



Superintendencia de
Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 48278

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

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° 30753 de 22 de mayo de 2025, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “RECEPTORES DE ANTÍGENO QUIMÉRICOS QUE COMPRENDEN DOS CADENAS CD3Z Y COMPOSICIONES DE LOS MISMOS”, 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 8 de julio de 2025 con el N° NC2025/0009257, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Sobre el objeto de esta invención

En primer lugar, la sociedad recurrente indica que el objeto de esta invención “es proporcionar diversos dominios de unión a antígenos y nuevas plataformas para la construcción de receptores de antígenos quiméricos convencionales y de próxima generación (...). Además, se proporcionan enfoques novedosos para la activación y expansión de células T inmunes para terapias celulares adoptivas para el cáncer, infecciones, trastornos alérgicos, degenerativos e inmunes”.

Luego, menciona que realizó modificaciones al capítulo reivindicatorio.

Sobre la excepción a la patentabilidad

Enseguida, la sociedad recurrente elimina la reivindicación 13 e insiste en la reivindicación 12, “ya que esta última no reclama células madre embrionarias”.

Falta de claridad y sustento

La solicitante incluyó la antigua reivindicación 10 en la reivindicación 1 para definir las SEQ ID NOS de los fragmentos de vH y vL. Además, que incluyó en la nueva reivindicación 1 los siguientes antígenos asociados a la enfermedad mencionados en la antigua reivindicación 9 : “BCMA, CD19, CD22, CD20, integrina B7, Her2, TSHR, PSMA, MSLN, EGFRviii, DLL3, nectina4, receptor de prolactina, Muc17, CD70, CDH19, CD16ORF54, VISTA, GPC3, PRLR, Muc5Ac, FCRH5, LYPD1, EMR2, gpNMB, RNF43, CD44v6, Robo4, CEA, Her3, FOLR1, CLDN6, MMP16, UPK1B, BMPR1B, Ly6E, CD79b, WISP1, SLC34A2, STEAP1, Liv1, Cripto, gpA33, ROR1, CLL1, FLT3, IL1RAP, Her2,



Ref. Expediente N° NC2020/0016586

CD133, IL13Ra2 y MPL". Además, la solicitante indica que incluyó los polinucleótidos de SEQ ID NO: 406, 413, 425, 3955, 3956, 3957, 3959, 3971, 3972, 11253, 11254, 11266 y 553 en la nueva reivindicación independiente 10.

Para eliminar los términos ambiguos, la solicitante señala que eliminó las expresiones "el enlazador se deriva de anticuerpos", "complementario", "o secuencias con 95% de identidad con las mismas". Asimismo, que eliminó las expresiones alusivas a un resultado a alcanzar.

De la suficiencia de la descripción

La Solicitante argumenta que las modificaciones realizadas a las reivindicaciones son suficientes para superar la objeción presentada de la Superintendente frente a la descripción.

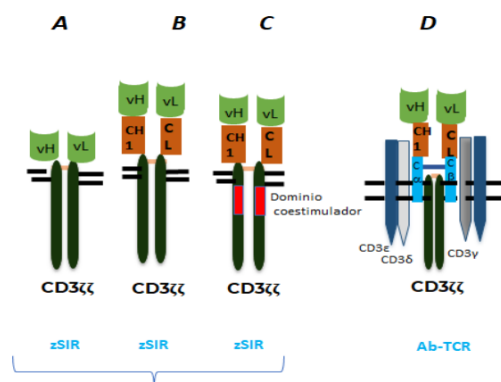
Sobre el nivel inventivo de la solicitud

Frente a la objeción de falta de nivel inventivo elevada por esta oficina, la sociedad recurrente indica su desacuerdo y señala que:

(...) las enseñanzas contenidas en D2 y D4 no llevan de forma inmediata a la composición farmacéutica propuesta en las reivindicaciones de la presente solicitud por cuanto dichos documentos, no proporcionan una composición que resuelva el problema de proporcionar diversos dominios de unión a antígenos, nuevas plataformas para la construcción de receptores de antígenos quiméricos convencionales y de próxima generación y enfoques novedosos para la activación y expansión de células T inmunes para terapias celulares adoptivas para el cáncer, infecciones, trastornos alérgicos, degenerativos e inmunes.

La Solicitante menciona que:

(...) el documento D2 describe un receptor de células T de anticuerpos (Ab-TCR) en el que los dominios transmembrana (TM) se derivan de dos cadenas constantes de TCR diferentes (es decir, TCR α y TCR β o TCR γ y TCR δ) (Figura 1)



(...) Por el contrario, el zSIR de la presente invención se refiere a construcciones sintéticas de receptores inmunitarios basadas en CD3z (zSIR), en las que el dominio transmembrana (TM) se deriva del propio CD3z. A diferencia del Ab-TCR, que está compuesto por un heterodímero de dos cadenas constantes de TCR diferentes, el zSIR

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

es un homodímero formado por dos cadenas de CD3z. Las cadenas constantes del TCR presentes en el Ab-TCR carecen de dominios de activación, como por ejemplo el dominio de activación de CD3z. En cambio, cada una de las cadenas CD3z del zSIR incluye un dominio de activación. Además, el Ab-TCR requiere la incorporación de cadenas endógenas CD3ε, CD3γ, CD3δ y CD3ζ para conformar un receptor funcional (véase la Figura 1). Como resultado, un Ab-TCR funcional expresado en linfocitos T está compuesto por un total de 10 cadenas: dos cadenas constantes de TCR, dos CD3z, dos CD3ε, una CD3γ y una CD3δ. En contraste, el zSIR no necesita reclutar cadenas CD3 endógenas para formar un receptor funcional, y su estructura está compuesta únicamente por dos cadenas (Figura 1). Adicionalmente, las cadenas constantes del TCR en el Ab-TCR no contienen dominios coestimuladores, mientras que una o ambas cadenas del zSIR pueden incorporar dichos dominios.

