



Superintendencia de
Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 48272

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 15853 de 27 de marzo de 2025, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “MÉTODO PARA PRODUCIR UN BANCO DE CÉLULAS T DERIVADAS DE CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES INDUCIDAS”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que el resultado del examen de patentabilidad fue desfavorable.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 9 de mayo de 2025 con el N° NC2025/0006041, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED y KYOTO UNIVERSITY, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Sobre las modificaciones presentadas

La sociedad recurrente solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 23 reivindicaciones, en las cuales se han realizado las siguientes modificaciones, las cuales, según indica, están debidamente soportadas en el capítulo descriptivo:

- Se ha limitado el alcance de la reivindicación 1, en la cual ahora se especifica que “*las células T en la presente invención son derivadas de células madre pluripotentes inducidas y comprende(n) un ácido nucleico que comprende(n) un gen exógeno*”. Además, indica que se ha incluido la expresión “*[donde las células T] se pueden proliferar al menos no menos de 10¹⁰ veces en un cultivo en expansión de no más de 5 veces*”.
- En la nueva reivindicación 5 se ha definido que “el método reivindicado comprende una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida y una célula T que comprende un ácido nucleico que comprende un gen exógeno, respectivamente. Adicionalmente, se limitaron las células T que constituyen el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T, del método reivindicado, a aquellas que se proliferan al menos no menos de 10¹⁰ veces en un cultivo en expansión de no más de 5 veces”
- En la nueva reivindicación 10 (correspondiente a la reivindicación 20 original) se ha definido que el método reivindicado comprende una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida y una célula T que comprende un ácido nucleico que comprende un gen exógeno, respectivamente. Se ha modificado para especificar que el banco celular maestro de células T y/o banco celular de trabajo de células T está



Ref. Expediente N° NC2022/0007926

caracterizado porque la célula T comprende un ácido nucleico que comprende un gen exógeno. *“Esta modificación se realiza para aclarar que las células T en el “banco celular maestro de células T/banco celular de trabajo de células T” de esta solicitud son diferentes de las células T encontradas en la naturaleza”.*

- La nueva reivindicación 17 corresponde a la reivindicación 29 originalmente presentada, la cual ha sido modificada para caracterizar *“el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T porque comprende(n) una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida”*
- La nueva reivindicación 18 corresponde a la reivindicación 30 originalmente presentada, la cual ha sido modificada para incluir la característica técnica que define el gen CAR o el gen TCR exógeno caracterizado porque *“el CAR contiene un dominio de unión a antígeno, un dominio transmembrana y un dominio de transducción de señal intracelular, en el que el TCR consiste en un heterodímero de la cadena α y la cadena β , un heterodímero de la cadena γ y la cadena δ , o un homodímero de cada una de las cadenas α , β , γ y δ ”.*
- Las nuevas reivindicaciones 21 y 23 corresponden, respectivamente, a las reivindicaciones 33 y 34 originalmente presentadas, las cuales han sido modificadas para caracterizar *“el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T porque comprende(n) una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida”.*
- La nueva reivindicación 22 corresponde a la reivindicación 34 originalmente presentada, la cual ha sido modificada para especificar *“que los dos o más tipos de productos de células T se producen mediante el método según cualquiera de las nuevas reivindicaciones 18 a 21”.*
- Se han eliminado las reivindicaciones 2, 4, 7 a 12, 14, 16, 21, 22 y 36 del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado. Además, se han corregido o cambiado algunas expresiones imprecisas por problemas de traducción o que pudieran aludir a métodos de tratamiento.

Sobre las modificaciones no aceptadas y las objeciones a materia que no se considera una invención

La solicitante afirma que las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio presentado en la respuesta del 27 de septiembre de 2024 han sido rechazadas por tratarse de una ampliación. Que según como lo expresó esta Oficina con referencia a la expresión ‘no menos de 5 veces’ *“incluye valores que no están sustentados en la solicitud, ya que, la descripción divulga valores discretos. Asimismo, se evidencia que las células se expanden máximo 5 veces y no hay sustento para valores superiores (Párrs. [0200] y [0204])”.* La solicitante indica que dicha expresión corresponde a un error tipográfico en dicha reivindicación y por lo tanto, se presenta en esta oportunidad del recurso la reivindicación corregida. Al respecto, la solicitante resalta que:

(...) la expresión actualmente enmendada en la nueva reivindicación 1 presentada con este Recurso, “se proliferan al menos no menos de 10^{10} veces en un cultivo en expansión de no más de 5 veces”, refleja la tasa de proliferación y gran eficiencia con la que se obtienen las células T del sistema aquí reclamado. Algo que tampoco se

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

encuentra en células T como se encuentran en la naturaleza. De este modo, considero que la materia aquí reclamada, podría ser identificada por un experto en la materia, como materia totalmente patentable, debido a que comprende células T que se pueden diferenciar de aquellas presentes en la naturaleza, cumpliendo a cabalidad con lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina". Asimismo, la solicitante señala que la materia reclamada en la nueva reivindicación 20 corresponde a materia completamente patentable.

Sobre la claridad y concisión de las reivindicaciones

Frente a las objeciones hechas por esta Oficina sobre el excesivo número de reivindicaciones independientes, afirma que en el nuevo pliego se encuentra reducido el número de reivindicaciones independientes. Por otro lado, la solicitante afirma que:

(...) el sistema, el método y el banco celular presentados en el capítulo reivindicatorio modificado de este recurso, definidos en las nuevas reivindicaciones independientes 1, 5 y 10, representan cada uno un concepto inventivo que comparte un mismo objetivo, aunque se desarrolla de manera distinta. En particular, a manera ilustrativa, llamo respetuosamente su atención a la Figura 1 de la solicitud, que ilustra una de las posibles realizaciones del sistema de suministro de producto de células T, el cual incluye un banco celular de células T.

La sociedad recurrente afirma el método reclamado en la reivindicación 13 originalmente presentada se ha modificado atendiendo a la observación de que no definía el procedimiento por sus etapas y condiciones técnicas. Que *"Particularmente, se ha definido que el método "comprende además un paso de introducir un ácido nucleico que comprende un gen exógeno en una célula T preparada a partir del banco celular maestro de células T y/o banco celular de trabajo de células T"*. Además, que se han reemplazado expresiones que restaban claridad a la invención, pues algunas correspondían a problemas de traducción. Dentro de los cambios realizados se encuentran los reemplazos de las expresiones "proceso" por "paso", "un tipo de gen" por "un gen de HLA", "al menos" por "uno o más".

