

# Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-034788- -00010-0000

Fecha: 2011-07-25 14:59:19 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO  
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 17

P-2139

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES  
E. S. D.

Re: Expediente No. **05-34788**  
Solicitud de patente a nombre de **ELDA RESTREPO RESTREPO**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la señora **ELDA RESTREPO**, domiciliada en Bogotá, Colombia, solicitante de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. 33146 del día 21 de junio de 2011, expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

## 1. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

### 1.1. Reafirmación en todos los argumentos expuestos en las respuestas dadas a la Superintendencia de Industria y Comercio

Mi mandante se permite manifestar a ese despacho que se reafirma en todos y cada uno de los argumentos que hacen parte integrante de la respuesta al oficio de fondo No. 13078 notificado por fijación en lista el día 07 de octubre de 2010, presentada ante ese Despacho el día 28 de diciembre de 2010 y el oficio No. 7862 notificado por fijación en lista el día 17 de junio de 2010, presentada ante ese Despacho el día 19 de septiembre de 2010.

### 1.2. Violación de los artículos 30 y 51 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina por omisión en la aplicación de la norma señalada.

#### 1.2.1. Error al definir el objeto de la invención

En la Resolución No. 33146 en comento, el examinador establece que la presente

P-2139

# Clarke, Modet & C<sup>o</sup>

COLOMBIA

invención se refiere a *“un procedimiento para obtener en una sola fase de forma estandarizada factores autólogos de crecimiento (PDGF-TGF-FGF-EGF-EGF-VEGF) y concentraciones fisiológicas de fibrinógeno, trombina y plaquetas, mediante procesos físicos y un solo paso de centrifugación.”*

He aquí el punto de partida para las equivocaciones del examinador, pues reduce un proceso de siete (7) etapas a *“procesos físicos y un solo paso de centrifugación.”* Respetuosamente se le recuerda a ese Despacho, que tanto insiste en definir un proceso por los pasos o etapas que lo caracterizan, que para evaluar la patentabilidad de invención se deben tener en cuenta **la totalidad** de etapas que constituyen el procedimiento que se reivindica, no solo aquellos pasos que el examinador considere similares al estado de la técnica.

Adicionalmente, es importante que el objeto evaluado sea **el que se define en el capítulo reivindicatorio**, no el resumen que sí incluye en las dos primeras líneas de la descripción, específicamente en el segmento que se titula *“CAMPO DE LA INVENCION”*.

## 1.2.2. Error al definir el problema de la invención

Siguiendo el análisis, tampoco es acertada la manera como el examinador restringe el problema de la invención a la necesidad de proporcionar factores de crecimiento y concentraciones fisiológicas de fibrinógeno, trombina y plaquetas concentradas con adecuada calidad biológica a partir de volúmenes pequeños de sangre, utilizando un solo proceso de centrifugación. Una correcta revisión de la descripción, específicamente del aparte titulado *“OBJETO DE LA INVENCION”* permitiría establecer que el problema a resolver es *“contar con un procedimiento para la producción forma estandarizada de un concentrado que comprendiera factores autólogos de crecimiento, fibrina y trombina para ser aplicados al mismo paciente en forma de gel para lograr a nivel molecular una regeneración tisular en pacientes con alteraciones o deficiencias de tejidos duros y blandos en sus propios tejidos. El procedimiento logra obtener un gel con total viabilidad plaquetaria, libre de eritrocitos, leucocitos, factores pro inflamatorios (interleucinas) y residuos celulares.”*

Como se puede observar en el párrafo anterior, el problema resuelto por la presente invención es mucho más complejo que lo entendido por el examinador, pues no solamente era tener un concentrado de factores de crecimiento y concentraciones fisiológicas de fibrinógeno, trombina y plaquetas, el principal problema a resolver era que el procedimiento **permitiera obtener un concentrado que lograra una regeneración tisular a nivel molecular** en paciente con alteraciones o deficiencias en sus tejidos duros y blando, **con total**

# **Clarke, Modet & Cº**

COLOMBIA

viabilidad plaquetaria, y que dicho concentrado estuviera libre de eritrocitos, leucocitos, factores pro inflamatorios (interleucinas) y residuos celulares.

En este contexto, el objeto de la invención definido en el numeral 7.1 de la Resolución N° 33146 no solo es errado por las razones expuestas anteriormente, sino porque en el tercer párrafo se afirma que el proceso reivindicado comprende cuatro pasos:

- a. Obtener sangre del paciente mediante flebotomía estandarizada sin uso de torniquete y recolectarla en tubos con anticoagulante citrato trisódico.
- b. Homogenizar las muestras
- c. Centrifugar durante 10 minutos a 300gf, y
- d. Extraer el sobrenadante con ayuda de una jeringa y depositarlo en un tubo vacío.

La comparación detallada de esta información con el contenido real de las reivindicaciones permite establecer que el examinador pasó por alto detalles importantes, que a pesar de la sutileza de los mismos, son relevantes para garantizar que el concentrado de factores autólogos de crecimiento realmente solucione el problema técnico mencionado anteriormente.

