

Respuesta a Requerimientos

1	Datos del Solicitante / Titular			
Nombre:	MARIA PIA COSMA	Dirección Electrónica:	tobos@tobos.com.co	
Dirección:	Carrer Fernando Poo, 16; 2-3, E-08005	Domicilio/País de constitución:	ESPAÑA - BARCELONA - BARCELONA	
Identificación: ☐ CEDULA DE CIUDADANIA ☐ CEDULA DE EXTRANJERIA ☐ EMPRESA EXTRANJERA ☐ NIT ☒ PASAPORTE				
Número:	3039338-			
2	Dato de la Creación			
Identificación de la Creación	No. de Certificado	Vigencia	No. de Expediente	Tipo Trámite
MÉTODOS DE TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DE DEGENERACIÓN RETINIANA	000000		14047158	PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
3	Texto de la Comunicación	Se responde oficio No. 9049 según documentos adjuntos.		

4	Anexos
☒ Anexos	

REIVINDICACIONES

1. Una ~~célula madre mesenquimal (MSC)~~ o una población celular que comprende una célula madre hematopoyética (HSC), y una célula progenitora ~~hematopoyética y una célula madre mesenquimal (MSC)~~, en donde la ruta de señalización Wnt/ β -catenina de dicha célula está activada, para ~~su uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana mediante la~~ implantación directa de dichas células en el ojo de un sujeto en necesidad de tratamiento.
2. ~~Célula o p~~Población celular ~~para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana~~ según la reivindicación 1, en la que dichas células son células tratadas con un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina, o con un inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina y/o son células que sobreexpresan un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina.
3. ~~Célula o p~~Población celular ~~para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana~~ según la reivindicación 2, en la que dicho activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina se selecciona del grupo que consiste en una isoforma de Wnt, β -catenina, una R-espondina, 2-(4-acetilfenilazo)-2-(3,3-dimetil-3,4-dihidro-2H-isoquinolin-1-iliden)-acetamida (IQ1), (2S)-2-[2-(indan-5-iloxi)-9-(1,1'-bifenil-4-il)metil]-9H-purin-6-ilamino]-3-fenil-propan-1-ol (QS11), ácido desoxicólico (DCA), 2-amino-4-[3,4-(metilendioxi)bencilamino]-6-(3-metoxifenil)pirimidina, una (hetero)arilpirimidina de fórmula (I), (II), (III) ó (IV) mostrada en la Tabla 1 y cualquier combinación de los mismos.
4. ~~Célula o p~~Población celular ~~para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana~~ según la reivindicación 2, en la que dicho inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina se selecciona del grupo que consiste en un inhibidor de GSK-3, un inhibidor de SFRP1 y combinaciones de los mismos.

5. ~~Célula o p~~Población celular ~~para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana~~ según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que dicho ~~tratamiento es para la~~ enfermedad de degeneración retiniana ~~y se~~ selecciona del grupo que consiste en retinitis pigmentosa, degeneración macular relacionada con la edad, enfermedad de Stargardt, distrofia de conos-bastones, ceguera nocturna estacionaria congénita, amaurosis congénita de Leber, distrofia macular viteliforme de Best, neuropatía óptica isquémica anterior, coroideremia, degeneración macular relacionada con la edad, distrofia foveomacular, distrofia corneoretiniana cristalina de Bietti, síndrome de Usher, y un estado degenerativo retiniano derivado de una patología primaria.
6. ~~Célula o p~~Población celular ~~para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana~~ según la reivindicación 5, en la que dicha enfermedad de degeneración retiniana deriva de cataratas, diabetes o glaucoma.
7. ~~Una célula madre mesenquimal (MSC) o u~~Una población celular que comprende una célula madre hematopoyética (HSC) ~~y~~; una célula progenitora ~~hematopoyética y una célula madre mesenquimal (MSC), para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana mediante la~~ implantación directa de dichas células en el ojo de un sujeto en necesidad de tratamiento antes de la reprogramación de una célula retinal mediante fusión de dichas células con dicha célula retinal, en donde dicha reprogramación está mediada por la activación de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina.
8. ~~Célula o p~~Población celular ~~para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana~~ según la reivindicación 7, en combinación con un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina, o con un inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina.
9. ~~Célula o p~~Población celular ~~para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana~~ según la reivindicación 8, en la que dicho activador de la