Con respecto a la falta de claridad de la antigua reivindicación 30, la solicitante presenta su modificación que consisten en que *"la característica técnica que describe que el gen CAR o el gen TCR exógeno está caracterizado porque el CAR contiene un dominio de unión a antígeno, un dominio transmembrana y un dominio de transducción de señal intracelular (...). De esta manera, se ha limitado la definición estructural del gen CAR o el TCR exógeno que se introduce en la célula T"*.

De la novedad

La sociedad recurrente afirma que, con la modificación realizada al método reclamado en el nuevo pliego reivindicatorio, este ahora presenta novedad y nivel inventivo frente al documento D1. Afirma sobre el documento D1 que:

(...) presenta enseñanzas de un banco celular maestro de células iPS, lo que una persona versada en la materia reconocería que es diferente del banco celular maestro de células T de la presente invención. Por lo tanto, D1 no proporciona suficientes

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

enseñanzas para concluir que se trata del mismo objeto reclamado en la presente solicitud” y que, en ese sentido, “la invención que comprende un método para producir un producto de células T de las Reivindicaciones modificadas presenta un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento del arte previo.

Por otro lado, indica que la nueva reivindicación 5 (correspondiente a la antigua reivindicación 13) ahora revela un método que difiere de las enseñanzas del documento D2 y que este último revela

(...) un método para preparar una célula T diseñada que comprende: a) proporcionar una célula T, b) inhibir la expresión de la beta-2-microglobulina (B2M) y/o del transactivador del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (CIITA) en la célula T, usando endonucleasas de corte poco frecuente, c) inactivar al menos un gen que codifica un componente del receptor de células T (TCR), d) introducir un ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR), e) expandir la célula T (Pág. 43, líneas 12 a 16, Pág. 73, Reivs. 1, 8 y 12, Pág. 75, Reiv. 21)”. Pero, que dicho documento “no menciona ni sugiere un banco de células, lo que lo diferencia aún más el objeto reclamado con esta solicitud de las enseñanzas del arte previo, otorgándole novedad.

Adicional a ello, la sociedad recurrente señala que las nuevas reivindicaciones 12 y 13, que ahora reivindican un método caracterizado por comprender

(...) un paso de cultivar por expansión la célula T antes de construir el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T” difieren de las enseñanzas proporcionadas en el documento D1 puesto que este “no revela un paso adicional de cultivar por expansión la célula T antes de construir el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T.

Con relación a los métodos de las nuevas reivindicaciones 18 a 23, las cuales, según señala la solicitante, fueron modificadas para limitar el gen CAR o el gen TCR exógeno, la solicitante argumenta que difiere de las enseñanzas del documento D1 puesto que:

(...) El arte previo “no revela que la célula T en la que se ha introducido el gen CAR o el gen TCR exógeno esté caracterizado porque el CAR contiene un dominio de unión a antígeno, un dominio transmembrana y un dominio de transducción de señal intracelular, en el que el TCR consiste en un heterodímero de la cadena α y la cadena β , un heterodímero de la cadena γ y la cadena δ , o un homodímero de cada una de las cadenas α , β , γ y δ . En este sentido, los métodos para construir un banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T de las nuevas Reivindicaciones 18 a 23 presentadas junto con este Recurso presentan un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento del arte previo, cumpliendo a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

Del nivel inventivo

La solicitante afirma que:

(...) Las enseñanzas del arte previo no permiten derivar de manera evidente todas y cada una de las características técnicas esenciales de la invención que concierne al método para producir un producto de células T de acuerdo con la nueva reivindicación

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

9, tal como se define en el Capítulo Reivindicatorio Modificado que se presenta junto con este Recurso. En primer lugar, la nueva reivindicación 9 es dependiente de la reivindicación 5 (reivindicación 13 presentada originalmente), la cual, como se mencionó en el Numeral 4.4., cuenta con carácter novedoso e inventivo frente a las enseñanzas del documento del arte previo. Como se demostró anteriormente, el arte previo no permite revelar las enseñanzas para poder llegar al método definido en la nueva reivindicación 5, confiriéndole carácter novedoso e inventivo.

De esta manera, según el Manual Andino para el Examen de Patentes, numeral 4.5.2, «Una reivindicación dependiente es patentable si la reivindicación independiente de la cual se deriva también lo es, aunque defina elementos ya conocidos del estado de la técnica. Por lo tanto, la patentabilidad se deriva de la reivindicación independiente». Del mismo modo, la nueva reivindicación 20 es dependiente de la nueva reivindicación 10. Por ende, tal como se mencionó en el Numeral 4.4., dicha reivindicación cuenta con carácter novedoso e inventivo frente a las enseñanzas del documento del arte previo.

En consecuencia, considero que las nuevas reivindicaciones 1 a 23 del capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente Recurso son inventivas a la luz de lo divulgado de los documentos D1 y D3, ya que la persona normalmente versada en la materia no habría estado motivada a usar las enseñanzas de dicho documento para llegar a sistema para proporcionar un producto de células T reivindicado, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2022/0007926 del 03 de junio de 2022, requerida en una oportunidad durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante el Oficio N° 8888 del 17 de mayo de 2024.

En el requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones a las reivindicaciones 1 a 12 en consideración a lo establecido en el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 de 2000 toda vez que reclamaban un sistema caracterizado porque comprende un banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T. El objeto de las reivindicaciones 20 a 23, 29, 33 y 35 tampoco se consideró una invención, ya que se refiere a un banco celular, una colección de bancos celulares, un producto de células T o una colección de productos de células T, que se definen solamente porque comprenden células T o por su método de obtención. La objeción recae en que no es posible diferenciar la materia reclamada de una célula T tal como se encuentra en la naturaleza. De igual forma, se objetó la reivindicación 36 conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 por contemplar materia no patentable, toda vez que reclamaba un método para proporcionar un producto de células T en un sujeto, lo que implica un método de tratamiento. También se sugirió un cambio de título para dar cumplimiento al literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 y se presentaron objeciones a la claridad del capítulo reivindicatorio. Asimismo, esta Oficina consideró que las reivindicaciones 13, 14, 16 a 18, 24 a 28, 30, 31 y 34 no cumplían con el requisito de novedad frente las enseñanzas del documento D1 - Chang, C., et al. 2019¹, que las

¹ Chang, C., Van Der Stegen, S., Mili, M., Clarke, R., Lai, Y., Witty, A., Lindenergh, P., Yang, B., Husain, M., Shaked, H., Groff, B., Stokely, L., Abujarour, R., Lee, T., Chu, H., Pribadi, M., ORourke, J., Gutierrez,

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

reivindicaciones 13 a 18 tampoco cumplían con el requisito de novedad frente las enseñanzas del documento D2-WO2015/136001 y que las reivindicaciones 19 y 32 carecían de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D3-Del Prete, G., et al. 1995².