A continuación, señala que *“los zSIR descritos en la presente invención son estructural y funcionalmente distintos del Ab-TCR descrito en el documento D2, y activan vías de señalización diferentes”*. Que el Ab-TCR descrito en el documento D2:

(...) depende de la presencia de las cadenas CD3ε, CD3γ, CD3δ y CD3ζ para su correcta expresión. Esto implica que el Ab-TCR solo puede expresarse funcionalmente en células (por ejemplo, linfocitos T) que expresan de forma endógena dichas cadenas del complejo CD3, o en células que han sido modificadas genéticamente para expresarlas de manera ectópica. En consecuencia, los Ab-TCR presentan una expresión muy limitada o nula en tipos celulares que no expresan el complejo CD3, tales como las células NK, monocitos o macrófagos. Esto hace que el diseño del Ab-TCR de D2 no sea adecuado para el desarrollo de células CAR basadas en células NK (NK-CAR) o macrófagos (macrófago-CAR), a menos que se implementen modificaciones adicionales que introduzcan las cadenas CD3 requeridas. Esta limitación tiene implicaciones significativas en el contexto de terapias alogénicas con células CAR. Es bien sabido que las células T pueden causar enfermedad de injerto contra huésped (EICH), lo que restringe su aplicación en terapias alogénicas, salvo que se eliminen previamente sus cadenas TCR. Como resultado, ha aumentado el interés clínico e industrial en utilizar células distintas de las T para terapia celular. Entre estas, las células NK y los macrófagos que expresan receptores quiméricos de antígenos (CAR) han despertado especial atención como alternativas viables para la inmunoterapia, incluyendo aplicaciones alogénicas. Sin embargo, como ya se ha mencionado, el Ab-TCR de D2 no puede utilizarse directamente en estos tipos celulares sin ingeniería genética adicional que incorpore el complejo CD3.

Seguidamente, la solicitante afirma que el zSIR de la presente invención, en contraste con lo divulgado en el documento D2:

(...) no requiere la presencia del complejo CD3 (CD3ε, CD3γ, CD3δ y CD3ζ) para su expresión funcional. Puede expresarse y conservar su actividad funcional en 11 una amplia gama de tipos celulares, incluidas células NK y monocitos/macrófagos. Esta ventaja ha sido validada en una solicitud de patente posterior (PCT/US2022/017177, WO2022178367A2), en la que un constructo zSIR (CD8SP-hCD19-EUK-5-13-vL-IgCL-Bam-CD3zECDTMCP-opt-F-P2A-Spe-SP-Bst-hCD19-EUK5-13-vH-IgG1-CH1-KPN-CD3zECDTMCP-opt2-F-F2A-Xba-PAC; SEQ ID NO (ADN): 2277 y SEQ ID NO (PRT): 4671) fue expresado en células NK92MI, una línea celular derivada de células NK. El constructo mostró altos niveles de expresión, citotoxicidad significativa y activación de la vía de señalización NF-κB (véanse los párrafos [00904]–[00907] de la solicitud mencionada). Los datos relevantes se detallan en las secciones [00904]–[00906] y en las Tablas 52 y 53 del documento WO2022178367A2. Cabe destacar que la construcción representada por la SEQ ID NO: 5141 corresponde a un CAR de segunda

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

generación que incluye un scFv dirigido a CD19, un dominio bisagra humano CD8, un dominio transmembrana humano CD8, un dominio coestimulador humano 41BB y un dominio de activación CD3ζ humano.

La solicitante detalla que el zSIR mostró una mayor afinidad por el dominio extracelular de CD19 y una mayor actividad citotóxica en comparación con el CAR de segunda generación, tomando apartes de la descripción, así:

(...) [00904] El experimento se repite con células NK92MI que expresan diferentes SAR de nueva generación. Como se muestra en la siguiente figura, las células NK92MI que expresan el SAR (SEQ ID NO: 2277) mostraron una unión muy alta a la proteína de fusión CD19-Nluc en el ensayo de Topanga. Las células NK92MI que expresan DAP10-SAR (SEQ ID NO: 2275) también mostraron una unión moderada a CD19.

TABLA 51	Promedio	Desviación estándar
Parental	108	7
SEQ ID NO: 2275	648	189
SEQ ID NO: 2278	145	2.8284
SEQ ID NO: 2277	49100	5081
SEQ ID NO: 5141	1274	349

[00905] Ensayo de actividad citotóxica in vitro. Las células NK92 o T no infectadas, o aquellas que expresan un vector control o SAR, se cocultivan con las líneas celulares diana que expresan una forma no secretora de luciferasa (como GLuc, NLuc, Turboluc 16, etc.) durante 4-96 horas. La inducción de lisis celular se examina midiendo la actividad de la luciferasa, como se describe en el documento PCT/US17/52344. Como se muestra en la siguiente tabla, las células NK92MI que expresan SAR (SEQ ID NO: 2277) mostraron la mayor citotoxicidad, medida mediante el ensayo Matador. Las células NK92MI que expresan DAP10-SAR (SEQ ID NO: 2275) también mostraron una citotoxicidad moderada.

[00906] TABLA 52

ENSAYO RAJI-MATADOR	Promedio	Desviación estándar
Medio	9308	634
Parental	39075	3842
SEQ ID NO: 2278	39424	366

Se diseñaron células Jurkat para expresar el ADNc de la luciferasa de luciérnaga (Luc) bajo un promotor sensible a NF-κB. Posteriormente, se infectaron con vectores lentivirales que codificaban las siguientes construcciones de SAR para generar células que expresaban de forma estable los diferentes SAR. Las células Jurkat-NF-κB que expresaban los diferentes SAR se cocultivaron con células RAJI-wt (CD19+ve) o RAJI-CD19-KO (CD19-null) durante 24 horas y se midió la actividad de la luciferasa”.

NOMBRE SAR	Promedio		Desviación estándar			
	Solo	Raji- CD19-KO	Raji	Solo	Raji- CD19-KO	Raji
SEQ ID NO: 2275	448	681	991	79	113	91
(SEQ ID NO: 2277)	670	995	1602	137	118	224
SEQ ID NO: 1860	572	1337	843	20	88	647
SEQ ID NO: 5141	572	853	2104	74	4	952



Ref. Expediente N° NC2020/0016586

Con respecto a la tabla anterior, la solicitante sostiene que:

(...) demuestra la inducción de la actividad de NF-κB en células Jurkat que expresan los receptores sintéticos activadores (SAR) correspondientes a las SEQ ID NO: 2275 y 2277. En contraste, no se observó activación de NF-κB en células que expresaban el SAR NKp46 correspondiente a la SEQ ID NO: 1860. Adicionalmente, se obtuvieron resultados esencialmente equivalentes con dos construcciones zSIR adicionales: a. CD8SP-hu-mROO5-1-vL-xho-IgCL-Bam-CD3zECDTMCP-opt-F-P2A-SP-hu-mROO5-1-vH-Mlu-IgG1-CH1-Kpn-CD3zECDTMCP-opt2-F-F2A-PAC (SEQ ID NO (ADN): 2289; SEQ ID NO (PRT): 4683), y b. CD8-hCD19-EUK5-13-vL-IgCL-Xho-CD3zECDTMCP-opt-F-P2A-Spe-SP-Bst-hCD19-EUK5-13-vHIgG1-CH1-Mlu-CD3zECDTMCP-opt2-F-F2A-PAC (SEQ ID NO (ADN): 2291; SEQ ID NO (PRT): 4685).