ruta de señalización Wnt/ β -catenina se selecciona del grupo que consiste en una isoforma de Wnt, β -catenina, una R-espondina, 2-(4-acetilfenilazo)-2-(3,3-dimetil-3,4-dihidro-2H-isoquinolin-1-iliden)-acetamida (IQ1), (2S)-2-[2-(indan-5-iloxi)-9-(1,1'-bifenil-4-il)metil]-9H-purin-6-ilamino]-3-fenil-propan-1-ol (QS11), ácido desoxicólico (DCA), 2-amino-4-[3,4-(metilendioxi)bencilamino]-6-(3-metoxifenil)pirimidina, una (hetero)arilpirimidina de fórmula (I), (II), (III) ó (IV) mostrada en la Tabla 1 y cualquier combinación de los mismos.

10. ~~Célula o p~~Población celular ~~para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana~~ según la reivindicación 8, en la que dicho inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina se selecciona del grupo que consiste en un inhibidor de GSK-3, un inhibidor de SFRP1 y combinaciones de los mismos.
11. ~~Célula o p~~Población celular ~~para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana~~ según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en la que dicho tratamiento es para tratar la enfermedad de degeneración retiniana y se selecciona del grupo que consiste en retinitis pigmentosa, degeneración macular relacionada con la edad, enfermedad de Stargardt, distrofia de conos-bastones, ceguera nocturna estacionaria congénita, amaurosis congénita de Leber, distrofia macular viteliforme de Best, neuropatía óptica isquémica anterior, coroideremia, degeneración macular relacionada con la edad, distrofia foveomacular, distrofia corneoretiniana cristalina de Bietti, síndrome de Usher, y un estado degenerativo retiniano derivado de una patología primaria.
12. ~~Célula o p~~Población celular ~~para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana~~ según la reivindicación 11, en la que dicha enfermedad de degeneración retiniana deriva de cataratas, diabetes o glaucoma.
13. Una composición celular, en la que al menos el 50% de las células ~~de dicha composición celular son células madre mesenquimales (MSCs) o son~~ células madre hematopoyéticas (HSCs) y células progenitoras hematopoyéticas y

~~células madre mesenquimales (MSCs)~~, y en la que la ruta de señalización Wnt/ β -catenina de dichas células está activada.

14. Una composición farmacéutica seleccionada del grupo que consiste en:

- 1) una composición farmacéutica que comprende al menos ~~una célula madre mesenquimal (MSC)~~ o una célula madre hematopoyética (HSC); y una célula progenitora ~~hematopoyética y una célula madre mesenquimal (MSC)~~, en la que la ruta de señalización Wnt/ β -catenina de dichas células está activada, y un portador farmacéuticamente aceptable, y
- 2) una composición farmacéutica que comprende al menos ~~una célula madre mesenquimal (MSC)~~ o una célula madre hematopoyética (HSC); y una célula progenitora ~~hematopoyética y una célula madre mesenquimal (MSC)~~, en combinación con un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina o un inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina, y un portador farmacéuticamente aceptable.

~~15. Una composición farmacéutica según la reivindicación 14 para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana mediante la implantación directa de dicha composición en el ojo de un sujeto en necesidad de tratamiento.~~

~~16.~~ 15. Una composición farmacéutica según la reivindicación ~~14~~ 15, en la que dicha composición es administrada mediante inyección intraocular, intravítreal o subretinal.

~~17.~~ 16. Un kit seleccionado del grupo que consiste en:

- 1) un kit que comprende al menos ~~una célula madre mesenquimal (MSC)~~ o una célula madre hematopoyética (HSC); y una célula progenitora ~~hematopoyética y una célula madre mesenquimal (MSC)~~, en donde la ruta de señalización Wnt/ β -catenina de dichas células está activada, e instrucciones para el uso de los componentes del kit, y
- 2) un kit que comprende al menos ~~una célula madre mesenquimal (MSC)~~ o una célula madre hematopoyética (HSC); y una célula progenitora

[hematopoyética y una célula madre mesenquimal \(MSC\)](#), en combinación con un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina o un inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina, e instrucciones para el uso de los componentes del kit.