Luego, el 27 de septiembre de 2024, como respuesta al Oficio N° 8888 del 2024 la solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 29 reivindicaciones y argumentos en favor de la patentabilidad de la solicitud. Sin embargo, la Oficina consideró que el pliego reivindicatorio propuesto no era aceptable a trámite y además que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo. Por lo que decidió denegar la patente en virtud de las disposiciones normativas de los artículos 15, 16, 18, 20 y 30 de la Decisión 486 de 2000.

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de contar con un sistema de suministro de células T alogénicas de alta calidad y a bajo costo que satisfaga el estándar de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP). Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un banco celular maestro de células T, un banco celular de trabajo de células T, y la colección de estos que se pueden usar para la provisión del sistema mencionado con anterioridad.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

(...) Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.

(...)

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.

A., Riviere, I., Sadelain, M., Valamehr, B. (2019). FT819: Translation of Off-the-Shelf TCR-Less Trac-1XX CAR-T Cells in Support of First-of-Kind Phase I Clinical Trial. *Blood*, 134 (Supplement_1): 4434. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1182/blood-2019-130584>

² Del Prete, G., De Carli, M., D'Elios, M. M., Daniel, K. C., Almerigogna, F., Alderson, M., Smith, C. A., Thomas, E., & Romagnani, S. (1995). CD30-mediated signaling promotes the development of human T helper type 2-like T cells. *The Journal of experimental medicine*, 182(6), 1655–1661. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1084/jem.182.6.1655>

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

Modificaciones presentadas

El artículo 34 de la Decisión 486 establece que:

(...) El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

La norma

Teniendo en cuenta que la aceptación del pliego reivindicatorio está sujeta al cumplimiento de los requisitos señalados por la norma comunitaria, el Tribunal Andino ha precisado lo siguiente:

(...) El párrafo primero del artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, dispone que el peticionario puede solicitar la modificación de su solicitud de patente de invención. A renglón seguido establece un límite a dicha modificación: no puede implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial. De lo anterior se desprende lo siguiente:

- Que el peticionario puede modificar su solicitud de patente a instancia de la autoridad competente, o por motu proprio en cualquier momento del trámite.
- Que dicha modificación no es absoluta, sino condicionada a que no se trate de una ampliación del objeto de protección. En consecuencia, el peticionario puede modificar su solicitud redactando nuevamente las reivindicaciones, aclarando determinados pasajes de la descripción del invento, o reformando aspectos de aquella que puedan dar lugar a objeciones totales o parciales por parte de la Administración, pero nunca ampliando el objeto de protección anteriormente determinado.
- De un análisis integral de las normas que regulan la solicitud de patente de invención, se desprende que las modificaciones deben contar con los requisitos del objeto modificado. Por ejemplo, si se modifican las reivindicaciones éstas deben cumplir con el principio de unidad de invención y seguir siendo claras y concisas (artículos 25 y 30 de la Decisión 486).¹

Alcance de las modificaciones presentadas

En relación con el ámbito y alcance de la modificación, el Tribunal ha establecido lo siguiente:

(...) la solicitud se modifica a través de una nueva presentación de las reivindicaciones, aclarando determinados aspectos de la descripción del invento o reformando todo aquello que pueda dar lugar a objeciones totales o parciales por parte de la Administración.

(...) La única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.

La sociedad recurrente presenta con el memorial del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 23 reivindicaciones bajo el radicado N° NC2025/0006041 del 09 de mayo de 2025, con el fin de que sea considerado al decidir sobre la patentabilidad de la materia, esta Oficina considera lo siguiente:

De las modificaciones presentadas el 09 de mayo de 2025 (NC2025/0006041)

En este punto, el alcance de la materia ahora reclamada está delimitado por las reivindicaciones de la categoría inventiva de producto (reivindicaciones 1, 10, 11, 17, 21 y 23) y las reivindicaciones de la categoría inventiva de procedimiento (reivindicaciones 5, 12, 13, 18 y 22) tal como se presenta a continuación:

Reivindicaciones de producto:

Reivindicación 1

Un sistema para proporcionar un producto de células T, caracterizado porque comprende un banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T, en donde el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T comprende(n) una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida, en donde las células T que constituyen el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T se pueden proliferar al menos no menos de 10^{10} veces en un cultivo en expansión de no más de 5 veces, en donde el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T comprende(n) una célula T que comprende un ácido nucleico que comprende un gen exógeno.

Reivindicación 10

Un banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T, en donde el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T comprende(n) una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida, caracterizado porque la célula T comprende un ácido nucleico que comprende un gen exógeno.

Reivindicación 11

Una colección de banco celular maestro de células T y/o una colección de banco celular de trabajo de células T caracterizada porque comprende dos o más tipos de bancos celulares maestros de células T y/o bancos celulares de trabajo de células T de acuerdo con la reivindicación 10.

Reivindicación 17

Un banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T caracterizado porque está construido por el método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 12 a 16, caracterizado porque el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T comprende(n) una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida.

Reivindicación 21

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

Un producto de células T caracterizado porque es producido mediante el método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, caracterizado porque el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T comprende(n) una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida.

Reivindicación 23

Una colección de productos de células T caracterizada porque es construida mediante el método de acuerdo con la reivindicación 22, en donde el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T comprende(n) una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida.

Reivindicaciones de procedimiento:

Reivindicación 5

Un método para producir un producto de células T, caracterizado porque comprende un paso de construcción de un banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T, en donde el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T comprende(n) una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida, en donde las células T que constituyen el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T se pueden proliferar en un cultivo en expansión al menos no menos de 1010 veces de no más de 5 veces, en donde el método para producir un producto de células T comprende además un paso de introducir un ácido nucleico que comprende un gen exógeno en una célula T preparada a partir del banco celular maestro de células T y/o banco celular de trabajo de células T.

Reivindicación 12

Un método para construir el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado porque comprende los siguientes pasos: (1) un paso de diferenciación de una célula madre pluripotente inducida que carece de un gen receptor de antígeno quimérico (CAR) en una célula T, (2) un paso de almacenamiento de células T diferenciadas, y (3) un paso de caracterización de la célula T diferenciada, que además comprende un paso de cultivar por expansión la célula T antes de construir el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T.