Como se detalla en la Tabla 58 del documento PCT/US2022/017177, ambas construcciones demostraron una citotoxicidad significativa frente a células RAJI y NALM6 que expresan CD19, mientras que su actividad frente a líneas celulares negativas para CD19 (por ejemplo, RAJI-CD19-KO, THP1 y U937) fue mínima, indicando una especificidad dirigida y un perfil de seguridad favorable. Dado que D2 no soluciona el problema, el experto en la materia ni siquiera consideraría que D2 alcanza el objeto de la reivindicación.

Luego, señala que:

(...) zSIR proporciona una plataforma versátil para la ingeniería de células, (...) que la pérdida de antígeno (escape de antígenos) es una de las principales causas de recaída de la enfermedad después de la terapia con CAR. Se han propuesto como solución construcciones biespecíficas de CAR que pueden dirigirse a dos antígenos. Sin embargo, las construcciones biespecíficas de CAR sufren el problema de la pérdida de potencia (véase Spiegel JY et al, Nature Medicine, 2021). Por el contrario, el diseño zSIR permite dirigirse a dos o más antígenos. Por ejemplo, una futura solicitud de patente (WO2021188599) del mismo inventor describe varias construcciones zSIR biespecíficas y multiespecíficas que podrían dirigirse a 2-4 antígenos. "[00451] La divulgación describe que una configuración útil para hacer un zSIR biespecífico o multiespecífico (ver WO2019232503, incorporado aquí como referencia) implica la conexión de AABD al N-terminal o cerca del N-terminal del dominio vL y/o vH de dicho zSIR a través de un enlazador opcional. Las construcciones zSIR biespecíficas y multiespecíficas adicionales se describen en SEQ ID NO (ADN): 4099, 4135, 4174, 4993, 5029, 5059, 5087, 5122, 5167, 5197 de WO2021188599. Por ejemplo, zSIR con SEQ ID NO: 4099 tiene como destino CD19 y CD20; zSIR con N.º de ID de SEQ: 4135 tiene como objetivo CD19 y CD22 y zSIR con N.º de ID de SEQ: 4174 puede dirigirse a CD19, CD20 y CD22.

Por último, para proporcionar más datos sobre el efecto de la invención, la solicitante hace referencia a la solicitud de patente PCT/US2022/017177 (WO2022/178367), que se presentó después de la presente solicitud y es de la misma solicitante. Sobre el contenido de esta, afirma que:

(...) contiene ejemplos experimentales de varias construcciones zSIR CD19 (véanse WO2022/178367, [00912] y la Tabla 55, en la que se revelan los números de identificación SEQ: 7643-7650 y SEQ ID NO (PRT): 8335-8342 correspondientes a estas construcciones). Los linfocitos T que expresan cada una de estas variantes de zSIRs mostraron una activación específica del antígeno. 3.4.9. La solicitante

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

respetuosamente afirma que todas las objeciones y motivos de rechazo indicados han sido superados o se han vuelto discutibles. En consecuencia, la solicitante respetuosamente considera que todas las reivindicaciones pendientes son admisibles y que la solicitud está en condiciones de ser otorgada por cuanto cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

De las concesiones extranjeras

La sociedad recurrente informa que:

(...) la presente invención ha sido otorgada en China (CN113286879) el 13 de junio de 2025, en Japón el (JP7599205) el 13 de diciembre de 2024 y en Australia (AU2019279084) el 12 de diciembre de 2024. (...) este hecho es importante, dado que los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la patentabilidad de una invención (novedad, nivel inventivo y aplicación industrial) son interpretados de igual manera en todas las oficinas de patentes del mundo, incluida la SIC". Seguidamente, afirma que la "Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.

Del trámite de la vía Administrativa

Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán

(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2020/0016586 del 29 de diciembre 2020, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante el Oficio N° 11052 del 30 de junio de 2023 y el Oficio N° 3095 del 21 de febrero de 2024.

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 toda vez que las reivindicaciones 39 a 41 se referían a un método de administración de un producto a un sujeto para el tratamiento del cáncer. También se objetó la falta de claridad del título y de los dibujos, la falta de claridad, concisión y sustento del capítulo reivindicatorio y la falta de suficiencia descriptiva. Además, se elevó la objeción por falta de novedad a las reivindicaciones 1 a 13, 18 a 38, 42 y 43 y por falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 14 a 17. Como respuesta al Oficio N° 11052 del 2023 la solicitante presentó el 16 de noviembre de 2023 un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones y argumentos en favor de la patentabilidad de la solicitud.

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

En el segundo requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones conforme a lo establecido en los literales a) y d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 toda vez que la reivindicación 12 reclamaba células madre embrionarias, lo que se considera contrario a la moral; y la reivindicación 13 se refería a un método de administración de células en un sujeto. De nuevo objetó la falta de claridad del título, la falta de claridad, concisión y sustento del capítulo reivindicatorio y la falta de suficiencia descriptiva. Además, se objetó la falta de nivel inventivo del capítulo reivindicatorio completo. Como respuesta al Oficio N° 3095 del 2024 la solicitante presentó el 10 de julio de 2025 un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 18 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 18, 20, 28 y 30 de la Decisión 486 de 2000.