~~18. Un kit según la reivindicación 17, para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana.~~

~~19. Kit para uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana según la reivindicación 18, en el que dicha enfermedad de degeneración retiniana se selecciona del grupo que consiste en retinitis pigmentosa, degeneración macular relacionada con la edad, enfermedad de Stargardt, distrofia de conos bastones, ceguera nocturna estacionaria congénita, amaurosis congénita de Leber, distrofia macular viteliforme de Best, neuropatía óptica isquémica anterior, coroideremia, degeneración macular relacionada con la edad, distrofia foveomacular, distrofia corneoretiniana cristalina de Bietti, síndrome de Usher, y un estado degenerativo retiniano derivado de una patología primaria.~~

~~20. Kit para su uso en el tratamiento de una enfermedad de degeneración retiniana según la reivindicación 18, en el que dicha enfermedad de degeneración deriva de cataratas, diabetes o glaucoma.~~

REIVINDICACIONES

1. Una población celular que comprende una célula madre hematopoyética (HSC) y una célula progenitora hematopoyética, en donde la ruta de señalización Wnt/ β -catenina de dicha célula está activada, para implantación directa de dichas células en el ojo de un sujeto en necesidad de tratamiento.
2. Población celular según la reivindicación 1, en la que dichas células son células tratadas con un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina, o con un inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina y/o son células que sobreexpresan un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina.
3. Población celular según la reivindicación 2, en la que dicho activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina se selecciona del grupo que consiste en una isoforma de Wnt, β -catenina, una R-espondina, 2-(4-acetilfenilazo)-2-(3,3-dimetil-3,4-dihidro-2H-isoquinolin-1-iliden)-acetamida (IQ1), (2S)-2-[2-(indan-5-iloxi)-9-(1,1'-bifenil-4-il)metil]-9H-purin-6-ilamino]-3-fenil-propan-1-ol (QS11), ácido desoxicólico (DCA), 2-amino-4-[3,4-(metilendioxi)bencilamino]-6-(3-metoxifenil)pirimidina, una (hetero)arilpirimidina de fórmula (I), (II), (III) ó (IV) mostrada en la Tabla 1 y cualquier combinación de los mismos.
4. Población celular según la reivindicación 2, en la que dicho inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina se selecciona del grupo que consiste en un inhibidor de GSK-3, un inhibidor de SFRP1 y combinaciones de los mismos.
5. Población celular según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que dicho tratamiento es para la enfermedad de degeneración retiniana y se selecciona del grupo que consiste en retinitis pigmentosa, degeneración macular relacionada con la edad, enfermedad de Stargardt, distrofia de conos-bastones, ceguera

nocturna estacionaria congénita, amaurosis congénita de Leber, distrofia macular viteliforme de Best, neuropatía óptica isquémica anterior, coroideremia, degeneración macular relacionada con la edad, distrofia foveomacular, distrofia corneoretiniana cristalina de Bietti, síndrome de Usher, y un estado degenerativo retiniano derivado de una patología primaria.

6. Población celular según la reivindicación 5, en la que dicha enfermedad de degeneración retiniana deriva de cataratas, diabetes o glaucoma.
7. Una población celular que comprende una célula madre hematopoyética (HSC) y una célula progenitora hematopoyética, para implantación directa de dichas células en el ojo de un sujeto en necesidad de tratamiento antes de la reprogramación de una célula retinal mediante fusión de dichas células con dicha célula retinal, en donde dicha reprogramación está mediada por la activación de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina.
8. Población celular según la reivindicación 7, en combinación con un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina, o con un inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina.
9. Población celular según la reivindicación 8, en la que dicho activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina se selecciona del grupo que consiste en una isoforma de Wnt, β -catenina, una R-espondina, 2-(4-acetilfenilazo)-2-(3,3-dimetil-3,4-dihidro-2H-isoquinolin-1-iliden)-acetamida (IQ1), (2S)-2-[2-(indan-5-iloxi)-9-(1,1'-bifenil-4-il)metil]-9H-purin-6-ilamino]-3-fenil-propan-1-ol (QS11), ácido desoxicólico (DCA), 2-amino-4-[3,4-(metilendioxi)bencilamino]-6-(3-metoxifenil)pirimidina, una (hetero)arilpirimidina de fórmula (I), (II), (III) ó (IV) mostrada en la Tabla 1 y cualquier combinación de los mismos.
10. Población celular según la reivindicación 8, en la que dicho inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina se selecciona del grupo que