Reivindicación 13

Un método para construir el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado porque comprende los siguientes pasos: (1) un paso de diferenciación de una célula madre pluripotente inducida que carece de un gen receptor de células T (TCR) exógeno en una célula T, (2) un paso de almacenamiento de células T diferenciadas, y (3) un paso de caracterización de la célula T diferenciada, que comprende además una etapa de cultivo de expansión de la célula T antes de construir un banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T.

Reivindicación 18

Un método para producir un producto de células T que exprese un CAR o un TCR exógeno, caracterizado porque comprende los siguientes pasos: (1) un paso de preparación de una célula T a partir del banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T de acuerdo con la reivindicación 17, (2) un paso de introducción de un gen CAR o un gen TCR exógeno en la célula T preparada, y (3) un paso de cultivo de expansión de la célula T en la que se ha introducido el gen CAR o el gen TCR exógeno, en donde el CAR

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

contiene un dominio de unión a antígeno, un dominio transmembrana y un dominio de transducción de señal intracelular, en el que el TCR consiste en un heterodímero de la cadena α y la cadena β , un heterodímero de la cadena γ y la cadena δ , o un homodímero de cada una de las cadenas α , β , γ y δ .

Reivindicación 22

Un método para construir una colección de productos de células T caracterizado porque comprende dos o más tipos de productos de células T, que comprende un paso para recolectar el producto de células T de acuerdo con la reivindicación 21, en donde los dos o más tipos de productos de células T se producen mediante el método según cualquiera de las reivindicaciones 18 a 21.

Del sustento de la modificación allegada junto con el escrito del recurso de reposición

Sobre el particular, tanto el capítulo descriptivo de la solicitud inicial como el capítulo reivindicatorio inicial divulgan un sistema para el suministro de células T alogénas que consiste en un banco/colección de células T proliferadas por cultivo de expansión (Párr. [0008]) donde “el aumento en el número de célula puede ser 1,1 veces, 1,2 veces, 1,5 veces, 2 veces, 3 veces, 4 veces, 5 veces, 6 veces, 7 veces, 8 veces, 9 veces, 10 veces, 15 veces, 20 veces, 30 veces, 40 veces, 50 veces, 100 veces, 300 veces, 500 veces, 1.000 veces, 3.000 veces, 5.000 veces, 10.000 veces, 100.000 veces o no menos de 1.000.000 de veces, en comparación con eso antes del inicio del cultivo de expansión” (Párr. [0116]) y donde dichas células tienen un gen exógeno CAR o TCR (Párrs. [0072-0082]). La solicitud también divulga los métodos para la producción tanto del sistema, el banco y la células T con un gen exógeno (Párr. [0009]).

Según el ejemplo 4, el cultivo de expansión de linfocitos T de células i γ δ TC se repitió 5 veces al menos no menos de 10^{11} veces (Párr. [0200]), mientras que la tasa de proliferación para las células V γ 9V δ 2-iTC se repitió 5 veces al menos no menos de 10^{12} veces (Párr. [0204]) y la tasa de proliferación para las células iWT1 α β TC se repitió 4 veces al menos no menos de 10^{10} veces (Párr. [0204]).

Por lo tanto, la modificación en la nueva reivindicación 1 que se refiere a “*el banco celular de trabajo de células T se pueden proliferar al menos no menos de 10^{10} veces en un cultivo en expansión de no más de 5 veces*” no corresponde a una selección arbitraria dentro de múltiples opciones, sino corresponde a una limitación a las realizaciones probadas.

Se acepta la modificación allegada con el escrito del recurso, teniendo en cuenta que se ajusta a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que no constituye ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial y se acompaña del pago de la tasa correspondiente por modificaciones voluntarias (Recibo No. 144593 del 15 de mayo de 2025).

De la no aceptación de las modificaciones presentadas el 27 de septiembre de 2024

La reivindicación 1 del capítulo reivindicatorio allegado como respuesta al examen de fondo reclamaba:

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

(...) Un sistema para proporcionar un producto de células T, caracterizado porque comprende un banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T, caracterizado porque el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T comprende(n) una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida, en donde las células T que constituyen el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T se pueden proliferar al menos no menos de 10^{10} veces en un cultivo en expansión no menos de 5 veces.

La solicitante, mediante el escrito recurso, ha indicado que dicha expresión se debió a un error tipográfico y que, en este caso, el nuevo pliego reivindicatorio presentado mediante el recurso ya corrige dicho error. Esta instancia se permite aclarar que en la solicitud inicialmente presentada se indica *“el aumento en el número de célula puede ser 1,1 veces, 1,2 veces, 1,5 veces, 2 veces, 3 veces, 4 veces, 5 veces, 6 veces, 7 veces, 8 veces, 9 veces, 10 veces, 15 veces, 20 veces, 30 veces, 40 veces, 50 veces, 100 veces, 300 veces, 500 veces, 1.000 veces, 3.000 veces, 5.000 veces, 10.000 veces, 100.000 veces o no menos de 1.000.000 de veces, en comparación con eso antes del inicio del cultivo de expansión”* (Párr. [0116]) Sin embargo, la selección específica de un cultivo en expansión de no menos de 5 veces no está divulgada de manera explícita, directa e inequívoca en la solicitud original. Adicionalmente, la descripción no proporciona ejemplos, realizaciones ni soporte técnico que individualicen o destaquen dicha tasa de proliferación seleccionada. En consecuencia, esta modificación constituye una limitación no soportada que introduce información técnica nueva y corresponde a una ampliación del objeto originalmente divulgado. Por lo que esta instancia concluye que la no aceptación a trámite del pliego reivindicatorio presentado mediante el Radicado No. NC2022/0007926, del 27 de septiembre de 2024 se encuentra debidamente fundada.

De la claridad de la materia reclamada

La solicitante afirma que se ha reducido el número de reivindicaciones independientes. Este Despacho se permite confirmar que se ha reducido el número de 5 a 3 reivindicaciones. La solicitante afirma que *“(...) el sistema, el método y el banco celular presentados en el capítulo reivindicatorio modificado de este recurso, definidos en las nuevas reivindicaciones independientes 1, 5 y 10, representan cada uno un concepto inventivo que comparte un mismo objetivo, aunque se desarrolla de manera distinta. En particular, a manera ilustrativa, llamo respetuosamente su atención a la Figura 1 de la solicitud, que ilustra una de las posibles realizaciones del sistema de suministro de producto de células T, el cual incluye un banco celular de células T”*. Este Despacho se permite confirmar que las nuevas reivindicaciones 1, 5 y 10 reclaman respectivamente un sistema para proporcionar un producto de células T, un método para producir un producto de células T y un banco celular de células T. Además, que se han realizado modificaciones que han mejorado la claridad de la materia reclamada, particularmente con expresiones ambiguas o mal traducidas.