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar estrategias para la destrucción selectiva de células, que permitan superar las limitaciones de diseño de los CAR-T asociadas con toxicidad. Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea receptores inmunitarios sintéticos (SIR) que se puedan usar en terapia celular para el tratamiento del cáncer, enfermedades infecciosas, autoinmunes y degenerativas. Particularmente, la solicitud proporciona un polinucleótido recombinante que codifica un receptor inmunitario sintético-CD3z (zSIR) que comprende dos cadenas CD3z, en donde un fragmento vL de un anticuerpo está operativamente unido a una de las dos cadenas CD3z y un fragmento vH del anticuerpo está operativamente unido a la otra de las dos cadenas CD3z en donde: i. los fragmentos vL y vH están directamente unidos a la cadena CD3z; o ii. los fragmentos vL y vH están operativamente unidos a las cadenas CD3z a través de un enlazador, en donde el enlazador tiene la secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOs: 4007-4037, donde el fragmento vH comprende una secuencia como se establece en cualquiera de los SEQ ID NOs: 4192 a 4264, 9662 a 9691, 11464 a 11466, y 14417 a 14446 unido a el fragmento vL que comprende una secuencia como se establece en cualquiera de los SEQ ID NOs: 4118 a 4190, 9631 a 9660 y 11460 a 11462, 14386 a 14415, respectivamente; y y cuando las dos cadenas se coexpresan en la misma célula, los fragmentos vL y vH pueden unirse a su antígeno cognado y transmitir una señal de célula T, y donde el antígeno se selecciona del grupo que consiste en BCMA, CD19, CD22, CD20, integrina B7, Her2, TSHR, PSMA, MSLN, EGFRviii, DLL3, nectina4, receptor de prolactina, Muc17, CD70, CDH19, CD16ORF54, VISTA, GPC3, PRLR, Muc5Ac, FCRH5, LYPD1, EMR2, gpNMB, RNF43, CD44v6, Robo4, CEA, Her3, FOLR1, CLDN6, MMP16, UPK1B, BMPR1B, Ly6E, CD79b, WISP1, SLC34A2, STEAP1, Liv1, Cripto, gpA33, ROR1, CLL1, FLT3, IL1RAP, Her2, CD133, IL13Ra2 y MPL.

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:

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

(...) 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.

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

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

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 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 19 reivindicaciones bajo el radicado N° NC2025/0009257 del 08 de julio 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

En este punto, el alcance de la materia ahora reclamada está delimitado por las reivindicaciones independientes 1 y 10 de la categoría inventiva de producto, tal como se presenta a continuación:

Reivindicación 1

(...) Un polinucleótido recombinante que codifica un receptor inmunitario sintético-CD3z (zSIR) que comprende dos cadenas CD3z, en donde un fragmento vL de un anticuerpo está operativamente unido a una de las dos cadenas CD3z y un fragmento vH del anticuerpo está operativamente unido a la otra de las dos cadenas CD3z en donde: i. los fragmentos vL y vH están directamente unidos a la cadena CD3z; o ii. los fragmentos vL y vH están operativamente unidos a las cadenas CD3z a través de un enlazador, en donde el enlazador tiene la secuencia de cualquiera de las SEQ ID NOs: 4007-4037, donde el fragmento vH comprende una secuencia como se establece en cualquiera de los SEQ ID NOs: 4192 a 4264, 9662 a 9691, 11464 a 11466, y 14417 a 14446 unido a el fragmento vL que comprende una secuencia como se establece en cualquiera de los SEQ ID NOs: 4118 a 4190, 9631 a 9660 y 11460 a 11462, 14386 a 14415, respectivamente; y cuando las dos cadenas se coexpresan en la misma célula, los fragmentos vL y vH pueden unirse a su antígeno cognado y transmitir una señal de célula T, y donde el antígeno se selecciona del grupo que consiste en BCMA, CD19, CD22, CD20, integrina B7, Her2, TSHR, PSMA, MSLN, EGFRviii, DLL3, nectina4, receptor de prolactina, Muc17, CD70, CDH19, CD16ORF54, VISTA, GPC3, PRLR, Muc5Ac, FCRH5, LYPD1, EMR2, gpNMB, RNF43, CD44v6, Robo4, CEA, Her3, FOLR1, CLDN6, MMP16, UPK1B, BMPR1B, Ly6E, CD79b, WISP1, SLC34A2, STEAP1, Liv1, Cripto, gpA33, ROR1, CLL1, FLT3, IL1RAP, Her2, CD133, IL13Ra2 y MPL

Reivindicación 10

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

(...) Un polinucleótido recombinante con las secuencias SEQ ID NO: 406, 413, 425, 3955, 3956, 3957, 3959, 3971, 3972, 11253, 11254, 11266 o 553 que codifica un receptor inmunitario sintético CD3z (zSIR) que comprende dos cadenas CD3z, donde un fragmento vL de un anticuerpo está operativamente unido a una de las dos cadenas CD3z y un fragmento vH del anticuerpo está operativamente unido a la otra de las dos cadenas CD3z, en donde: (a) los fragmentos vL y vH están unidos directamente a la cadena CD3z; o (b) los fragmentos vL y vH están unidos operativamente a las cadenas CD3z mediante un enlazador, donde el enlazador tiene la secuencia de cualquiera de las SEQ ID NO: 4007-4037. y en donde la cadena CD3z comprende un polipéptido que tiene la secuencia de SEQ ID NOs: 4064 o 4066.

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

Sobre el particular, el capítulo reivindicatorio inicial en la tabla 3 presenta el listado de los diferentes antígenos a los cuales se dirigen las moléculas reclamadas, con las respectivas construcciones de dominio de unión a antígeno y las secuencias de cada uno de los dominios variables vL y Vh (Págs. 33-36). La descripción divulga zSIR (receptores inmunes sintéticos (SIR)) que contienen dos cadenas CD3-zeta (CD3z). Enseña que “el fragmento vL de un anticuerpo puede unirse a una de las dos cadenas CD3z y el fragmento vH puede unirse a la otra cadena CD3z. Cuando las dos cadenas de este tipo (por ejemplo, vL-CD3z y vH-CD3z) se coexpresan en la misma célula, los fragmentos vL y vH pueden asociarse, reconocer su antígeno afín o compañero de unión y transmitir una señal de célula T” (Pág. 30 Ln. 14-18). Además, en la tabla 6 se presentan las diferentes construcciones de zSIR codificadas por las secuencias polipeptídicas de SEQ ID NO: 406, 407, 413 y 425; en la tabla 8 se presentan construcciones zSIR ejemplares de SEQ ID NO: 3955, 3956, 3957, 3959, 3971, 3972; en la tabla 9 se presentan construcciones con una proteína Vif coexpresada como en las SEQ ID NO: 11253, 11254, 11266. Además, se presenta la construcción del CAR-T de SEQ ID NO: 553 con la estructura CD8SP-BCMA-BB-CAR02-vL-IgCL-Bam-CD3zECDTMCP-opt-F-P2A-Spe-SP-Bst-BCMA-BB-CAR02-vH-IgG1-CH1-KPNCD3zECDTMCP-opt2-F-F2A-Xba-PAC (Pág. 188 Ln. 31-34).