consiste en un inhibidor de GSK-3, un inhibidor de SFRP1 y combinaciones de los mismos.

11. Población celular según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en la que dicho tratamiento es para tratar la enfermedad de degeneración retiniana y se selecciona del grupo que consiste en retinitis pigmentosa, degeneración macular relacionada con la edad, enfermedad de Stargardt, distrofia de conos-bastones, ceguera nocturna estacionaria congénita, amaurosis congénita de Leber, distrofia macular viteliforme de Best, neuropatía óptica isquémica anterior, coroideremia, degeneración macular relacionada con la edad, distrofia foveomacular, distrofia corneoretiniana cristalina de Bietti, síndrome de Usher, y un estado degenerativo retiniano derivado de una patología primaria.
12. Población celular según la reivindicación 11, en la que dicha enfermedad de degeneración retiniana deriva de cataratas, diabetes o glaucoma.
13. Una composición celular, en la que al menos el 50% de las células son células madre hematopoyéticas (HSCs) y células progenitoras hematopoyéticas, y en la que la ruta de señalización Wnt/ β -catenina de dichas células está activada.
14. Una composición farmacéutica seleccionada del grupo que consiste en:
 - 1) una composición farmacéutica que comprende al menos una célula madre hematopoyética (HSC) y una célula progenitora hematopoyética, en la que la ruta de señalización Wnt/ β -catenina de dichas células está activada, y un portador farmacéuticamente aceptable, y
 - 2) una composición farmacéutica que comprende al menos una célula madre hematopoyética (HSC) y una célula progenitora hematopoyética, en combinación con un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina o un inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina, y un portador farmacéuticamente aceptable.

15. Una composición farmacéutica según la reivindicación 14, en la que dicha composición es administrada mediante inyección intraocular, intravitreal o subretinal.
16. Un kit seleccionado del grupo que consiste en:
- 1) un kit que comprende al menos una célula madre hematopoyética (HSC) y una célula progenitora hematopoyética, en donde la ruta de señalización Wnt/ β -catenina de dichas células está activada, e instrucciones para el uso de los componentes del kit, y
 - 2) un kit que comprende al menos una célula madre hematopoyética (HSC) y una célula progenitora hematopoyética, en combinación con un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina o un inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina, e instrucciones para el uso de los componentes del kit.

Doctor

JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ

Director Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

TOBOS ABOGADOS S.A.S.

Calle 151 No. 18A-34

Oficina 409 Bogotá D.C.

C.P. 110131166 - Colombia

NIT 900.367.556-3

Tel +57 1 812 3335

Cel +57 320 334 0887

Fax +57 1 812 3335

<http://www.tobos.com.co>

tobos@tobos.com.co

Referencia: Solicitud de patente de invención No. 14-47158

Solicitante: María Pia COSMA y Daniela SANGES.

Título del Invento: Métodos de tratamiento de enfermedades de
generación retiniana (antiguo título)

Una población celular en donde la ruta de señalización Wnt/ β -catenina está activada
(nuevo título)

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 31 OFICIO NO. 9049

ANDREA TOBOS MATEUS, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de las señoras María Pia COSMA y Daniela SANGES, domiciliadas en Barcelona, España; respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término de plazo.

En resumen, el resultado del referido Examen de Fondo indica que la solicitud no cumple con los requisitos establecidos por la Ley.