No obstante, la materia reclamada aún carece de claridad. En primer lugar, el sistema reclamado en la reivindicación 1 está caracterizado porque comprende un banco celular de células T. En dicha reivindicación se caracteriza el banco celular, que está de igual manera reivindicado en la reivindicación 10. Es decir, en la reivindicación 1 sólo se mencionan las características técnicas del banco celular que comprende el sistema, pero no las características propias del sistema. Atendiendo a la definición de sistema de la Real Academia de la Lengua Española como un conjunto de elementos que relacionados

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

entre sí contribuyen a lograr un objetivo común³, en el sistema reclamado sólo se identifica un elemento, que es el banco de células. Al caracterizar el sistema sólo por el banco celular que comprende no se diferencian dichos dos productos (sistema y banco) y por tanto esta Oficina elevó objeciones a la claridad de las reivindicaciones, indicando que *“repiten información y protegen básicamente la misma materia”*. En segundo lugar, se hace referencia a genes exógenos, pero no se han indicado las secuencias específicas de la modificación genética, que permitan diferenciarlo de material biológico existente en la naturaleza. En tercer lugar, la expresión incluida en el método de la reivindicación 5 con respecto a que las células T *“se pueden proliferar en un cultivo en expansión al menos no menos de 10¹⁰ veces”* corresponde a un resultado a alcanzar y no a una característica técnica del procedimiento reclamado.

Frente al argumento de la solicitante según el cual, en el método reclamado para producir un producto de células T se ha definido que *“(…) comprende además un paso de introducir un ácido nucleico que comprende un gen exógeno en una célula T preparada a partir del banco celular maestro de células T y/o banco celular de trabajo de células T”*, esta instancia se permite indicar que para una persona medianamente versada en la materia, la forma como ahora reclamado dicho método es claro que consiste en un paso de construcción de un banco de células T, un paso de proliferación en un cultivo en expansión de las células que constituyen el banco y un paso de introducir un gen exógeno en una célula T. No obstante, no se mencionan las características técnicas del ácido nucleico que comprende un gen exógeno a introducir, lo cual corresponde a una característica técnica esencial de dicho método, según lo divulgado en la descripción. Al no declarar todas las características técnicas esenciales de un procedimiento, no existe manera de asegurar que una persona medianamente versada en la materia que lleve a cabo dichos pasos logre conseguir el producto esperado.

Por último, esta Oficina le indicó previamente a la solicitante que por categoría inventiva de proceso era recomendable presentar una sola reivindicación independiente, donde las modalidades se presentaran como dependientes, sin embargo, en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, la materia reclamada en las reivindicaciones 12 y 13 parece ser el mismo, al igual que la materia reclamada en las reivindicaciones 10 y 17.

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486 las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción, sin embargo, una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio esta Oficina encuentra que las mismas no se ajustan con lo establecido.

De la materia no considerada una invención

De acuerdo con el literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 no se consideran invenciones 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.

³ <https://dle.rae.es/sistema>

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

En el presente caso se advierte que las reivindicaciones iniciales 1 y 20, las cuales reivindicaban un sistema y un banco de células T corresponden ahora a las nuevas reivindicaciones 1 y 10. Con respecto a la nueva reivindicación 1, como se indicó en el apartado de claridad, reclama un sistema que está caracterizado por un solo elemento, y por ende no corresponde a un sistema como tal. Se considera entonces que la materia reclamada corresponde a un banco celular de células T donde las células que lo constituyen tienen una tasa de proliferación de al menos no menos de 10^{10} veces en un cultivo en expansión de no más de 5 veces, y que comprenden un ácido nucleico que comprende un gen exógeno. La materia reclamada en la reivindicación 10 corresponde al mismo banco celular de células T que comprende una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida, caracterizado porque la célula T comprende un ácido nucleico que comprende un gen exógeno.

Teniendo en cuenta la información divulgada en la memoria descriptiva sobre el origen del banco celular maestro y/o el banco celular de trabajo de células T de la invención, se obtuvieron células iPSC de donantes, las cuales fueron diferenciadas a células progenitoras hemotopoyéticas (HPC) y se les introdujo un gen TCR. Posteriormente la fracción celular obtenida se diferenció en células linfoides o células T a partir de una metodología de cultivo y pases sucesivos en medios y condiciones específicos luego de 41 días. Como resultado se obtuvieron células T diferenciadas que se denominaron i $\gamma\delta$ TC, iWT1 $\alpha\beta$ TC y V γ 9V δ 2– iTC (Ejemplos 1 a 3 (Pág. 107 – 111). Una vez obtenidas dichas células T, se realizaron los cultivos de expansión a una tasa de proliferación como la reclamada en la nueva reivindicación 1, específicamente en el ejemplo 4 se describe que el cultivo de expansión de linfocitos T de células i $\gamma\delta$ TC se repitió 5 veces al menos no menos de 10^{11} veces (Párr. [0200]), mientras que la tasa de proliferación para las células V γ 9V δ 2–iTC se repitió 5 veces al menos no menos de 10^{12} veces (Párr. [0204]) y la tasa de proliferación para las células iWT1 $\alpha\beta$ TC se repitió 4 veces al menos no menos de 10^{10} veces (Párr. [0204]). En el ejemplo 5 se describe la construcción del banco celular maestro de células T a partir del medio de cultivo obtenido en el ejemplo 4, el cual se distribuye en una pluralidad de viales de almacenamiento. De manera explícita, se describe que *“Las células T se congelan colocando el recipiente que contiene las células T en un congelador (...) Al almacenarlo, se construye un banco celular maestro congeladas de células T”* (Párr. [0208]). Y de este banco se obtiene el banco de trabajo (Párr. [0209]).

La solicitante afirma que la reivindicación 1 se ha modificado para indicar *“la tasa de proliferación y gran eficiencia con la que se obtienen las células T del sistema aquí reclamado”*. También argumenta que al incluir la especificación de que la célula T comprende un ácido nucleico que comprende un gen exógeno permite *“especificar que las células T en la presente invención son derivadas de células madre pluripotentes inducidas y comprende(n) un ácido nucleico que comprende(n) un gen exógeno”*. Seguidamente afirma que *“dichas limitaciones no solo se encuentran debidamente soportadas en la descripción originalmente presentada (...) sino que, permitirían a un experto en la materia concluir que las células T comprendidas en el “banco celular maestro de células T/banco celular de trabajo de células T” de esta solicitud son diferentes de las células T encontradas en la naturaleza”*. En primer lugar, frente al argumento de que la tasa de proliferación permitiría distinguir la materia de las células T encontradas en la naturaleza, esta instancia se permite aclarar que tal y como está la materia reclamada en las reivindicaciones 1 y 10, no existe alguna característica técnica que permita diferenciar las células del banco celular reclamado de las células T de un

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

paciente. La única diferencia, según lo divulgado en la descripción, es que las células del banco celular son células T aisladas y mantenidas en viales bajo condiciones de laboratorio. Se aclara que las células T proliferan en el proceso natural de expansión clonal y, por tanto, la referencia a la tasa de proliferación que se indica en la reivindicación no es suficiente para indicar que estas células son diferentes a las que se encuentran en un paciente humano. De hecho, se trata de células aisladas de pacientes sanos que son cultivadas y expandidas a una tasa de proliferación específica *in vitro*.

