

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-2139

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA
DIVISION DE NUEVAS CREACION
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-034788- -00007-0000

Fecha: 2010-12-28 15:35:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 12

Re: Expediente No. **05-034.788**
Solicitud de patente a nombre de **ELDA RESTREPO**

Yo, DILIA MARIA 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, en respuesta al oficio No. 13078 notificado por fijación en lista el 07 de octubre de 2010, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 3418, me permito manifestar:

1. Claridad de la descripción y materia no considerada invención.

El examinador objeta la claridad de la solicitud porque las reivindicaciones 9 y 10 porque el producto puede variar con mínima diferencias en los procesos y porque el examinador considera que el producto que en ellas se reclama es material biológico aislado exclusivamente de un sujeto.

El solicitante se manifiesta en desacuerdo con tal posición pero en aras de agilizar el trámite admite eliminar la reivindicación 9.

Con relación a la reivindicación 10, el solicitante desea manifestar que dicha reivindicación es clara y admisible pues en la página 36 del Manual Andino de Patentes establece en el numera 4.6.8 titulado "*Producto definido por su proceso de fabricación. Las reivindicaciones de productos definidas en términos de un proceso de fabricación son admisibles solamente si los productos como tales cumplen los requisitos patentabilidad, es decir, cuando entre otras cosas son nuevos e inventivos, y cuando no se pueden definir por sus características estructurales. Un caso típico es de los polímeros. Preferentemente se deben redactar de la forma "Producto X obtenible por el proceso Y".*

Para el caso que nos ocupa, el producto de la reivindicación 10 es nuevo e inventivo pues a la fecha no se ha probado que en el estado de la técnica existiera un concentrado de factores autólogos de crecimiento que comprenda un polimerizador poli-iónico que contiene Calcio, Zinc y Magnesio.

Siendo así, el concentrado es admisible puesto que dicho concentrado es novedoso, toda vez que no existía ni en el documento D1, ni en ningún otro, enseñanza o sugerencia que llevara a pensar que se podía producir un concentrado para la

regeneración tisular mediante un concentrado de moléculas y células obtenidas de un paciente y su mezcla con cloruro de calcio, zinc y magnesio. Adicionalmente, el concentrado de la invención corresponde a una característica propia e inherente al material que tipifica y caracteriza los biomateriales de 3ª generación, o sea biomateriales BIOMIMETICOS.

Sumado a lo anterior y como afirma el examinador, no es posible definir dicho concentrado por las características químicas exactas del producto, lo que hace necesario y es permitido que el producto se defina por el proceso mediante el cual se produce.

Así las cosas, respetuosamente se insiste al examinador para que acepte la reivindicación 10 no solo porque ella es clara, sino porque el concentrado que en ella se reclama no puede ser considerado materia existente o aislada de la naturaleza, puesto que ninguna muestra de sangre comprende un activador tal como cloruro de calcio, zinc y magnesio. En consecuencia, el concentrado de la reivindicación 10 no puede ser considerado como un producto de la naturaleza pues en dicho concentrado ha intervenido el intelecto humano para determinar que debía ser adicionado cloruro de calcio.

En vista de lo expuesto es posible afirmar que la invención reivindicada si cumple con el requisito de claridad establecido en el artículo 30 y es considerada una invención a la luz del artículo 15 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad de Andina.

2. Nivel inventivo:

En primer lugar, hacemos un llamado para que ese despacho se acoja a los parámetros establecidos por la mayoría de las oficinas de patentes del mundo para evaluar el nivel inventivo y en procura de brindar al solicitante garantías de un correcto examen de este requisito aplique el método de "Análisis problema-solución" para determinar si el objeto de la reivindicación resulta obvio o se deriva de manera evidente del estado de la técnica.

De acuerdo con las páginas 74 y 75 del Manual Andino de Examinadores, deben cumplirse las siguientes etapas:

- identificación del estado de la técnica más cercano;
- identificación de las características técnicas de la invención que son diferentes con respecto a la anterioridad; y
- definición del problema técnico a solucionar sobre la base del estado de la técnica más cercano.

La pregunta es ¿qué problema resuelven las diferencias técnicas entre la invención y el estado de la técnica más cercano?