Por lo anterior, 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 N° 163075 del 09 de julio de 2025).

Sobre la excepción a la patentabilidad

De acuerdo con el literal a) del artículo 20 de la Decisión 486 no serán patentables las invenciones cuya explotación comercial en el territorio del País Miembro respectivo deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moral.

Con respecto a la objeción a la antigua reivindicación 12 (N° NC2020/0016586 del 16 de noviembre de 2023), la solicitante indica que insiste en la reivindicación 12 “*ya que esta última no reclama células madre embrionarias*”. Una vez revisado el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto al escrito recurso se encuentra que la nueva reivindicación 19 hace referencia a: “*Una célula recombinante que comprende: i. un polipéptido o dímero polipeptídico de la reivindicación 15; y/o ii. un polinucleótido recombinante de la reivindicación 10; y/o iii. uno o más vectores de la reivindicación 18*”.

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

Si bien la reivindicación no menciona que la célula sea una célula madre embrionaria, esta no limita el tipo de célula a la que corresponde. La amplitud de la reivindicación, al no definir la célula en términos de una línea celular, da cabida a cualquier célula recombinante, sea esta aislada o no del cuerpo humano. Como señala el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina señala en la interpretación prejudicial 21-IP-2000: *"Razones de carácter eminentemente ético impiden que el cuerpo humano y aún sus componentes mínimos, como los genes, puedan ser objeto de apropiación exclusiva con fines lucrativos e industriales"*. Dicho esto, la objeción por el literal a) del artículo 20 D486 expresada por esta Oficina, se considera fundada, y en el presente caso se mantiene para la nueva reivindicación 19.

Por otro lado, de acuerdo con el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 no serán patentables los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales. En el presente caso se advierte que el objeto de la antigua reivindicación 13 ya no hace parte del nuevo pliego reivindicatorio, por lo cual se retira la objeción por literal d) del artículo 20 de la decisión 486.

De la claridad de la materia reclamada

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000, las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio, esta Oficina encuentra que se corrigieron aquellos aspectos de claridad y concisión que se habían objetado en la decisión de denegación. Que, en el presente caso, las reivindicaciones ahora reclamadas cumplen con el requisito de claridad y concisión, sin embargo, no están enteramente sustentadas en la descripción puesto que a pesar de que se encuentre su divulgación estructural, no todos los receptores reclamados tienen un efecto técnico invocado en la descripción.

De la suficiencia descriptiva

De acuerdo con el artículo 28, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

(...) La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

(...)

e). una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes (...)

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

Frente al argumento de la solicitante según el cual, las modificaciones realizadas a las reivindicaciones son suficientes para superar la objeción frente a la descripción, esta Oficina se permite aclarar que el nuevo pliego reivindicatorio se ha limitado a aquellas modalidades que fueron construidas y que en la descripción se encuentra un desarrollo concreto y explícito de los receptores inmunitarios sintéticos reclamados (SIR), los cuales consisten de un dominio específico de unión a antígeno, uno o un dominios coestimuladores y un dominio de señalización intracelular (CD3z) (Pág. 30). No obstante, a partir de lo divulgado en la descripción y de los dibujos proporcionados, se presentan efectos de receptores CAR que corresponden a otros tipos, distintos a los receptores SIR reclamados. Como se observa en lo descrito de los estudios *in vitro* e *in vivo* con construcciones CAR de SEQ ID NO: 16311 (CAR de segunda generación) comparada con la SEQ ID NO: 16318, *“los animales que recibieron células T que expresaban CAR con SEQ ID NO; 16318 permaneció libre de enfermedad hasta el día 51. Ratones que recibieron células T que expresaban CAR con SEQ ID NO; 16318 tuvo una supervivencia mejorada en comparación con los ratones que no recibieron células T, células T de control o células T que expresan SEQ ID NO: 16311”* (Pág. 168 Ln. 13 a 19). Nótese que esta secuencia SEQ ID NO: 16318 corresponde a la construcción-CD8SP-huCD19-mROO5-1-vL-[hTCRb-KACIAH]-FP2A-SP-huCD19-mROO5-1-vH-[hTCRa-CSDVP]-FF2A-K13-opt, que, como se observa, corresponde a un receptor CAR de dominios TCR a y b. Otro ejemplo es el caso de las SEQ ID NO: 14035, 14056, 14065, 14109 y 16330 (SIRs) en el estudio de enmascaramiento de CD19, con las cuales se comprobó que las células RAJI que los expresan conservan su susceptibilidad a la muerte por las células T que expresan el SIR correspondiente. No obstante, dichas secuencias no corresponden a la materia reclamada en el pliego reivindicatorio de la solicitud.

Por otro lado, solo se presentan los constructos SIR de SEQ ID NO: 3955 (CD8-hCD19-EUK5-13-vL-IgCL-BamCD3zECDTMCP-opt-F-P2A-Spe-SP-Bst-hCD19-EUK5-13-vH-IgG1-H1-KPN-CD3zECDTMCP-opt2- F-F2A-Xba-PAC) y SEQ ID NO: 3956 (CD8-hCD19-EUK5-13-vL-IgCL-Xho-CD3zECDTMCP-opt-F-P2A-Spe-SP-Bst-hCD19-EUK5-13-vH-IgG1-CH1-Mlu-CD3zECDTMCP-opt2-F-F2A-PAC) con resultados de un ensayo NFAT-GFP que indican datos positivos para la activación de células T (Tabla 14), pero dichos resultados no se pueden extrapolar a los demás receptores reclamados puesto que tienen estructuras diferentes.

Por lo anterior, la objeción elevada por este Despacho sobre la insuficiencia descriptiva se considera fundada.

Del nivel inventivo de la solicitud

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 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: D2 - WO2017/070608 y D4 - Nolan, K. F., et al. 1999, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 01 de junio de 2018.