Entre ellos, no solo los pasos e), f) y g), sino las condiciones o características que se subrayan a continuación:

- a. *Obtener sangre del paciente mediante flebotomía estandarizada sin uso de torniquete y recolectarla en tubos con anticoagulante citrato trisódico.*

Este paso es igual a lo expresado por el examinador.

- b. *Homogenizar las muestras en rotador de rodillos u homogenizador para hematología a baja velocidad.*

El examinador no tiene en cuenta que las muestras se deben homogenizar en un aparato específico y a baja velocidad. Si la muestra se homogeniza en esta etapa a alta o media velocidad, el resultado será una muestra con células degradadas, cuyo concentrado no logrará una regeneración tisular a nivel molecular, no tendrá total viabilidad plaquetaria y tendrá de eritrocitos, leucocitos, factores pro inflamatorios (interleucinas) y residuos celulares. Todo lo contrario al problema que se intenta resolver.

- c. *Sin destapar los tubos, centrifugar en centrífuga calibrada de rotor libre horizontal durante 10 minutos a 300gf y dejar que la centrífuga pare libremente, sin usar freno mecánico o manual.*

# Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

Dado que el proceso requiere de una especial delicadeza, la muestra puede dañarse incluso por la presión que se ejerce al destapar los tubos o para la centrifuga de manera brusca, frenando el aparato de manera mecánica o manual. Esto es absolutamente ignorado por el examinador cuando realiza el examen. Al punto que lo pasa por alto y limita el paso a una centrifugación por 10 minutos a 300gf.

- d. Continuar el resto del proceso bajo cámara de flujo laminar, **colocar los tubos en posición vertical e introducir perpendicularmente la aguja de una jeringa por encima de la capa correspondiente a los leucocitos, teniendo especial cuidado de no producir desplazamiento del embolo de la jeringa que cause disturbio sobre la capa de células.**

En relación con este paso, el examinador ignora que los tubos deben mantener una posición vertical y que la aguja debe introducirse por encima de la capa correspondiente a los leucocitos. Este hecho de ninguna manera es considerado por el examinador y menos aún es tenido en cuenta que se debe tener cuidado de no producir desplazamiento del embolo de la jeringa que cause disturbio sobre la capa de células. El solicitante hace énfasis en el hecho que estos detalles son esenciales para que se logre la regeneración tisular a nivel molecular, para garantizar la total viabilidad plaquetaria, y evitar la contaminación de la muestra con eritrocitos, leucocitos, factores pro inflamatorios (interleucinas) y residuos celulares.

El examinador ignora absolutamente estas características del proceso de la invención y la limita, sin ninguna razón, a lo que él considera importante, violando de esta manera los artículos 30 y 51 de la Decisión 486, pues el primer artículo establece que *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.”* y el segundo de ellos es claro en indicar que *“El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones...”*

En vista de los hechos y argumentos expuestos, es evidente que esa Superintendencia viola absolutamente los artículos 30 y 51 de la normativa andina por omisión de la misma, pues no considera todas las características señaladas en la reivindicación 1 ni en las reivindicaciones dependientes del capítulo reivindicatorio presentado el 28 de diciembre de 2010 y aceptado por ese Despacho, según el primer párrafo de la segunda hoja de la Resolución impugnada.

De ninguna manera ese Despacho puede ignorar estos artículos, ni dejar de estudiar el objeto definido en las reivindicaciones presentadas por el solicitante y menos aún, optar por eliminar ciertas características de las etapas del proceso e incluso, obviar tres etapas del proceso reivindicado, a fin de hacerlo

# Clarke, Modet & C<sup>o</sup>

COLOMBIA

similar al proceso que ya existía en el estado de la técnica y con ello emitir un juicio errado sobre el nivel inventivo de la presente solicitud.

## 1.3. Indebida interpretación de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

El examinador establece que el proceso reivindicado carece de nivel inventivo puesto que el documento D1, que en su concepto es el más cercano a la invención reivindicada, enseña un método para preparar trombina a partir de una fracción de sangre e incluye los siguientes pasos:

- a. Obtener sangre del paciente animal o humano en presencia de anticoagulante de citrato preferiblemente. (Columna 4 línea 64, columna 5, líneas 1 a 3).
- b. Diluir y por tanto, homogenizar las muestras. (Columna 6 líneas 51 a 56).
- c. Si se desea obtener trombina de fracción de sangre que contenga factores de crecimiento, la centrifugación puede hacerse de 125 g por 20 minutos o 1000g por cerca de 2 a 3 minutos. (Columna 5, líneas 10 a 13).
- d. Extraer el sobrenadante, por ejemplo con ayuda de una jeringa. (Columna 13, líneas 25 a 27).

Como se indicó anteriormente, el proceso reivindicado no solo tiene cuatro etapas o pasos, como afirma el examinador, el proceso comprende siete (7) etapas como se puede corroborar en los folios 138 a 140. Como si ignorar las últimas tres etapas del proceso reivindicado no fuera suficiente, los cuatro pasos que el examinador consideró tampoco corresponden a lo expuesto en los pasos a), b), c) y d) de los citados folios.