Dichas diferencias, en términos de características técnicas, entre la invención y el estado de la técnica más cercano representan la solución al problema técnico en cuestión.

Se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente.

El problema técnico no siempre será el indicado en la solicitud y a veces tiene que ser replanteado en función de los resultados de la búsqueda. El estado de la técnica más cercano puede ser diferente del conocido por el solicitante y del cual él partió.

Evaluar, partiendo del estado de la técnica más cercano y del problema técnico, si la invención reivindicada resulta obvia para la persona versada en la materia.

La pregunta a contestar es si teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto existe alguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema técnico, de tal forma que llegue a un resultado que estuviera incluido en el tenor de la(s) reivindicación(es).

Una información técnica tiene siempre que ser considerada en su contexto, no debe extraerse ni interpretarse fuera de éste. Es decir, que la característica técnica que se está analizando debe buscarse en el mismo campo técnico o en uno que la persona versada en el oficio consideraría de todos modos.

Se debe tener en cuenta que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención. Por lo tanto el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención.

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 es obvio, pues la invención puede estar en la relación (carácter técnico) entre ellos. La excepción a esta regla es el caso de juxtaposición en el que los elementos se combinan sin que haya relación técnica entre las distintas características.

Una composición novedosa de AB donde A y B son conocidos de manera independiente, será inventiva si existe un efecto inesperado. Si el efecto se reduce a la suma de los efectos de A y B, no habrá nivel inventivo."

Partiendo de los parámetros expuestos anteriormente, es un hecho que para evaluar el nivel inventivo es absolutamente necesario que el examinador se ubique dentro del contexto de la invención. Como el examinador puede corroborar el proceso de la presente invención tiene por finalidad obtener un biomaterial de tercera generación texturizado a partir de moléculas específicas, en concentraciones adecuadas, preservadas biológicamente a partir de la sangre del propio paciente, para ser empleado en la regeneración de tejidos duros y blandos, mientras la solicitud D1 está dirigida a la producción industrial de trombina a partir de una fracción de euglobulina obtenida de plasma.

Siendo así, es evidente que en el estado de la técnica y específicamente en el documento D1, en su conjunto, no ofrece indicación alguna que lleve a la persona versada en la materia a modificar o adaptar un proceso para la producción industrial de trombina para resolver el problema técnico absolutamente distinto como es la obtención de un biomaterial de tercera generación que al ser aplicado sobre el del paciente regenere tanto tejidos blandos como tejidos duros. En este sentido es

importante destacar la evolución que han sufrido los materiales a través de la historia, la cual se resumen en la tabla que se muestra a continuación.

GENERACIONES DE BIOMATERIALES			
	TIPO	CARACTERISTICAS	OBSERVACIONES
1	MEDICOS	• Resistencia Mecánica • Inducción mínima de reacciones tisulares	Inflamación crónica por uso prolongado: • Degradación del Implante • Contracturas de la cápsula fibrótica • Infección • Cáncer
2	POLIMEROS • NATURALES - Fibrina - Colágeno - Alginato • SINTETICOS - Ac. Poliláctico - Ac. Poliglicólico	• Biodegradables • Biocompatibles • Esterilizables • Moldeables	MODIFICACION FISICO-QUIMICA • Disminución - riesgo biológico - velocidad de degradación - antigénicidad • Mejoramiento propiedades mecánicas
3	BIOIMITICOS	• Promoción de integración tisular • Direccionamiento controlado de la inflamación • Direccionamiento controlado de la regeneración	DESARROLLO • Fisiología celular • Bioquímica • Fisiología TEXTURIZACION

Mejía J., et al., Materiales Proinflamatorios. Una Alternativa en Medicina Reparativa y Preventiva.CES med;16(2):55-59, 2002.

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.