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

El estado de la técnica más cercano

Frente al argumento de la solicitante según el cual “*el documento D2 describe un receptor de células T de anticuerpos (Ab-TCR) en el que los dominios transmembrana (TM) se derivan de dos cadenas constantes de TCR diferentes (es decir, TCR α y TCR β o TCR γ y TCR δ) (Figura 1)*”, se aclara que el documento D2 enseña constructos de TCR cuyos dominios transmembranales corresponden a abTCR-3, abTCR-4, abTCR-5, and abTCR-6 (Fig. 1A) y presenta un constructo en el que se forma un complejo entre los dominios TM de TCR con un CD3 (Fig. 2).

Específicamente, divulga una serie de constructos sintéticos de anticuerpos quiméricos/TCR que combinan la especificidad y la afinidad de unión de anticuerpos monoclonales similares a los TCR, así como de los anticuerpos monoclonales convencionales, con la potencia citotóxica específica para el objetivo y la activación controlada que proporcionan los TCR. Las células T primarias transducidas para expresar abTCR mostraron una expresión superficial eficaz y la formación de complejos de señalización similares a los TCR estables en asociación con moléculas de CD3 endógenas (Párr. [0101]). Enseña un abTCR que se une específicamente a un antígeno diana de superficie celular que es CD19, ROR1, ROR2, BCMA, GPRC5D o FCRL5, en el que el abTCR comprende:

(...)

- a) una primera cadena polipeptídica que comprende un primer dominio de unión al antígeno que incluye dominios de anticuerpos V_H y C_H1 y un primer dominio del receptor de células T (TCRD) que comprende un primer dominio transmembrana de una primera subunidad del TCR; y b) una segunda cadena polipeptídica que comprende un segundo dominio de unión al antígeno que comprende dominios de anticuerpo V_L y C_L y un segundo TCRD que comprende un segundo dominio transmembrana de una segunda subunidad del TCR, en la que los dominios VR y CHI del primer dominio de unión al antígeno y los dominios V_L y C_L del segundo dominio de unión al antígeno forman un módulo de unión al antígeno similar a Fab que se une específicamente al antígeno diana, y en el que el primer TCRD y el segundo TCRD forman un módulo receptor de células T (TCRM) capaz de reclutar al menos un módulo de señalización asociado al TCR” (Párr. [0017]).

(...) el primer TCRD comprende además un primer dominio intracelular del TCR que comprende una secuencia intracelular del TCR C-terminal al primer dominio transmembranal. En algunas realizaciones, el segundo TCRD comprende además un segundo dominio intracelular del TCR que comprende una secuencia intracelular del TCR C-terminal al segundo dominio transmembranal (...) En algunas realizaciones, el módulo de señalización asociado al TCR se selecciona del grupo que consiste en CD35s, CD3y8 y $\zeta\zeta$ (Párr. [0019]).

Adicional a ello, el documento D2 menciona que el receptor comprende una señal coestimuladora derivada de CD27, CD28, 4-1BB (CD137), OX40, CD30, CD40, ICOS, el antígeno 1 asociado a la función de los linfocitos (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C o B7-H3 (Pág. 31, Párr. [0140]). También divulga una célula efectora que expresa el polinucleótido y puede ser una célula T o NK (Pág. 232, Reivs. 34 y 35, Pág. 233, Reiv. 43), un vector que comprende el polinucleótido, donde el vector es un lentivirus (Pág. 74,

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

Párrs. [0193] – [0197]) y una composición que comprende el polinucleótido, el abTCR o la célula efectora y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 234, Reiv. 56).

Diferencia entre la invención y el documento más cercano

Una vez verificadas las enseñanzas del documento D2, las diferencias ciertas entre la materia ahora reclamada en la solicitud y el receptor ab-TCR del documento D1 son:

- 1) que el receptor reclamado corresponde a un receptor inmunitario sintético SIR, mientras que el receptor del documento D2 es un receptor quimérico TCR;
- 2) que los receptores inmunes sintéticos (SIR) contienen dos cadenas CD3-zeta (CD3z) con dominios citoplasmáticos, transmembranales y extracelulares, donde un fragmento vL de un anticuerpo puede unirse a una de las dos cadenas CD3z y el fragmento vH puede unirse a la otra cadena CD3z por dicho dominio extracelular (Fig. 1; Pág. 30), mientras que en el documento D2 los fragmentos vH y vL se unen a los dominios transmembranales abTCR-3, abTCR-4, abTCR-5, and abTCR-6, donde el complejo TCR-CD3 está compuesto por cuatro módulos diméricos: TCRaP (o TCry5), CD35s, CD3y8 y CD3ζζ, que se asocian mediante contactos intramembranales y extramembranales para formar el complejo intacto se asocia el CD3;
- 3) que los fragmentos vL y vH están unidos al dominio extracelular de CD3 por medio de los enlazadores de SEQ ID NOs: 4007-4037;
- 4) que en el receptor reclamado los fragmentos vH y vL, de secuencias SEQ ID NOs: 4192 a 4264, 9662 a 9691, 11464 a 11466, y 14417 a 14446 y de SEQ ID Nos: 4118 a 4190, 9631 a 9660 y 11460 a 11462, 14386 a 14415, respectivamente, pueden unirse a un antígeno que se selecciona de CD22, CD20, integrina B7, Her2, TSHR, PSMA, MSLN, EGFRviii, DLL3, nectina4, receptor de prolactina, Muc17, CD70, CDH19, CD16ORF54, VISTA, GPC3, PRLR, Muc5Ac, FCRH5, LYPD1, EMR2, gpNMB, RNF43, CD44v6, Robo4, CEA, Her3, FOLR1, CLDN6, MMP16, UPK1B, BMPR1B, Ly6E, CD79b, WISP1, SLC34A2, STEAP1, Liv1, Cripto, gpA33, CLL1, FLT3, IL1RAP, Her2, CD133, IL13Ra2 y MPL.

Ahora, bien frente al argumento de la solicitante según el cual *“los zSIR descritos en la presente invención son estructural y funcionalmente distintos del Ab-TCR descrito en el documento D2”*, esta instancia le haya la razón a la solicitante en cuanto a las características estructurales. No obstante, con respecto a los receptores quiméricos del documento D2 también están orientados a antígenos blanco de superficie celular como CD19, ROR1 y BCMA.