En primer lugar, el documento D1 es claro en establecer que su objetivo es obtener una composición de una fracción autóloga de trombina de sangre para el uso en un procedimiento medicinal. Según el último párrafo de la columna 1 y las líneas 16 a 18 de la columna 2, la invención se basa en el hecho que la fibrina autóloga, donde el fibrinógeno es extraído del mismo paciente elimina el riesgo de transmisión de enfermedades del donante de la sangre o de reacciones adversas relacionadas con la reacción inmune contra antígenos extraños como los que pueden estar presentes en la sangre bovina. Considerando esta información, D1 plantea la necesidad de obtener un sellador que utilice trombina que pueda ser suministrada al paciente sin el riesgo de contaminación viral u otros efectos adversos.

Considerando lo anterior sumando a lo indicado en el aparte titulado 3 RESUMEN DE LA INVENCION, es claro que el objeto de la invención es una composición que comprende trombina autóloga.

5

## Clarke, Modet & C<sup>o</sup>

COLOMBIA

Siendo así, el objeto del proceso divulgado en D1 es un concentrado de trombina y el procedimiento para obtenerla. En este sentido, D1 de ninguna manera divulga o pretende proveer “un procedimiento para la producción forma estandarizada de un concentrado que comprendiera factores autólogos de crecimiento, fibrina y trombina para ser aplicados al mismo paciente en forma de gel para lograr a nivel molecular una regeneración tisular en pacientes con alteraciones o deficiencias de tejidos duros y blandos en sus propios tejidos. El procedimiento logra obtener un gel con total viabilidad plaquetaria, libre de eritrocitos, leucocitos, factores pro inflamatorios (interleucinas) y residuos celulares.”, que es el problema que la solicitud bajo estudio soluciona.

En consecuencia, un primer error en el análisis de la patentabilidad de la solicitud es que el problema que intentan solucionar es absolutamente distinto. Por consiguiente surge la siguiente pregunta: ¿Por qué una persona versada en la materia, que no tenía la información divulgada en la solicitud bajo estudio, habría considerado a D1, que específicamente se refiere a la producción de trombina autóloga, como punto de partida para desarrollar un proceso para obtener un concentrado que comprendiera factores autólogos de crecimiento, fibrina y trombina para ser aplicados al mismo paciente “en forma de gel y lograr a nivel molecular una regeneración tisular en pacientes, con total viabilidad plaquetaria, libre de eritrocitos, leucocitos, factores pro inflamatorios (interleucinas) y residuos celulares”?

La razón es que existe un error en la comprensión de la invención, pues los problemas técnicos que intentan solucionar son diferentes y los pasos y sus condiciones son distintos, y que el evaluador está realizando un análisis retrospectivo de la situación, pues D1 de ninguna manera pretendía obtener un concentrado mediante el cual se logra la regeneración tisular, la viabilidad plaquetaria y menos la eliminación de eritrocitos, leucocitos, factores pro inflamatorios (interleucinas) y residuos celulares.

En este orden de ideas, es claro que el examinador no está teniendo en cuenta el contexto de la invención, ni está partiendo del principio que una información técnica tiene siempre que ser considerada en su contexto, no debe extraerse ni interpretarse fuera de éste.

Así las cosas, el análisis debe focalizarse en las diferencias, y para ello, la invención reivindicada tiene que considerarse en su conjunto. Si consiste en una combinación de elementos no es válido argumentar que cada uno por separado o algunos de ellos es obvio, pues la invención en este caso está en la relación (carácter técnico) entre ellos y de ninguna manera es correcto eliminar características diferenciales para hacer que la invención evaluada se parezca a un proceso existente en el estado de la técnica, y menos aún, ignorar parte de las reivindicaciones para finalmente afirmar que las diferencias son mínimas,

## **Clarke, Modet & C<sup>o</sup>**

COLOMBIA

reconocer tan solo una diferencia y asegurar que ella no proporciona un efecto inesperado.

A continuación se señalan una a una las diferencias existentes entre D1 y el proceso reivindicado en la presente solicitud y se demuestra cómo dichas diferencias sí originan un efecto inesperado en el producto obtenido mediante el proceso que aquí se divulga.

Respecto al paso el examinador considera que este ya había sido divulgado por D1 y expresa *a) Obtener sangre del paciente animal o humano en presencia de anticoagulante de citrato preferiblemente. (Columna 4 línea 64, columna 5, líneas 1 a 3).* El análisis de la información citada por examinador deja en claro que D1 nunca hace mención al hecho que se requiera que la muestra sea obtenida sin el uso de un torniquete.

Cualquier persona versada en la materia sabe que para obtener sangre de un paciente es necesario aplicar un torniquete para facilitar la ubicación de la vena y sea más sencillo extraer la sangre del paciente. Contrario a esta práctica común, el solicitante detectó que una condición importante en el proceso para que el biomaterial obtenido realmente permita la regeneración tisular es que la muestra sea tomada sin dicho torniquete. Dado que D1 no hace mención alguna sobre esta característica, no se puede concluir que esta sea obvia o irrelevante.