En segundo lugar, con respecto al argumento de la solicitante sobre la inclusión de que las células T comprenden un gen exógeno permite distinguirlas de las células T que se encuentran en la naturaleza, esta Despacho advierte que, dada la amplitud de la materia reclamada y al no especificarse la naturaleza de dicho gen exógeno no puede tenerse certeza de que una célula T aislada a la cual se le introduzca un gen exógeno, sea distinta del material biológico presente en un humano.

Con lo que respecta a la nueva reivindicación dependiente 3, que ahora especifica que la célula T comprende un gen exógeno que es un CAR o un TCR exógeno, la situación es similar. De acuerdo con la descripción, un gen exógeno TCR fue introducido para inducir la diferenciación de las células madre pluripotentes en células T (por ejemplo, Vy9Vδ2-iTC: célula T diferenciada de Vy9Vδ2-iPSC: célula iPS en la que se han introducido el gen de la cadena TCR-α (gen TRA) y el gen de la cadena TCR-β (gen TRB) Párr. [0011]). Si bien se les ha introducido este gen para lograr la diferenciación *in vitro*, dichas células diferenciadas no se distinguen de las células que se encuentran en la naturaleza pues corresponden a células T diferenciadas.

En el presente caso encuentra esta Superintendencia que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado todavía contiene materia que hace parte de las exclusiones establecidas en el mencionado artículo, por lo cual no es posible considerarla en el trámite.

Del análisis de la novedad

De acuerdo con el artículo 16 de la Decisión 486, para que una invención sea novedosa se requiere que no esté comprendida en el estado de la técnica; es decir, que antes de la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida, tanto la innovación como los conocimientos técnicos que de ella se desprenden no hayan sido accesibles al público. Verificado el análisis de la novedad realizado en la resolución impugnada, se encuentra que los documentos D1 - Chang, C., et al. 2019 y D2-WO2015/136001 fueron empleados como el estado de la técnica más cercano para las reivindicaciones 13, 14, 16 a 18, 24 a 28 y 30 a 34 y las reivindicaciones 13, 14 y 16 a 18, respectivamente. Además, en el acto administrativo impugnado se indica que estas reclamaciones no cumplieron con el requisito de novedad.

Sobre el particular, esta instancia reitera que el documento D1 divulga un protocolo de diferenciación y expansión de células T autólogas que expresan un receptor de antígeno quimérico (CAR) dirigido al antígeno CD19, derivadas de una línea celular pluripotente maestra renovable. Dicho producto de células CAR-T (denominado FT819) se produce utilizando un banco de células maestras (MCB) derivado clonalmente, como material de partida para respaldar una fabricación clínica consistente y reproducible. Las

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

características de ingeniería del FT819 incluyen la integración dirigida de un nuevo receptor de antígeno quimérico (CAR) CD19 1XX en el locus *TRAC* (receptor constante α del receptor de células T) para proporcionar especificidad antigénica, mayor eficacia y expresión del CAR regulada temporalmente mediante un promotor endógeno del receptor de células T (TCR) (Pág. 1, líneas 5 a 12). El documento D1 menciona que se construyó un banco celular maestro para la producción de FT819, en el que se reprogramaron células T $\alpha\beta$ en células madre pluripotentes inducidas (iPSCs) y posteriormente se modificaron para dirigir el CAR 1XX CD19 en el locus *TRAC* con el knockout del TCR (Pág. 1, líneas 14 a 17, Pág. 2, líneas 1 a 5). El documento señala que, utilizando un protocolo de diferenciación y expansión de células T, las células T derivadas de FT819 (FT819-iTs) se expandieron más de 100000 veces durante el proceso de fabricación clínica y que las células expresaban más del 95% de los marcadores de linfocitos T como CD45, CD7, CD3 intracelular y el CAR regulado por *TRAC* (Pág. 2, líneas 6 a 11).

Con relación al argumento de la sociedad recurrente según el cual “(...) *la nueva reivindicación 5, que corresponde a la reivindicación 13 presentada originalmente, fue modificada para recitar: “5. Un método para producir un producto de células T, caracterizado porque comprende un paso de construcción de un banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T, en donde el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T comprende(n) una célula T derivada de una célula madre pluripotente inducida, en donde las células T que constituyen el banco celular maestro de células T y/o el banco celular de trabajo de células T se pueden proliferar en un cultivo en expansión al menos no menos de 10¹⁰ veces de no más de 5 veces, en donde el método para producir un producto de células T comprende además un paso de introducir un ácido nucleico que comprende un gen exógeno en una célula T preparada a partir del banco celular maestro de células T y/o banco celular de trabajo de células T”* esta instancia se permite aclarar que el método reclamado en la reivindicación 5 no difiere del método reclamado en el documento D1, puesto que este da a conocer un método que consiste en la construcción de un banco de células maestras (MCB) de origen clonal en las que se ha introducido un nuevo receptor de antígeno quimérico (CAR) CD19 1XX en el locus *TRAC*. Además, dicha anterioridad enseña que las células T derivadas se multiplicaron más de 100000 veces.

Por otro lado, con relación al documento 2, esta instancia reitera que da a conocer un método para preparar una célula T diseñada que comprende: a) proporcionar una célula T, b) inhibir la expresión de la beta-2- microglobulina (B2M) y/o del transactivador del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (CIITA) en la célula T, usando endonucleasas de corte poco frecuente; c) inactivar al menos un gen que codifica un componente del receptor de células T (TCR), d) introducir un ácido nucleico que codifica un receptor de antígeno quimérico (CAR), e) expandir la célula T (Pág. 43, líneas 12 a 16, Pág. 73, Reivs. 1, 8 y 12, Pág. 75, Reiv. 21). El documento menciona que la célula T que se va a modificar puede ser cualquier célula T, incluyendo células madre, tales como células madre pluripotentes inducidas (Pág. 16, líneas 30 y 31, Pág. 17, líneas 1 a 16).