Antes de presentar los argumentos y aclaraciones solicitadas en el Examen de Fondo, se explica que el día 31 de julio de 2015 se presentó un Capítulo Reivindicatorio Modificado junto con el pago por modificación; pero este Capítulo no fue tenido en cuenta por el Examinador para la realización del presente Examen de Fondo y en consecuencia, se solicita que para la continuación del trámite se tenga en cuenta esta respuesta y capítulo reivindicatorio modificado que ahora se adjunta y no el Capítulo Reivindicatorio radicado el día 31 de julio de 2015.

Se solicita reconsideración de las objeciones y deficiencias señaladas en base a los siguientes argumentos y modificaciones:

1. EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD - REIVINDICACIONES 1 A 13, 15, 16 Y 18 A 2

1.1. El Examinador considera que dichas reivindicaciones no son patentables en razón a que hacen referencia a células madre o poblaciones celulares pero no se menciona la modificación genética específica en dichas líneas celulares que las caracteriza como tal, por lo cual se entiende que las células hacen parte de un organismo de tipo animal. Adicionalmente, el Examinador argumenta que no todas las células mencionadas se encuentran definidas en términos de una línea celular ya que se incluye la expresión población celular que comprende “una célula progenitora”, la cual claramente hace referencia

a cualquier tipo de célula animal; en consecuencia, dichas poblaciones se encuentran excluidas de patentabilidad de acuerdo con el literal (c) del Art 20 de la Decisión 486.

Así mismo, objeta la utilización de la frase *“para su uso en el tratamiento”* que se menciona en las reivindicaciones.

1.2 En respuesta a la observación del Examinador, los solicitantes presentan una Reivindicación 1 modificada en donde la célula madre mesenquimal (MSC) se ha eliminado de la alternativa de la reivindicación. Además, la célula madre mesenquimal se ha eliminado de la población celular. Fundamento para esta modificación se encuentra en la página 27, líneas 19 a 21 de la solicitud originalmente presentada, en donde se menciona que:

“población celular que comprende una pluralidad de células seleccionadas del grupo que consiste en una célula madre hematopoyética (HSC), una célula progenitora, una célula madre mesenquimal (MSC) y cualquier combinación de las mismas”.

Por otra parte, la célula progenitora se ha limitado a célula progenitora hematopoyética. Base para esta modificación se encuentra en la página 22, líneas 23-24 de la solicitud originalmente presentada, en donde se menciona que:

“la célula progenitora es una célula progenitora hematopoyética derivada de una HSC por diferenciación durante la progresión desde la HSC hasta células funcionales diferenciadas”.

En consecuencia, las Reivindicaciones 1 a 13, 15 y 16 son patentables y no están excluidas de patentabilidad, en la medida que ahora se refieren a una población celular que comprende células madre hematopoyéticas y células progenitoras hematopoyéticas. Por tanto, estas reivindicaciones no se refieren a cualquier tipo de célula animal, sino que las células progenitoras se han limitado a las hematopoyéticas.

Adicionalmente, las células que forman parte de la población celular ahora reivindicada no forman parte de un organismo de tipo animal, pues están formadas por células madre hematopoyéticas y células progenitoras hematopoyéticas en donde la ruta de señalización Wnt/ β -catenina de dichas células está activada.

Finalmente, la indicación del uso terapéutico se ha eliminado de las reivindicaciones y se eliminaron las reivindicaciones 18 a 20.

2. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – TITULO

2.1. El Examinador recomienda modificar el título evitando hacer referencia materia no patentable.

2.2. El nuevo título que se pone a consideración del Examinador es:

“Una población celular en donde la ruta de señalización Wnt/ β -catenina está activada”

3. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – REIVINDICACIONES

3.1. Reivindicación 14

3.1.1. El Examinador considera que esta reivindicación no es clara por cuanto se encabeza como una composición farmacéutica pero se menciona que dicha composición comprende “una célula progenitora” la cual es una generalización de cualquier célula madre y por ende, no corresponde a una definición en términos de una línea celular, por lo que podría entenderse como parte de un organismo completo o como una célula madre embrionaria y por lo tanto, constituir una exclusión a la patentabilidad de acuerdo con los literales a y c del Art 20 de la Decisión 486.