En segundo lugar, el examinador afirma que el paso b) ya era conocido en el estado de la técnica, pues en la columna 6 líneas 51 a 56 se hace alusión a *"Diluir y por tanto, homogenizar las muestras."* El solicitante desea hacer énfasis en el hecho que el paso b) solo hace relación a "Homogenizar las muestras..." **en ningún momento se indica que se efectúe una dilución de la muestra seguida de una homogenización.** Con todo respeto, no es lo mismo homogenizar que diluir y lo que dice la columna 6, líneas 51 a 56, es que la totalidad de la sangre obtenida es inmediatamente **diluida** para bajar la fuerza iónica a menos de aproximadamente 100 milimolar, preferiblemente a menos de 50, y aún mejor entre 20 y 40 milimolar. Además se afirma que dado que la sangre es diluida inmediatamente, no es necesario usar un anticoagulante. Continúa D1 aclarando que "Cualquier solución fisiológicamente aceptable a una presión osmótica fisiológica puede ser utilizada para bajar la fuerza iónica, por ejemplo, una solución acuosa de glucosa, tal como una solución isotónica acuosa de glucosa al 5.5%.

Como ese Despacho podrá corroborar, el paso b) identificado por el examinador es absolutamente distinto al paso b) definido en la presente invención, no solo porque homogenizar no es lo mismo que diluir, concepto que debería ser claro para una persona versada en la materia, sino porque en la presente invención no existe ninguna dilución de la muestra y menos en una solución acuosa de glucosa, la cual lo que provocaría es que la muestra se dañe, liberando residuos

# Clarke, Modet & C<sup>o</sup>

COLOMBIA

contaminantes que afectan el comportamiento del concentrado como biomaterial para la regeneración de tejido.

Además, D1 no indica que tal homogenización deba efectuarse en un rotador de rodillos o un homogenizador para hematología a baja velocidad, como si lo precisa el paso b) del proceso de la reivindicación 1.

Ahora bien, aunque es cierto que D1 indica que en la columna 5, líneas 10 a 13 que si se desea obtener trombina de fracción de sangre que contenga factores de crecimiento, la centrifugación puede hacerse de 125 g por 20 minutos o 1000g por cerca de 2 a 3 minutos, claramente estos valores distan del valor exacto establecido por el solicitante en el paso c), que ha reivindicado específicamente el proceso en que la centrifugación se realiza a 300gf por 10 minutos. Velocidades superiores como 1000g, la presión ejercida sobre las células haría que estas explotaran y por tanto el concentrado obtenido tendría residuos celulares, que precisamente se desean evitar, pues ellos afectan el buen comportamiento del biomaterial obtenido mediante el proceso reivindicado.

Sumado a lo anterior, D1 guarda silencio sobre la condición de dejar que la centrífuga pare libremente, sin usar freno mecánico o manual, condición que es necesaria para evitar someter las células a un estrés que haga que estas se rompan liberando hierro y produciendo efectos indeseables sobre la muestra de sangre.

Finalmente, el examinador afirma que el paso d) del proceso reclamado, en su concepto *"Extraer el sobrenadante (por ejemplo con ayuda de una jeringa)"*, ya había sido divulgado en la columna 13, líneas 25 a 27 del documento D1. Nuevamente erra ese Despacho en su afirmación, no solo porque allí se indica que luego de la centrifugación el sobrenadante **plasma/glucosa** fueron removidos por una jeringa, la invención bajo análisis no tiene glucosa, sino porque ignora características importantes del proceso, que de ninguna manera son señaladas en D1 y si hacen parte de la presente invención como es: la colocación de los tubos en posición vertical, el introducir la aguja perpendicularmente por encima de la capa correspondiente a los leucocitos y si producir el desplazamiento del émbolo de la jeringa para evitar que se cause un disturbio en la capa de células.

Como si las diferencias anteriores fueran pocas, el examinador no consideró los pasos 2), f) y g), los cuales de ninguna manera son enseñados o mencionados en D1. En vista de los argumentos mencionados y lo dicho en los párrafos precedentes resulta improcedente el resumen contenido en la tabla de la página 6, pues en ellas se tienen en cuenta sólo algunas de las características del procedimiento, las cuales eran las similares entre D1 y los primeros pasos del proceso de la invención. Realmente es inaceptable un análisis de esta naturaleza, donde se violan los derechos de la solicitante pues no se estudia la invención que ella define sino la que el examinador desea considerar como características



# Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

esenciales.

He aquí el gran problema que se presenta cuando dichas características esenciales no son las que el solicitante señala y menciona en las reivindicaciones sino las que considera, sin razón alguna, el examinador.

Teniendo en cuenta los argumentos anteriores, contrario a lo afirmado en la página 5 de la Resolución N° 33146, las diferencias entre la invención reivindicada y D1 no solo radican en la estandarización de simples técnicas de laboratorio ni en el no uso del torniquete, la invención va mucho más allá de la compresión dada por examinador, pues la invención se basa en un proceso que pretende causar el mínimo efecto nocivo a las células y reducir cualquier presión que lleve a su rompimiento, por ello es altamente específico en definir los cuidados que se deben tener para eliminar la posibilidad de que dichas células se rompan generando una cascada de reacciones y residuos que afecten la calidad del biomaterial que se desea proteger.

Como si estas diferencias fueran pocas, D1 y la presente solicitud están dirigidas a solucionar problemas técnicos absolutamente distintos pues mientras en D1 se busca producir trombina autóloga, en esta solicitud el objetivo es obtener un biomaterial para regeneración tisular. Por tanto, también es equivocada la aproximación al problema técnico planteado por el examinador en la página 5 de la solicitud impugnada.