Frente al argumento de la solicitante según el cual la nueva reivindicación 5 ahora revela un método que difiere de las enseñanzas del documento D2, porque este último “*no menciona ni sugiere un banco de células, lo que lo diferencia aún más del objeto reclamado con esta solicitud de las enseñanzas del arte previo, otorgándole novedad*”, esta instancia se permite indicar que, de acuerdo con el método reclamado en la nueva

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

reivindicación 5, este se diferencia de la materia divulgada en el documento D2 en el primer paso de la construcción de un banco celular de células T, por lo tanto, se trata de métodos diferentes. No obstante, como se mencionó arriba, se mantiene la objeción por falta de novedad para el método reclamado en la nueva reivindicación 5 a la luz de las enseñanzas del documento D1.

Con respecto a las nuevas reivindicaciones 12 y 13 (antiguas reivindicaciones 24 y 25), que ahora reivindican un método caracterizado por comprender *“un paso de cultivar por expansión la célula T antes de construir el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T”*, la solicitante argumenta que difieren de las enseñanzas proporcionadas en el documento D1 puesto que este *“no revela un paso adicional de cultivar por expansión la célula T antes de construir el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T”*. Esta instancia se permite aclarar que el documento D1 enseña que las células CAR-T se producen a partir de un banco de células maestras (MCB) de origen clonal que sirve como material de partida. Y que células derivadas de dichas células CAR-T se someten a un cultivo de expansión para luego ser caracterizadas. Orden diferente al que indican las reivindicaciones 12 y 13 modificadas de la presente solicitud y que tiene sustento en la divulgación inicial, que corresponde a un paso de expansión de células T previo a la construcción del banco celular maestro (ejemplo 5), por lo tanto, se trata de métodos diferentes.

Finalmente, con relación al método de la nueva reivindicación 18, según señala la solicitante, este difiere del documento D1 porque este último *“no revela que la célula T en la que se ha introducido el gen CAR o el gen TCR exógeno esté caracterizado porque el CAR contiene un dominio de unión a antígeno, un dominio transmembrana y un dominio de transducción de señal intracelular, en el que el TCR consiste en un heterodímero de la cadena α y la cadena β , un heterodímero de la cadena γ y la cadena δ , o un homodímero de cada una de las cadenas $\alpha\beta$ y $\gamma\delta$ ”*. Este Despacho le asiste la razón a la solicitante de que este gen TCR introducido en la presente solicitud es diferente al del documento D1 puesto que este último enseña que el gen TCR introducido corresponde al TCR α . No obstante, dado que la reivindicación da a elegir entre el gen CAR o el gen TCR, el método que contempla la introducción del gen CAR no es novedoso a la luz de las enseñanzas del documento D1, puesto que a pesar de que esta anterioridad no mencione que el CAR introducido contiene un dominio de unión a antígeno, un dominio transmembrana y un dominio de transducción de señal intracelular, para una persona medianamente versada en la materia es bien sabido que estos receptores de antígeno quimérico (gen CAR) codifican para una proteína de fusión sintética que contiene un dominio de reconocimiento de antígeno, un dominio transmembrana y un dominio de señalización intracelular⁴. En ese orden de ideas, se mantiene la objeción por falta de novedad para el método reclamado en la nueva reivindicación 18.

Del nivel inventivo

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486 se considerará que una invención tiene nivel inventivo si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica

⁴ <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5543811/>

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada, se observa que los documentos citados: D1 - Chang, C., et al. 2019 y D3 - Del Prete, G., et al. 1995 pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 25 de noviembre de 2019.

Análisis de nivel inventivo para la materia reclamada en las reivindicaciones dependientes 9 y 20

Reivindicación 9 (dependiente de la reivindicación 5)

El método para producir un producto de células T de acuerdo con la reivindicación 8, caracterizado porque el paso de cultivo de expansión de la célula T comprende un paso de estimulación de la célula con un agonista de CD30.

Reivindicación 20 (dependiente de la reivindicación 18)

El método para producir un producto de células T de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, caracterizado porque el paso (3) comprende un paso de estimulación de la célula T con un agonista de CD30.

El estado de la técnica más cercano

En primer lugar, se aclara que tal y como se indicó en la resolución impugnada, y previamente en este documento, el documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la materia reclamada en la antigua reivindicación 19 ya que divulga un método para construir un banco celular maestro para la producción de un producto de células CAR-T listo para su uso derivado de una línea celular pluripotente maestra renovable (denominado FT819), en el que se reprogramaron células T $\alpha\beta$ en células madre pluripotentes inducidas (iPSCs) y posteriormente se modificaron para dirigir el CAR 1XX CD19 en el locus TRAC con el knockout del TCR (Pág. 1, líneas 14 a 17, Pág. 2, líneas 1 a 5). El documento señala que, utilizando un protocolo de diferenciación y expansión de células T, las células T derivadas de FT819 (FT819-iTs) se expandieron más de 100000 veces durante el proceso de fabricación clínica y que las células expresaban más del 95% de los marcadores de linfocitos T como CD45, CD7, CD3 intracelular y el CAR regulado por TRAC. También aumentó la expresión de CD8 $\alpha\beta$ del 25% a más del 70%, y la expresión de CD2, CD5 y CD27 se incrementó aproximadamente entre 5 y 20 veces (Pág. 2, líneas 6 a 11).

Diferencia entre la invención y el documento más cercano

Aclaradas las enseñanzas del documento D1 y respecto al argumento de la sociedad recurrente según el cual *“las enseñanzas del arte previo no permiten derivar de manera evidente todas y cada una de las características técnicas esenciales de la invención que concierne al método para producir un producto de células T de acuerdo con la nueva reivindicación 9”*, esta Oficina concluye que la diferencia cierta entre el método reclamado en las nuevas reivindicaciones 9 y 20 y el procedimiento divulgado en el documento D1

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

consiste en que el método comprende una etapa de estimulación de la célula T con un agonista de CD30.

Efecto técnico asociado a la diferencia

Según lo divulgado en la descripción de la presente solicitud, el efecto que le confiere la estimulación de la células T con un agonista de CD30 es que se mantiene en aumento la tasa de proliferación de las células T, de manera que *“utilizando un método que incluye el proceso mencionado con anterioridad de estimular las células T con un agonista de CD30 en la etapa de cultivo de expansión, es posible suministrar productos de células T de manera más estable mediante la construcción de un banco celular maestro y/o un banco celular de trabajo en la etapa de la célula T”* (Párr. [0117]; Fig. 7-9 y 13).