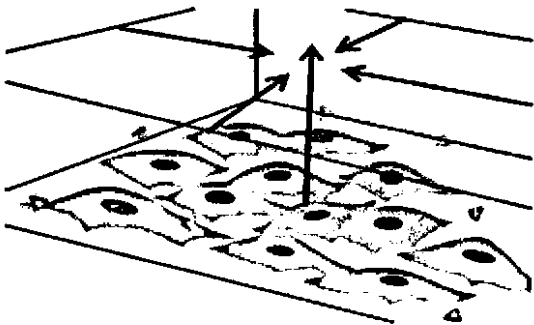
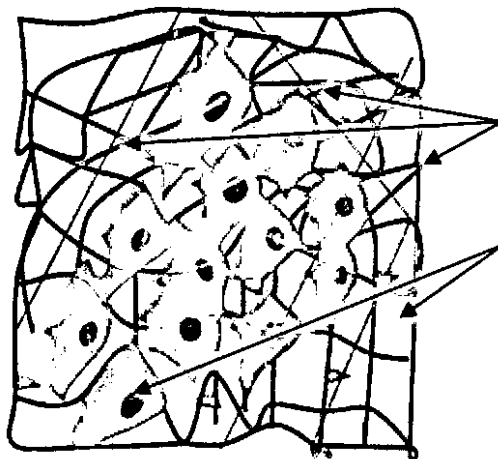


Fig. 1

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 de 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 logro 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.

Sumado a lo anterior, se le recuerda a ese Despacho que la información técnica tiene siempre que ser considerada en su contexto, *"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.

Siendo así, 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 importantes del proceso reclamado.

En este sentido, el examinador afirma que la obtención de sangre del paciente animal o humano en presencia de anticoagulante preferiblemente citrato había sido mencionada en D1. (Columna 4 línea 64, columna 5, líneas 1 a 3). Sin embargo, ignora que el primer paso del proceso reclamado hace énfasis en que debe obtenerse la sangre del paciente mediante flebotomía estandarizada sin uso de torniquete y recolectarla en tubos con anticoagulante citrato trisódico. En este orden de ideas, si la sangre se obtiene mediante las prácticas comunes de laboratorio, es decir con torniquete, el concentrado producido no permitirá lograr la tridimensionalidad requerida para la regeneración de tejido, es decir el producto obtenido no es el deseable.

Además, 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 mencionan 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 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.

Ahora bien, los errores que se originan al no considerar los diferentes pasos del proceso reportado en D1 y extraer información haciendo interpretaciones fuera de

contexto son aún más notorios cuando se afirma que también el paso b) coincide en los dos procesos, pues en la columna 6, líneas 51 a 56 se deja en claro que el proceso incluye un paso de diluir y homogenizar las muestras. Si el examinador observa el contenido del párrafo completo, esto es líneas 51 a 61, puede corroborar que en la información suministrada es que toda la sangre obtenida del paciente es inmediatamente diluida en una solución acuosa de glucosa y por consiguiente, no necesita usar anticoagulante. Esta idea es complementada con la información de la columna 7, líneas 1 a 7, 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.

Adicional a lo ya expresado sobre la extracción de información, la no consideración del proceso de D1 como un conjunto y la incorrecta interpretación, el examinador afirma que es obvio 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. (Columna 5, líneas 10 a 13).

Sobre dicha aseveración es necesario aclarar que el documento D1 se refiere a la obtención de factores de crecimiento plaquetarios como PDGF, IGF, FGF y TGF, mientras que para el concentrado de la presente invención es necesario que los factores plaquetarios se conserven dentro de los gránulos alfa y factores de crecimiento solubles, esto es VEGF, HFG y NFG, que son plasmáticos y no se encuentran en las plaquetas, se mantengan activos, lo cual se logra impidiendo la degranulación antes mencionada. Es más, lo encontrado por el solicitante es que cuando se degranulan las plaquetas los factores de crecimiento solubles no son activos y que el efecto de la degranulación tal, que con cualquier cambio en la estructura de la membrana plaquetaria, ya sea por la adición de químicos, la

temperatura, el cambio de pH y la fuerza física pueden romper los gránulos alfa causando efectos indeseables sobre el concentrado, que se observan en la inadecuada regeneración tisular.

Sobre este hecho, el solicitante desea subrayar que tan no es importante es la viabilidad de los factores de crecimiento para D1, que en la columna 5 líneas 13 a 32 se establece que la fracción de trombina que contiene los factores de crecimiento libertados de las plaquetas durante la conversión de protrombina a trombina y luego se afirma que el plasma es diluido con agua destilada, seguido de la adición de ácidos, tales como ácido láctico o acético, para obtener un pH preferible de 5 a 5,5 y la relación de plasma:agua es de preferiblemente de 1:10, lo cual afecta completamente el producto obtenido, alejándolo del biomaterial deseado y por supuesto, haciéndolo absolutamente diferente del proceso divulgado en la presente solicitud.