Basándonos en los hechos expuestos, ni la invención analizada es la que el solicitante reclama, ni el problema resulto por D1 es el que la solicitud plantea ni la información que el examinador considera esencial es la relevante para poder ejecutar la invención. Siendo así, es evidente que la conclusión de falta de nivel inventivo es tan solo el resultado de un examen errado de este requisito.

Ahora bien, como si lo dicho en los párrafos anteriores fuera poco, el examinador insiste en que la invención carece de nivel inventivo, a pesar que el solicitante se esmeró en tratar de que entendiera su invención, presentándole dibujos que facilitaran su comprensión y argumentos que pretendían que la invención fuera considerada en su totalidad y entendida correctamente.

En relación con estos argumentos la página 6 de la Resolución impugnada establece una serie de argumentos contra la claridad de la reivindicación 9. No obstante, su claridad es reconocida, por lo que el último capítulo reivindicatorio es aceptado. Sea esta la oportunidad para aclarar que el polimerizador poli-iónico a que se refiere la página 1 de la respuesta, es al que tiene el concentrado obtenido por el proceso de la invención, el cual es activado por medio de la solución acuosa de cloruro de calcio. Como ese despacho podrá corroborar, en la tercera página del memorial de respuesta al oficio No. 7862, radicada el 10 de septiembre de 2010, es clara la composición del concentrado obtenido y entre los

ICA DE COLOMBIA  
2010  
CULO DE BOGOTÁ, D.C.

iones que hacen parte de él están iones de calcio, zinc y magnesio.

Dado que esta reivindicación se refiere a concentrado gelificado producido mediante el proceso de las reivindicaciones 6 a 8, si dicho proceso es novedoso e inventivo y el concentrado es nuevo y presenta propiedades antes no reportadas, no hay razón para que el producto de la aplicación de este procedimiento no pueda ser considerado patentable. En consecuencia, dicha reivindicación también sería novedosa, tendría nivel inventivo y aplicación industrial.

Continuando con la cadena de desaciertos ya establecidos, las Resolución N<sup>o</sup> 33146 determinada en la página 7, en relación con el argumento del solicitante sobre la diferencia de los problemas técnicos que se deseaban solucionar en D1 y en la presente invención, que *"aún cuando la invención pueda ser empleada para diferentes usos, son las características técnicas del proceso y/o producto las que permiten realizar una comparación con el estado de la técnica. Por tal razón, aún cuando el proceso pueda ser empleado para la obtención de un biomaterial de tercera generación, se involucra una extracción de factores de crecimiento, tales como los descritos en D1, que incluyen trombina, lo que permite la coagulación mediante activación con calcio de dicha enzima. En ambos procesos los extractos presentan características similares y los procesos y técnicas revelados tienen el mismo fundamento"*.

Lo anterior es clara evidencia no solo de la falta de comprensión de la invención sino de la falta de lectura de los argumentos presentados en la respuesta a la acción oficial de 13078, pues como se explicó en dicho memorial, *'Mientras la invención de D1 hace parte de los biomateriales de tipo 2 obtenidos por mecanismos físico-químicos, como es el caso de la trombina, el biomaterial de la presente solicitud resulta de la concepción del modelo Biomimético, que involucra las células madre mesenquimales del sitio receptor del propio paciente y sus propios factores de crecimiento más la matriz texturizada, sin la cual no se da el fenómeno de migración celular, absolutamente necesario en la regeneración de los tejidos conectivos.*

*"Con el concentrado obtenido mediante el proceso de la presente invención, la regeneración de los tejidos se da en forma centripetal; esto significa del fondo hacia arriba y de los extremos al centro, como se muestra en la figura 1.*

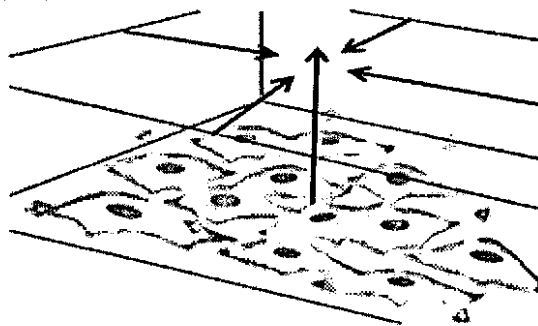
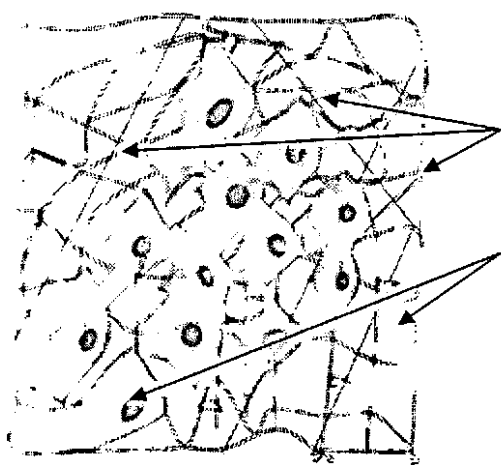