Problema técnico objetivo

El problema técnico objetivo que resuelve la presente invención se puede replantear así: ¿Cómo modificar el procedimiento de producir un producto de células T que exprese un CAR exógeno revelado en el documento 1 a fin de suministrar productos de células T de manera más estable en el tiempo?

Sobre el documento complementario y la solución al problema técnico

El documento D3 divulga que la coestimulación con un anticuerpo monoclonal agonista anti-CD30 mejora la proliferación inducida por antígeno (Ag) y la secreción de citocinas por clones Th2 y Th0 humanos establecidos. Además, la coestimulación de células mononucleares de sangre periférica con el mismo anticuerpo monoclonal anti-CD30 dio lugar al desarrollo preferente de líneas y clones de células T específicas de Ag que mostraban un perfil de secreción de citocinas similar al de las Th2. Por el contrario, el bloqueo precoz de la interacción ligando de CD30-CD30 en cultivos a granel desplazó el desarrollo de células T específicas de Ag hacia el fenotipo opuesto (Th1). En conjunto, estos datos sugieren que la activación por CD30 de células Th activadas por células presentadoras de Ag, que expresan ligandos CD30, puede representar una señalización coestimuladora importante para el desarrollo de respuestas de tipo Th2 (Pág. 1655, Resumen).

Una vez revisadas las enseñanzas del documento D3, este Despacho advierte que dicha anterioridad divulga que:

(...) el CD30 no solo se expresa preferentemente en las células Th productoras de citocinas de tipo Th2, sino que también actúa como una molécula coestimuladora cuya reticulación es capaz de promover tanto la expansión como la función efectora de las células de tipo Th2. Sin embargo, la observación más interesante que se desprende de este estudio es que, al menos in vitro, la coestimulación de CD30 también parece desempeñar un papel importante en el desarrollo de células de tipo Th2. En primer lugar, la adición de anticuerpos agonistas anti-CD30 en el cultivo general antes de la clonación dio lugar al desarrollo de una mayor proporción de clones de células T de tipo Th2 que la obtenida en cultivos paralelos estimulados con antígeno y control de isotipo” (Pág. 1659).

De manera que, para una persona medianamente versada en la materia, habría sido obvio coestimular el cultivo en expansión de células T con un agonista de CD3, dado que el documento D3 ya enseñaba que la adición al cultivo de anticuerpos anti-CD30L o de

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

una proteína de fusión soluble CD30-Fc favoreció el desarrollo de un mayor número de células T. En el presente caso se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la materia reivindicada en las nuevas reivindicaciones 9 y 20 y por lo tanto presenta características técnicas similares, es decir, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Por otro lado, la sociedad recurrente manifiesta que como las nuevas reivindicaciones 9 y 20 son reivindicaciones dependientes y que como las reivindicaciones de las cuales dependen son novedosas e inventivas, se debería reconocer la patentabilidad de la invención. Este Despacho se permite aclarar que el hecho de que una reivindicación independiente cumpla con el requisito de novedad no impide que sobre esta o sobre sus reivindicaciones dependientes se realice el análisis de nivel inventivo. Adicionalmente, se reitera que las reivindicaciones 9 y 20 son dependientes de las reivindicaciones 5 y 18 respectivamente, las cuales no cumplen con el requisito de novedad de conformidad frente a las enseñanzas del documento D1, como se indicó arriba.

Frente a la materia reclamada en las reivindicaciones dependientes 12 y 13

Las reivindicaciones 12 y 13 (ambas dependientes de la reivindicación 10) reclaman un método para construir el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizado porque comprende los siguientes pasos: (1) un paso de diferenciación de una célula madre pluripotente inducida que carece de un gen (2) un paso de almacenamiento de células T diferenciadas, y (3) un paso de caracterización de la célula T diferenciada, que además comprende un paso de cultivar por expansión la célula T antes de construir el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T, donde el gen es el receptor de antígeno quimérico (CAR) (para el caso de la reivindicación 12 o el gen receptor de células T (TCR) exógeno (para el caso de la reivindicación 13).

Respecto al argumento de la sociedad recurrente según el cual *“el arte previo D1 no revela un paso adicional de cultivar por expansión la célula T antes de construir el banco celular maestro de células T y/o un banco celular de trabajo de células T”*, Esta instancia se permite aclarar que la diferencia entre el método reclamado en las nuevas reivindicaciones 12 y 13 y el procedimiento divulgado en el documento D1 consiste en que el método reclamado comprende un paso de expansión de células T previo a la construcción del banco celular maestro de células T y/o banco celular de trabajo de células T.

Según lo divulgado en la descripción de la presente solicitud, *“la capacidad proliferativa de la célula T diferenciada de la célula iPS es menor que la de la célula iPS. Por lo tanto, incluso si se construye un banco celular maestro y/o un banco celular de trabajo en la etapa de células T, ha sido difícil suministrar células T y productos de células T en una cantidad suficiente para lograr el efecto terapéutico esperado mediante la administración a uno o más humanos. La presente invención supera tal dificultad. Además, utilizando un método que incluye el proceso mencionado con anterioridad de estimular las células T con un agonista de CD30 en la etapa de cultivo de expansión, es posible suministrar productos de células T de manera más estable mediante la construcción de un banco celular maestro y/o un banco celular de trabajo en el etapa de la célula T”* (Párr. [0117]). Por lo anterior, el efecto de estabilidad para suministrar productos de células T no está

Ref. Expediente N° NC2022/0007926

asociado con el hecho de realizar la expansión de las células T antes de la construcción del banco celular, sino con que en esta lleve a cabo la estimulación de las células T con un agonista de CD30, puesto que, como lo expresa la descripción, la dificultad de construir un banco celular en la etapa de células T en lugar de células indiferenciadas fue superada con la adición de un agonista de CD30.

Debido a que el documento D3 divulga la eficacia de la adición del anticuerpo agonista anti-CD30 para el desarrollo de una mayor proporción de clones de células T, tanto en el cultivo general antes de la clonación (Pág. 1659), como en clones de células T de tipo Th0 y Th2 (Tabla 1), para una persona medianamente versada en la materia, interesada en proporcionar un método de producción de un banco de células T alternativo al conocido en el documento D1, y que tuviera una mayor estabilidad de proliferación, habría llevado a cabo dicho paso de estimulación en células T diferenciadas como lo sugiere el documento D3, sin que ello demandara altura inventiva de su parte.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 15853 de 27 de marzo de 2025, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, KYOTO UNIVERSITY, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 25 de junio de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 25-06-2026
05:01:56 PM
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.