Además, para el proceso de la invención no es importante separar trombina ni fibrinógeno sino fibronectina. Contrario a ello, D1 se concentra en la producción de trombina y ni produce ni menciona ni recupera fibronectina.

Considerando la información anterior es un hecho que los procesos de D1 y la solicitud bajo análisis no solo son diferentes por la estandarización en el laboratorio sino porque su objetivo es distinto, los pasos que se siguen en ellos son diametralmente opuestos y sus condiciones son incluso contrarias en algunas ocasiones.

Estas diferencias no solo hacen que el proceso como tal sea diferente sino que tienen una incidencia directa en el producto que se obtiene y en la calidad de biomaterial que se desarrolla, tal como se puede observar en las comparaciones efectuadas a lo largo del estudio encontrado en los folios 30 a 70, en particular en los folios 64 a 70 presentados con nuestra respuesta de 10 de septiembre de 2010. De ninguna manera, se puede considerar que los efectos mostrados en las fotografías y los resultados que allí se muestran puedan ser deducidos o extrapolados de la información suministrada por D1.

De hecho los PRP justamente, que sería lo que se produce en D1, no muestran efectos clínicos constantes dado que a pesar de que los expertos de las casas productoras de equipos para ese fin, requieren la estabilidad plaquetaria, y para ello, la simple variación de las condiciones que menciona el delegado de la SIC, no son suficientes para obtener resultados clínicos consistentes y reproducibles.

En vista de los argumentos expuestos y para finalizar con el análisis problema solución el examinador debe plantearse las siguientes preguntas:

- ¿estaba un técnico con conocimientos medios en la materia en condiciones de plantearse el problema?;

SI. Posiblemente todas las personas que trabajan en el área quisieran desarrollar un proceso para producir un material que permita la regeneración de tejido blando y duro.

- ¿de resolverlo en la forma en que se reivindica?;

No. En el momento previo al desarrollo del proceso y el concentrado de la invención ningún técnico versado en la materia, ni siquiera contando con D1, habría podido resolver el problema de la forma como acá se reivindica, primero porque lo que existían eran reportes para obtener trombina y factores de crecimiento plaquetario y segundo, porque los métodos existentes, entre ellos el que menciona D1 no tiene en cuenta los factores de crecimiento solubles, no previene la degranulación de las plaquetas y trata la muestra de sangre con productos químicos, la diluyen en altas cantidades de agua y la somete a procesos mecánicos fuertes.

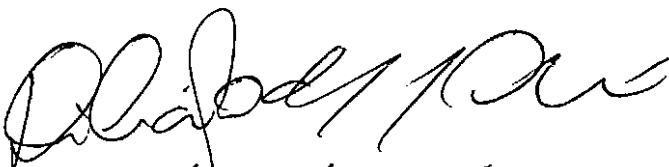
- ¿de prever el resultado?

No. En el momento previo al desarrollo del proceso y el concentrado de la invención todo técnico versado en la materia conocía los biomateriales de segunda generación, básicamente los PRP, que no tenían un efecto favorable sobre la regeneración. Nadie se imaginaba que precisamente un proceso con los pasos definidos en la reivindicación 1 daría lugar a un concentrado de factores autólogos de crecimiento que activa células madre en la región donde es aplicado y por tanto, memorra notablemente los resultados de la regeneración

Dado que la respuesta es negativa en dos de las tres preguntas, es evidente que la presente invención tiene nivel inventivo.

Por consiguiente, se solicita de manera atenta que sean reconsideradas todas las objeciones manifestadas por ese despacho en cuanto a los requisitos de patentabilidad (claridad y nivel inventivo) de la materia objeto de la solicitud en estudio y conceder finalmente el privilegio de patente de invención a la presente solicitud.