Fig. 1

*Sin embargo, para lograr este comportamiento no es suficiente el aporte de factores de crecimiento plaquetarios como se hace en las técnicas descritas (PRP etc.), entre ellos los mencionados por D1.*

*El solo aporte de factores de crecimiento plaquetario induce la diferenciación celular, pero no su migración para lograr la recuperación del tejido perdido.*

*Diferente de ello, los concentrados obtenidos mediante el proceso que aquí se reivindica aportan un andamiaje tridimensional que es el que permite el desplazamiento de las células madre Mesenquimales, utilizando su citoesqueleto, lo que hace posible la adherencia y desplazamiento de estas células sobre la estructura aportada, tal como se muestra en la figura 2.*



1. Estructura tridimensional polimérica que permite la migración celular.
2. Poros que permiten la migración celular

Fig. 2

*Adicionalmente, el nivel de invención del concentrado obtenido es evidente al introducir el conocimiento de la multimolecularidad que hace parte del concepto de "biología Inteligente", logrando las condiciones óptimas y complementación iónica que se requiere para que la estructura tridimensional y el entorno iónico proporcionado sea el ideal a fin que se permita no solo la polimerización del fibrinógeno, sino la calidad y estabilidad de sus fibras polimerizadas, así como la estructura de poros o aberturas dentro de la red polimerizada, para que sea posible la migración celular.*

*Estas condiciones están solo descritas en la literatura científica como condiciones experimentales individuales e "in vitro". En esta solicitud de patente de invención se logra la interacción de varios factores para lograr "in vivo" un biomaterial tridimensional estabilizado no descrito hasta el momento.*

*Así las cosas, es notorio que el documento D1 que menciona el experto, no es comparable a lo descrito en el presente trabajo. Mientras D1 se limita a la obtención industrial de trombina, el presente trabajo no tiene como objetivo la obtención de trombina sino la obtención de una fracción multimolecular integral, lo que implica recuperar plaquetas completas y estables, incluyendo sus factores de crecimiento biológicamente activos dentro de sus gránulos alfa, bajo condiciones totalmente diferentes en su principio biológico y en su manejo mecánico."*

# Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

Siguiendo con lo expresado por ese Despacho, si son las características técnicas del proceso y/o producto las que permiten realizar una comparación con el estado de la técnica, ¿por qué se eliminan características esenciales del proceso para la obtención del biomaterial? El solicitante en repetidas ocasiones indicó que su proceso era el que se definía en la reivindicación 1, y este proceso tiene más detalles y más pasos que lo que la Superintendencia decidió analizar. Estamos de acuerdo en que las características técnicas son las que permiten realizar una comparación con el estado de la técnica, por tanto, exigimos que se cumpla la ley, se estudie la totalidad del capítulo reivindicatorio tal como se encuentra en los folios 138 a 140 de la solicitud y se comparen las características y pasos ignorados, contra el proceso divulgado en D1. Si dicha comparación se realiza de manera correcta, muy seguramente las diferencias entre los dos procesos serán muchas más y no sólo las que reconoce el examinador.

De otra parte, el examinador argumenta que la invención no se limita a la obtención de trombina, sino que una lectura cuidadosa de dicho documento permite establecer que la finalidad es la obtención de un extracto de factores de crecimiento, según condiciones similares a las presentadas en la solicitud, para emplear en regeneración tisular pero dando como característica esencial la actividad de la trombina.

Si bien es cierto que D1 hace mención a factores de crecimiento, estos son solo factores de crecimiento plaquetarios, mientras en la presente invención, el biomaterial producido cuenta con los siguientes factores de crecimiento plaquetarios y plasmáticos solubles, como se muestra a continuación y ya había sido mencionado en la respuesta al oficio 7862, radicada el 10 de septiembre de 2010.

## FACTORES DE CRECIMIENTO

| <b>Analito</b>     | <b>Basal (plasmático)</b> | <b>CytoGel</b>    |
|--------------------|---------------------------|-------------------|
| PDGF (BB)          | 3.5 ± 1.0 ng/mL           | 16.7 ± 6 ng/mL    |
| TGF β <sub>1</sub> | 35 ± 8 ng/mL              | 123 ± 39 ng/mL    |
| VEGF               | 150 ± 93 pg/mL            | 863 ± 253 pg/mL   |
| βFGF               | 2.1 ± 0.11 pg/mL          | 3.2 ± 0.12 pg/mL  |
| EGF                | 132 ± 43 pg/mL            | 483 ± 291 pg/mL   |
| IGF-1              | 61 ± 20.5 pg/mL           | 172 ± 25 pg/mL    |
| HGF                | 0.20 ± 0.10 ng/mL         | 0.33 ± 0.12 ng/mL |
| NGF                | 28.5 ± 21.3 pg/ml         | 33.8 ± 17.9 pg/mL |

Entre las conclusiones erradas contenidas en la Resolución impugnada se establece que el único aporte diferente en relación con lo indicado en las acciones

12

# Clarke, Modet & C<sup>o</sup>

COLOMBIA

anteriores es que reconoce que en D1 no se hace mención al uso de un torniquete.