Por otra parte, el Examinador aclara al solicitante que no hay sustento para el diseño de una composición en los ejemplos divulgados en la descripción (Pág. 121 a 154 del radicado N° 14 47158 0000 0000) y se le recuerda que una composición debe definirse por sus componentes y las proporciones de los mismos, en el presente caso no existe claridad sobre la naturaleza de los portadores farmacéuticamente aceptables y tampoco sobre las proporciones de los mismos, ni de las células en la composición.

3.1.2. En respuesta a las observaciones a la Reivindicación 14, las solicitantes aclaran que esta reivindicación se ha modificado para que la célula progenitora se refiera a una célula progenitora hematopoyética; por lo que no es una generalización de cualquier célula madre y además dicha célula presenta la ruta de señalización Wnt/ β -catenina activada.

Por otra parte, el término célula progenitora se define en la solicitud como una célula que deriva de una célula madre por diferenciación y tiene menor capacidad de proliferación que una célula madre (ver página 22, líneas 19 a 24), además la célula progenitora hematopoyética es derivada de una HSC por diferenciación durante la progresión desde las HSC hasta células funcionales diferenciadas (ver página 22, líneas 23 a 25).

En consecuencia, el texto de la invención define claramente el término “célula progenitora” y es claro que las reivindicaciones deben interpretarse a la luz de lo escrito en la descripción y dibujos de la invención.

Con respecto al diseño de la composición, se aclara que en la descripción de la solicitud si se encuentra el sustento para la composición definida en la reivindicación 14, concretamente en las páginas 55 a 61. En la solicitud, página 56 líneas 20 a 29 se describen los portadores farmacéuticamente aceptables. En relación a los porcentajes y rangos de los componentes de la composición, la solicitud describe que la composición puede contener las células HSC y progenitoras en cualquier proporción (página 55, segundo párrafo).

3.2. Reivindicación 17

3.2.1. El Examinador considera que esta reivindicación no está sustentada en la descripción ya que, hace referencia a un kit que comprende una célula madre e instrucciones para su uso o a un kit que comprende una célula madre en combinación con un activador de la ruta de Wnt/ β -catenina e instrucciones para su uso, pero dicho producto no se encuentra divulgado en ninguno de los ejemplos de la descripción (Pág. 121 a 154 del radicado N° 14 47158 0000 0000).

Adicionalmente, argumenta el Examinador que dicha reivindicación no es clara ya que, hace referencia a un kit, pero su composición no corresponde a la de un kit de partes, ya que este comprende líneas celulares que no están definidas en términos de una línea celular. Se recuerda al solicitante que un kit de partes está conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, donde

dichos componentes forman una unidad funcional dirigida a un único e innovador propósito técnico (sinérgico), por lo que, la sola asociación de componentes en si no lo convierte en una unidad funcional.

3.2.2. En respuesta a esta observación, las solicitantes aclaran que la descripción originalmente presentada sí contiene detalles sobre los kits de la invención en las páginas 61 y 62. Adicionalmente, se aclara que el kit está formado por componentes (célula madre hematopoyética y célula progenitora hematopoyética) que forman una unidad funcional dirigida a un único e innovador propósito técnico (implantarse directamente en el ojo y ser capaces de reprogramarse mediante la fusión de las células de la retina y mejorar la respuesta visual de un sujeto en necesidad de tratamiento).

De igual forma, esta reivindicación 17 (ahora reivindicación 16) también se limitó para eliminar a la célula madre mesenquimal (MSC) y la célula progenitora se limitó a célula progenitora hematopoyética, fundamento para esta reivindicación se encuentra en las páginas 61 y 62 de la solicitud originalmente presentada.

3.3. Otras modificaciones a las reivindicaciones

3.3.1. Las nuevas reivindicaciones 2 a 6, corresponden a las antiguas reivindicaciones 2 a 6 respectivamente, en donde la indicación del segundo uso terapéutico se ha eliminado.

3.3.2. La nueva reivindicación 7 corresponde a la reivindicación 7 anterior, en donde la célula madre mesenquimal (MSC) se ha eliminado de la alternativa de la reivindicación. Además, la célula madre mesenquimal se ha eliminado de la población celular. El fundamento para esta modificación se encuentra en la página 27, líneas 19 a 21 de la solicitud originalmente presentada, en donde se menciona que:

“población celular que comprende una pluralidad de células seleccionadas del grupo que consiste en una célula madre hematopoyética (HSC), una célula progenitora, una célula madre mesenquimal (MSC) y cualquier combinación de las mismas”.