Señor Superintendente,



DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá.
T.P. 20824 CSJ

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la producción de un concentrado de factores autólogos de crecimiento caracterizado porque comprende los pasos de:
 - a. Obtener sangre del paciente mediante flebotomía estandarizada sin uso de torniquete y recolectarla en tubos con anticoagulante citrato trisódico.
 - b. Homogenizar las muestras en rotador de rodillos u homogenizador para hematología a baja velocidad.
 - 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.
 - 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.
 - e. Aspirar en forma muy lenta 2/3 de la fracción sobrenadante contada a partir de 1 mm por encima de la capa de leucocitos.
 - f. Introducir la misma aguja, sin realizar ninguna manipulación sobre ella, en un tubo al vacío, seco, estéril y sin compuestos adicionales.
 - g. Esperar hasta que todo el contenido de la jeringa pase al tubo simplemente utilizando la fuerza de succión del sistema al vacío, sin manipular ni empujar el embolo de la jeringa.
2. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque comprende específicamente los pasos de:
 - a. Obtener 20 a 30 ml de sangre del paciente mediante flebotomía estandarizada sin uso de torniquete y recolectarla en tubos con anticoagulante citrato trisódico 3,8%.
 - b. Homogenizar las muestras durante 5 minutos en rotador de rodillos u homogenizador para hematología a baja velocidad.
 - c. Sin destapar los tubos, centrifugar en centrífuga calibrada de rotor libre horizontal durante 10 minutos a 300 fg y dejar que la centrífuga pare libremente, sin usar freno mecánico o manual.

- d. Continuar el resto del proceso bajo cámara de flujo laminar, colocar los tubos en posición vertical y mediante una jeringa estéril de 5 ml. con aguja No. 20, introducir perpendicularmente la aguja hasta 1 mm por encima de la capa correspondiente a los leucocitos (capa de blancos) teniendo especial cuidado de no producir desplazamiento del embolo de la jeringa que cause disturbio sobre la capa de células.
 - e. Aspirar en forma muy lenta 2/3 de la fracción plasmática contada a partir de 1 mm por encima de la capa de leucocitos.
 - f. Introducir la misma jeringa, sin realizar ninguna manipulación sobre ella, en un tubo al vacío, seco, estéril y sin compuestos adicionales.
 - g. Esperar hasta que todo el contenido de la jeringa pase al tubo simplemente utilizando la fuerza de succión del sistema al vacío, sin manipular ni empujar el embolo de la jeringa.
3. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 caracterizado porque después del paso c) comprende un paso adicional que consiste en verificar que todos los sobrenadantes obtenidos carezcan de indicios de hemólisis y eliminar los tubos con indicios de hemólisis.
4. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 caracterizado porque antes del paso d) comprende un paso opcional que consiste en desinfectar los tubos dentro de la cámara de flujo laminar con un sistema UV durante 10 minutos.
5. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 caracterizado porque después del paso d) comprende un paso adicional que consiste en descartar los tubos en los que se produzca disturbio del paquete celular.
6. El procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque comprende además un proceso de gelificación posterior al paso g) el cual se realiza con un activador.
7. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6 caracterizado porque el activador es una solución acuosa de cloruro de calcio.

8. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 7 caracterizado porque el proceso de gelificación se lleva acabo en un recipiente de porcelana o vidrio (estéril) y comprende los siguientes pasos:

- a. Extraer el concentrado obtenido de acuerdo con el proceso de las reivindicaciones 1 a 5 con una jeringa estéril de 2.5 o 3 ml y transferirlo al recipiente seleccionado,
- b. Verificar el volumen de la cantidad transferida al recipiente,
- c. Aplicar suavemente la composición activadora sobre la superficie del concentrado del paso b), en la cantidad establecida en la tabla presentada a continuación:

Volumen de Concentrado	Volumen de ACTIVADOR
0.5 mililitros	50 microlitros
1.0 mililitros	100 microlitros
1.5 mililitros	150 microlitros
2.0 mililitros	200 microlitros

- d. Mezclar suavemente y dejar en reposo sin hacer ninguna manipulación, y
- e. Esperar entre 12 a 15 minutos para evidenciar la gelificación.

9. El concentrado de factores autólogos de crecimiento gelificado caracterizado porque se obtiene mediante el procedimiento de las reivindicaciones 6 a 8.