Esto claramente no es cierto, no sólo porque como ya se demostró existen más diferencias, sino porque claramente estas diferencias conllevan un efecto sorprendente cuando se compara con los resultados obtenidos en D1. Nuevamente llamamos la atención de esa Superintendencia sobre la monografía sobre el producto comercializado bajo la marca CYTOGEL®, que es el producto resultante del procedimiento reclamado en la reivindicación 1 de la presente solicitud, la cual fue presentada como anexo a respuesta al oficio 7862, radicada el 10 de septiembre de 2010.

En ella son claras las ventajas que presenta el biomaterial de la invención sobre otros materiales existentes en el estado de la técnica. Adicionalmente, en la respuesta al oficio 13078 también se indica las diferentes características mostradas por los biomateriales. Mientras D1 corresponde a un biomaterial tipo 2, la presente invención se refiere a un biomaterial tipo 3, cuyo principal efecto sorprendente es que no solo permite la rápida cicatrización del tejido sino que activa las células del tejido lesionado permitiendo su regeneración. Esta característica de ninguna manera es mencionada ni es presentada por la trombina obtenida en el proceso reportado en D1.

| GENERACIONES DE BIOMATERIALES                                                                                                      |                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TIPO                                                                                                                               | CARACTERISTICAS                                                                                                                           | OBSERVACIONES                                                                                                                                                   |
| 1<br>MEDICOS<br>• Suturas<br>• Prótesis<br>• Implantes                                                                             | • Resistencia Mecánica<br>• Inducción mínima de reacciones tisulares                                                                      | Inflamación crónica por uso prolongado:<br>• Degradación del implante<br>• Contracturas de la cápsula fibrótica<br>• Infección<br>• Cáncer                      |
| 2<br>POLIMEROS<br>• NATURALES<br>- Fibrina<br>- Colágeno<br>- Alginato<br>• SINTETICOS<br>- Ac. Poliláctico<br>- Ac. Poliglicólico | • Biodegradables<br>• Biocompatibles<br>• Esterilizables<br>• Moldables                                                                   | MODIFICACION FISICO-QUIMICA<br>• Disminución<br>- riesgo biológico<br>- velocidad de degradación<br>- antigenicidad<br><br>• Mejoramiento propiedades mecánicas |
| 3<br>BIOMIMETICOS                                                                                                                  | • Promoción de integración tisular<br>• Direccionamiento controlado de la inflamación<br>• Direccionamiento controlado de la regeneración | DESARROLLO<br>• Nanotecnológico<br>• Bioquímico<br>• Molecular<br>TEXTURIZADOS                                                                                  |

Mejía J., et al., Materiales Proinflamatorios, Una Alternativa en Medicina Regenerativa y Preventiva, CES med;16(2): 33-35, 2002.

Así las cosas, el examinador no tuvo en cuenta toda la información suministrada el 10 de Septiembre de 2010, donde se le señalaba claramente los logros obtenidos con el proceso de la invención, que incluye entre otras características el que no se usa un torniquete.

13

## Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

Finalmente, sobre el hecho que el examinador toma apartes del proceso que coinciden con algunos pasos de la invención e ignora el resto de la información, el examinador ignora los pasos de más que requiere el proceso reportado en D1 y dice que no es posible precisar una metodología única, sino técnicas usuales en la extracción de factores de crecimiento como las que se mencionan en diferentes partes de D1.

Nos encontramos en absoluto desacuerdo pues no es posible que contrario a las buenas prácticas, ese Despacho descontextualice la información, y en lugar de seguir las pautas del Manual Andino de Patentes, se ignore que éste establece que “no debe extraerse ni interpretarse fuera de éste” y debe tenerse en cuenta que La invención reivindicada tiene que considerarse en su conjunto. Si consiste en una combinación de elementos (en este caso de pasos y condiciones) no es válido argumentar que cada uno por separado es obvio, pues la invención puede estar en la relación (carácter técnico) entre ellos.

Como ya se ha dicho, el análisis efectuado por ese Despacho resulta erróneo puesto que el examinador extrae apartes de la información reportada en D1 que coincide con algunas de las características novedosas del proceso que aquí se reclama, sin embargo, no toma ni el proceso de D1 en su conjunto ni el proceso de la presente invención como un todo, sino que lo fragmenta para que algunos puntos coincidan e ignora condiciones importante del proceso reclamado.

A lo ya dicho a lo largo de este recurso se suman las siguientes imprecisiones. Se extrae del texto de D1 el fragmento que coincide con parte del paso a) de la presente invención e ignora que en dicho documento se menciona citratos de manera general y se afirma que los anticoagulantes son heparina, EDTA u otros agentes que directa o indirectamente previenen la formación de trombina (Ver columna 5).

La presente invención de ninguna manera acepta el uso de agentes diferentes de citrato trisódico, ni siquiera de otros citratos puesto que la heparina desestabiliza las plaquetas y los otros citratos acidifican el medio lo cual induce la degranulación de las plaquetas, situación que precisamente se desea evitar mediante el proceso de la presente invención pues la granulación de las plaquetas y la conservación del medio isotónico, isosmótico y con un pH neutro es esencial para que las células se conserven completas y que los factores de crecimiento se conserven biológicamente activos.