Efecto técnico asociado a la diferencia

Sobre el particular, a partir de los resultados divulgados en la memoria descriptiva, no es posible asociar un efecto técnico para todos los receptores reclamados, puesto que los resultados divulgados corresponden a otras tipologías CAR, como es el caso de los estudios *in vitro* e *in vivo* con construcciones CAR de SEQ ID NO: 16311 (CAR de segunda generación) comparada con la SEQ ID NO: 16318, *en la que esta última secuencia corresponde a la construcción CD8SP-huCD19-mROO5-1-vL-[hTCRb-*

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

KACIAH]-FP2A-SP-huCD19-mROO5-1-vH-[hTCRa-CSDVP]-FF2A-K13-opt, que, como se observa, corresponde a un receptor CAR de dominios TCR α y β , más no a uno que tenga la estructura SIR como se reclama en la reivindicación 1.

Por otra parte, las SEQ ID NO: 3955 (CD8-hCD19-EUK5-13-vL-IgCL-BamCD3zECDTMCP-opt-F-P2A-Spe-SP-Bst-hCD19-EUK5-13-vH-IgG1-H1-KPN-CD3zECDTMCP-opt2-F-F2A-Xba-PAC) y SEQ ID NO: 3956 (CD8-hCD19-EUK5-13-vL-IgCL-Xho-CD3zECDTMCP-opt-F-P2A-Spe-SP-Bst-hCD19-EUK5-13-vH-gG1-CH1-Mlu-CD3zECDTMCP-opt2-F-F2A-PAC) cuentan con resultados de un ensayo NFAT-GFP que indican datos positivos para la activación de células T en comparación con otras tipologías de receptores CAR (Tabla 14). Sin embargo, estos efectos no son diferentes de los divulgados para los receptores CAR del documento D2, ya que estos últimos también presentan eficacia antitumoral *in vivo*, un perfil de seguridad mejorado y reducción en la inducción de citocinas cuando comparan células ab-TCR contra células CAR-T (Ejemplo 10, Figs. 36 a 42).

Problema técnico objetivo

El problema técnico objetivo que resuelve la presente invención se puede replantear así: ¿Cómo modificar los receptores de antígeno quimérico conocidos en el documento D2 para proporcionar receptores alternativos?

Sobre el documento complementario y la solución al problema técnico

El documento D4 divulga la construcción de receptores quiméricos de inmunoglobulina-células T (IgTCR) con especificidad para el antígeno carcinoembrionario (CEA), con el fin de evaluar la estructura óptima de los IgTCR para el tratamiento del cáncer. Los dominios de unión a antígeno de un anticuerpo humanizado se combinaron con cadenas de señalización de los IgTCR para producir cuatro IgTCR quiméricos diferentes: fragmento Fv de cadena simple (sFv)- ζ , fragmento de unión a antígeno (Fab)- ζ , sFv- ϵ y Fab- ϵ (Pág. 3928, Resumen). Particularmente, un receptor quimérico de inmunoglobulina-células T (IgTCR) que comprende dos cadenas CD3z y un fragmento Fab unido a cada cadena CD3z, mediante una región bisagra natural de la cadena H de IgG γ 1 humana (ver Fab- ζ) (Pág. 3930, Col. Izq., Párr. 3, Pág. 3932, Col. Izq., Párr.2, Fig. 1). El documento menciona que la cadena CD3z (ζ) es más potente para la señalización que la cadena homóloga FcR γ y que, estudios publicados en los que se utilizaron cadenas aisladas del TCR fusionadas a dominios extracelulares irrelevantes, mostraron que ϵ era más débil que ζ con respecto tanto a la producción de IL-2 como a la proliferación de células T (Pág. 3938, Col. Izq., Párrs. 3 y 4). Asimismo, establece la utilidad de los constructos Fab-TCR como una alternativa al uso de sFv cuando dichos fragmentos son inestables o pierden la afinidad por el antígeno (Pág. 3938, Col. Izq., Párrs. 1 y 2).

De manera como lo explica el documento D4, el TCR es un complejo oligomérico compuesto por seis cadenas en una estructura canónica, donde el dímero heterólogo α/β es responsable del reconocimiento del péptido-MHC, mientras que la señalización de las células T es conferida por las cadenas restantes: ζ más las proteínas TM homólogas γ , δ y ϵ , que forman el CD3. “La asociación de todos los componentes es necesaria para el correcto ensamblaje, transporte y expresión en superficie del complejo TCR, en el que la cadena ζ es limitante. Estudios con moléculas quiméricas han demostrado que las colas citoplasmáticas de todas las cadenas de señalización del TCR pueden transducir señales de forma independiente, lo que conduce a la citotoxicidad celular y/o a la producción de citocinas, eludiendo la modalidad de reconocimiento $\alpha\beta$ del TCR” (Pág. 2).

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

En ese sentido, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las cadenas CD3z unidas a dominios de unión a antígeno del D4 en el receptor de antígeno quimérico de D2, para así llegar a la materia reivindicada. Por lo cual se considera obvia.

Respecto al argumento de la solicitante según el cual *“los Ab-TCR presentan una expresión muy limitada o nula en tipos celulares que no expresan el complejo CD3, tales como las células NK, monocitos o macrófagos. Esto hace que el diseño del Ab-TCR de D2 no sea adecuado para el desarrollo de células CAR basadas en células NK (NK-CAR) o macrófagos (macrófago-CAR), a menos que se implementen modificaciones adicionales que introduzcan las cadenas CD3 requeridas”*, este Despacho confirma que en el documento D2 cuando se introdujeron en las células T, los abTCR dotaron a estas de una potente citotoxicidad contra las células tumorales portadoras del objetivo, tanto *in vitro* como *in vivo*, en configuraciones tanto dependientes del MHC (antígeno péptido/MHC) como independientes del MHC (antígeno de superficie celular). “Se observó una activación específica del objetivo en múltiples subconjuntos diferentes de células T transducidas para expresar un abTCR, incluyendo células T CD4+, células T CD8+, células T asesinas naturales (NKT) y células T reguladoras” (Treg) (Párr. [0101]. Además, según lo divulgado en la presente solicitud, no hay evidencias concretas y explícitas de la expresión del zSIR en células diferentes a linfocitos T, puesto que en todos los ejemplos que se presentan se tradujeron células T con los receptores y no hay evidencia de su expresión en otros tipos de células, como natural killer o macrófagos.