Por otra parte, la célula progenitora se ha limitado a célula progenitora hematopoyética. Base para esta modificación se encuentra en la página 22, líneas 23-24 de la solicitud presentada.

3.3.3. Las nuevas reivindicaciones 8 a 12, corresponden a las antiguas reivindicaciones 8 a 12 respectivamente, en donde la indicación del segundo uso terapéutico se ha eliminado.

3.3.4. La nueva reivindicación 13 corresponde a la reivindicación 13 anterior en donde la célula madre mesenquimal (MSC) se ha eliminado de la alternativa de la reivindicación. Adicionalmente, la célula madre mesenquimal se ha eliminado de la población celular. Base para la modificación se encuentra en el párrafo entre las páginas 54 y 55 de la solicitud originalmente presentada (para la reivindicación 13).

3.3.5. La nueva reivindicación 15 corresponde a la reivindicación 16 original, en donde las dependencias se han adaptado convenientemente.

4. DE LA SOLICITUD DE PATENTE – DESCRIPCIÓN

4.1. El Examinador considera que la descripción no es clara porque la información divulgada en los ejemplos (Pág. 121 a 154 del radicado N° 14 47158 0000 0000) no soporta el desarrollo de composiciones o kits como los reclamados en las reivindicaciones, sino que más bien se refiere a el uso de células madre al parecer no modificadas genéticamente, es decir no definidas a través de líneas celulares en el tratamiento de enfermedades retíales en ratones, por lo cual se sugiere ajustar el capítulo reivindicatorio para que se defina correctamente el objeto a reclamar y para que este esté soportado debidamente en las realizaciones divulgadas en la descripción.

Adicionalmente, explica el Examinador que debido a que la solicitud se refiere a material biológico (células madre mesénquimales y hematopoyéticas), es necesario presentar el Certificado de Depósito de dichas líneas celulares o de lo contrario se consideraran las mismas como parte de un organismo completo, es decir como objetos excluidos de patentabilidad.

4.2. En cuanto a la primera observación, las solicitantes respetuosamente consideran que la descripción originalmente presentada es clara.

El Manual de Examinadores de la SIC establece sobre los ejemplos en la descripción:

“La invención puede estar suficientemente descrita si se aporta:

- Un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo.

En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción. Pero la invención puede estar insuficientemente descrita si las reivindicaciones abarcan un campo extenso y el número de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones no es suficiente para cubrir el área protegida por las reivindicaciones, hasta el punto que para la persona medianamente versada en la materia no es posible reproducir la invención reivindicada; por lo cual se considerará que sólo hay algunos modos de realización suficientemente descritos.

De manera que la descripción no cumple el requisito de suficiencia y parte de las reivindicaciones no tiene soporte en la descripción.

En tal caso, no debe exigirse la incorporación de ejemplos o características en la descripción, porque ello supondría ampliación y tal modificación sería contraria a la legislación vigente.”¹

Así las cosas, los ejemplos mostrados en la solicitud son suficientes para describir la invención y que a partir de los mismos, un experto en la materia, junto con los conocimientos generales, puede poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares, sin que requiera un esfuerzo indebido.

4.3. En cuanto a la solicitud del Certificado de Material Biológico, las solicitantes explican que según el Art. 29 de la Decisión 486, se deberá depositar el material biológico *“cuando la invención no pueda describirse de manera que pueda ser comprendida y ejecutada por una persona capacitada en la materia técnica”*.

¹ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura para la Propiedad Industrial, Dirección de Nuevas Creaciones. Diciembre 2012. Página 70.