Tan importante es este punto, que se utiliza en el proceso citrato trisódico a una concentración de 0,109 molar, como se indica en la página 5 de la descripción de la solicitud colombiana. Esto de ninguna manera es indicado o enseñado en D1, cuyo

REPUBLICA DE COLOMBIA

14

# Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

objetivo es obtener la trombina y por ende, no considera relevante ni los pasos ni las condiciones estrictas que se requieren para obtener el biomaterial de la invención bajo estudio. Esta idea es diferente a lo dicho en la presente solicitud y se encuentra en la información de la columna 7, líneas 1 a 7 de D1, donde explícitamente se indica que la fracción de plasma es entonces acidificada con ácido cítrico, ácido láctico o ácido acético, obteniendo como resultado la formación de la protrombina, que generalmente es denominada fracción euglobulina, que es un precipitado.

Sea este el momento para señalar que en el proceso de la solicitud en estudio la muestra no se diluye de ninguna manera, es más este tipo de diluciones no son deseables pues ellas afectarían el medio, lo que promovería el rompimiento de las células, específicamente de las plaquetas, seguida de su degranulación y de la pérdida de viabilidad de los factores de crecimiento.

Igualmente, el objetivo de esta invención no permite que el medio sea acidificado y menos aún que se formen precipitados, pues dichos precipitados comprenden células fragmentadas, gránulos que han liberado factores de crecimiento y por ende, un biomaterial no funcional, pues los factores de crecimiento solubles y los plaquetarios pierden su actividad entre 3 a 5 minutos después de la degranulación de los gránulos alfa.

Una vez más se hace un llamado al señor examinador para que analice los procesos de cada solicitud, D1 y la solicitud en estudio, como un todo y tenga en cuenta que D1 adiciona componentes químicos en tanto que en la solicitud colombiana no se realiza ninguna manipulación química, pues el solicitante ha logrado establecer que dichos químicos comprometen la acción biológica de la muestra.

Estos son tan solo unos ejemplos pues si se analiza el proceso completo reportado en D1 se puede establecer no solo que existen diferencias entre los pasos que el examinador señala son similares sino que se puede determinar que el proceso de D1 contempla unos pasos adicionales, incluso entre los pasos a, b, c y d, que el señala como similares, los cuales hacen que los procesos realmente sean distintos y que su productos de ninguna manera puedan ser considerados similares.

En resumen, a continuación presentamos un cuadro que compara algunos elementos de la presente solicitud con D1:

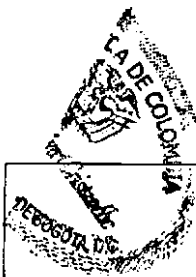
|        | D1                                                                               | CO 05-34788                                                                                     | SIMILITUD |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| TITULO | Composición que contiene una fracción de trombina de sangre autóloga para uso en | Método para Obtener Matrices Moleculares Regenerativas y Matrices Moleculares Regenerativas así | NINGUNA   |

# Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
|                           | un procedimiento médico.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Obtenidas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                |
| <b>CAMPO DE INVENCION</b> | Uso de Trombina en procedimientos médicos en un animal.<br>Más concretamente, el tema de la invención se refiere al uso de la trombina en la que la trombina es una fracción autóloga de la sangre de ese animal.                                                                                                         | Método para la obtención de matrices moleculares regenerativas que inducen, por señalización celular, la diferenciación selectiva de las células madre mesenquimales presentes en todos los tejidos conectivos.<br>Adicionalmente, se reclama la matriz obtenida mediante dicho método, la cual posee propiedades regenerativas de tejidos conectivos duros y blandos con usos tanto para humanos como animales.                                 | <b>NINGUNA</b> |
| <b>BASES</b>              | Mecanismo de hemostasia, ej. Prevención de pérdida de sangre en un animal por formación del coagulo sanguíneo en un mecanismo en cascada en el que participa la trombina. La trombina que es una enzima proteolítica, es derivada de la protrombina. La protrombina es convertida en trombina por calcio y protrombinasa. | La matriz divulgada resulta relevante para múltiples aplicaciones, entre otras, para la regeneración de tejidos blandos, tales como mucosa y piel; regeneración de tejidos duros, entre ellos hueso y cartílago; regeneración epitelial y queratinización; adhesión tisular, cicatrización, conservación e implante de células autólogas o cultivadas, disminución o eliminación de parestesias post quirúrgicas, hemostasia local, liberación y | <b>NINGUNA</b> |





# Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

|  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |
|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  |  | transferencia local de moléculas y medicamentos, matrices bioabsorbibles con efecto barrera (regeneración ósea guiada o regeneración periodontal guiada), neovascularización y revascularización tisular, optimización de reimplante de estructuras o tejidos perdidos por trauma, oseointegración protésica |  |
|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

- Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.
- Que se revoque la resolución No. 33146 del 21 de junio de 2011 expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.

Señor Superintendente,

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

CC. 41.654.882 de Bogotá

TP 20824

Cód. 008

WBLA

17

# PRESENTACIÓN PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el  
NOTARIO ONCE DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ, D.C.  
personalmente por Guillermo Chávez Cristóbal  
quien exhibió la c.c. 91634882  
y Tarjeta Profesional No. 25 JUL 2011  
Fecha 25 JUL 2011

*Guillermo Chávez Cristóbal*  
NOTARIO