Frente al argumento de la solicitante según el cual, los datos presentados en la solicitud de patente posterior (PCT/US2022/017177, WO2022/178367A2), demuestran que los zSIR presentan una mayor afinidad por el dominio extracelular de CD19 y una mayor actividad citotóxica en comparación con el CAR de segunda generación, como en el caso del constructo SEQ ID NO: 2277, o una mayor activación de la vía de señalización NF-κB para el caso de los constructos de SEQ ID NO: 2289 y 2291, las cuales tienen arquitecturas equivalentes con los zSIR de la presente solicitud, este Despacho se permite aclarar que resultados o investigaciones posteriores a los incluidos en la solicitud inicial no pueden ser incluidos como forma de demostrar el nivel inventivo de la solicitud como manera de completar invenciones incompletas. El efecto técnico es una característica esencial para la patentabilidad, y este debe estar sustentado en la memoria descriptiva en el momento de la presentación de la solicitud, de acuerdo con lo establecido en los artículos 14 y 28 de la Decisión 486 de 2000.

Con respecto al argumento de la solicitante según el cual el documento de patente WO2022/178367 contiene ejemplos experimentales de varias construcciones zSIR CD19 en los que los linfocitos T que expresan cada una de estas variantes de zSIRs mostraron una activación específica del antígeno, esta Oficina se permite señalar que los receptores del documento D2 también mostraron una activación específica del antígeno, y no se han proporcionado pruebas en la memoria descriptiva de la presente solicitud de que estos receptores SIR tengan una activación del antígeno mejor que la del estado de la técnica, por lo que no se demuestra algún efecto inesperado o sorprendente.

Frente al argumento de la solicitante sobre que las enseñanzas contenidas en D2 y D4 *“no proporcionan una composición que resuelva el problema de proporcionar diversos dominios de unión a antígenos, nuevas plataformas para la construcción de receptores de antígenos quiméricos convencionales y de próxima generación y enfoques novedosos para la activación y expansión de células T inmunes”*, esta instancia advierte que el documento D2 se orienta igualmente a resolver el problema de la necesidad de nuevos diseños para receptores quiméricos con expresión y funcionalidad mejorada en células T

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

humanas (Párr. [0014]). Que como se indicó antes, dichos constructos comprenden una parte de anticuerpo (como un módulo de unión al antígeno de tipo Fab) fusionada con un módulo de receptor de células T, que comprende un módulo de unión a antígenos similar a Fab que se une específicamente a un antígeno diana y un módulo receptor de células T (Párr. [0016]).

De las concesiones extranjeras

Frente a las concesiones extranjeras mencionadas por la sociedad recurrente, es preciso indicar que en materia de patentes imperan los principios de territorialidad, autonomía e independencia, de manera que cada país es autónomo al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, debido a que lo hace con base en sus propios análisis y exámenes de patentabilidad, las circunstancias del caso y, por supuesto, la normativa aplicable.

Al respecto, aplica lo que sobre el particular sostuvo Consejo de Estado en sentencia proferida el 4 de julio 2013¹, acogiendo lo que sobre ese tópico ha señalado el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en la sentencia de interpretación prejudicial rendida dentro del proceso 85-IP-2011. En efecto, el Honorable Consejo señaló lo siguiente:

(...) Finalmente, respecto al otorgamiento de patentes por parte de las Oficinas Americana y Europea de Patentes, encuentra la Sala que ello no tiene incidencia en la decisión que deba tomar la Autoridad Nacional, ya que los países miembros de la Comunidad Andina adoptaron un sistema de patentes autónomo e independiente que solo se subsumen a la normatividad comunitaria.

Por su parte, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, en el citado proceso 85-IP-2011, manifestó sobre el tema lo siguiente:

(...) PRINCIPIO DE INDEPENDENCIA EN RELACIÓN CON EL ESTUDIO DE PATENTABILIDAD QUE REALIZAN OTRAS OFICINAS DE PATENTES.

La Superintendencia de Industria y Comercio argumentó que, respecto de las patentes concedidas en otros países para la misma invención, es importante advertir que cada país es autónomo en este aspecto. Por lo tanto, es adecuado referirse al principio de independencia en relación con el estudio de patentabilidad que realizan otras oficinas de patentes.

El sistema de otorgamiento de patentes que se adoptó en la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las oficinas competentes en cada País Miembro. El Capítulo I de la Decisión 344, denominado «De las Patentes de Invención», regula el procedimiento para la obtención de una patente e instaura en cabeza de las oficinas nacionales competentes el trámite del procedimiento y del respectivo examen de patentabilidad.

Dicha autonomía se manifiesta, tanto en relación con decisiones emanadas de otras oficinas de patentes (principio de independencia), como en relación con sus propias decisiones.

¹: CONSEJO DE ESTADO, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera. Ref: Expediente núm. 2006-00131-00. Acción: Nulidad y Restablecimiento del Derecho. Actora: HOECHST SCHERING AGREVO GMBH.

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

Que se haya obtenido una patente de invención en un País Miembro, no significa que indefectiblemente se deba conceder dicha patente de invención en otro País Miembro, así como si se ha negado la solicitud de patente de invención en un País Miembro se deba negar igualmente en otro.

Asimismo, que se haya obtenido una patente de invención en un país externo a la Comunidad Andina, no significa que las oficinas competentes de los Países Miembros deban otorgar axiomáticamente dicha patente. Siempre se debe adelantar el trámite respectivo ante la oficina de patentes respectiva, para que decida lo pertinente después del correspondiente análisis de patentabilidad.

Si bien en muchos casos se pueden utilizar antecedentes similares como soportes argumentativos a la solicitud de patente, lo cierto es que cada examen de patentabilidad es completamente independiente.²

Ahora bien, de la revisión de los documentos de patente citados por las sociedades recurrentes, se advierte que, al ser un privilegio otorgado en cada país, prevalece la independencia de las Oficinas de Patentes en cuanto al estudio de sus solicitudes, razón por la cual, aunque la presente invención ha sido otorgada en China (CN113286879) el 13 de junio de 2025, en Japón el (JP7599205) el 13 de diciembre de 2024 y en Australia (AU2019279084) el 12 de diciembre de 2024, no resulta vinculante para el estudio de la materia denegada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 30753 de 22 de mayo de 2025, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA, 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,

2: TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Proceso 85-IP-2011.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

Resolución N° **48278**

Ref. Expediente N° NC2020/0016586

Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 25-06-2026
05:02:14 PM
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