Sin embargo, en el presente caso, la invención puede ser comprendida y ejecutada por una persona capacitada en la materia técnica correspondiente a partir de la información suministrada en el texto de la solicitud de patente. El material biológico reivindicado, población celular, así como los procedimientos de obtención del mismo, están definidos en la memoria de la solicitud de patente, tal y como se detalla a continuación. La célula madre hematopoyética está definida en la página 19, líneas 12 a 31. Las células progenitoras hematopoyéticas se definen en la página 22, líneas 19 a 26. La población celular de la invención (HSPC) puede ser adquirida comercialmente, tal y como la población del ejemplo 2, o puede aislarse por métodos conocidos en el estado de la técnica tal y como se describe en el ejemplo 1. Alternativamente, la población celular de la invención puede obtenerse mezclando los distintos componentes (página 30 líneas 2 a 6).

En consecuencia, no es necesario presentar dicho Certificado de Depósito de Material Biológico en el caso de la presente solicitud de patente de invención.

5. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA – NIVEL INVENTIVO (ART. 18 DECISIÓN 486)

5.1. El Examinador considera que las reivindicaciones 14 y 17 de la presente invención carecen de nivel inventivo debido a las divulgaciones realizadas en:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP 2090649	“Method for reprogramming differentiated cells”	19/Agosto/2009

El Examinador presenta la siguiente tabla comparativa como fundamento de la falta de nivel inventivo de la reivindicación 14:

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica seleccionada del grupo que consiste en:	Composición farmacéutica que comprende la célula madre reprogramada des-diferenciada (célula pluripotente pre-tratada o célula fusionada tratada con una cantidad del activador Wnt/ β catenina) y cualquier excipiente adecuado y/o diluyente o portado (Pág. 18, Rev. 21.)
1) una composición farmacéutica que comprende al menos una célula madre mesenquimal (MSC) o una célula madre hematopoyética (HSC), una célula progenitora y una célula madre mesenquimal (MSC), en la que la ruta de señalización Wnt/ β -catenina de dichas células está activada, y un portador farmacéuticamente aceptable, y	
2) una composición farmacéutica que comprende al menos una célula madre mesenquimal (MSC) o una célula madre hematopoyética (HSC), una célula progenitora y una célula madre mesenquimal (MSC), en combinación con un activador de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina o un inhibidor de un represor de la ruta de señalización Wnt/ β -catenina, y un portador farmacéuticamente aceptable.	

El Examinador establece que:

“La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 consiste en que la solicitud hace referencia a una composición que comprende tres células: una célula madre mesenquimal (MSC) o una célula madre hematopoyética (HSC), una célula progenitora y una célula madre mesenquimal (MSC). (...) la utilización de células madre reprogramadas des-diferenciadas o de células madre pluripotentes (Pág. 18, Rev. 21) ya había sido divulgada en la composición del documento D1 que enseña el uso de las células embrionarias des-diferenciadas reprogramadas para la preparación de un medicamento que puede ser empleado para tratar enfermedades (Pág. 3, Párr. [0024]).

Ahora bien a pesar de que el documento D1 no menciona los tipos celulares específicos, constituye una tarea rutinaria para la persona del oficio la evaluación de las propiedades los activadores de la vía Wnt/ β -catenina en la des-diferenciación de otros tipos celulares como los de la solicitud, para su re-diferenciación en células retíneas más aún si dichos métodos son conocidos en el estado de la técnica para el tratamiento de enfermedades retíneas.”

En cuanto a la reivindicación 17, el Examinador establece que no adiciona características técnicas adicionales que hagan inventiva la composición de la reivindicación 14.

5.2. En respuesta a la alegada falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 14 y 17, se considera que la totalidad de las reivindicaciones sí cuenta con nivel inventivo frente a las publicaciones: EP 2090649 (D1) y WO2010029288A2 (que mencionaremos como D2) y que es citado por el Examinador como un documento del estado de la técnica.

5.3. La Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura para la Propiedad Industrial, Dirección de Nuevas Creaciones, establece con respecto al requisito de nivel inventivo, lo siguiente:

“Si el estado de la técnica provee las enseñanzas para derivar la solución, revisar si el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema.”²

Como se discute en detalle más adelante, un experto en la materia no tendría ninguna enseñanza, sugerencia, o motivación para combinar D1 con D2 con el fin de llegar a la composición reivindicada; el conjunto de enseñanzas que señala el Examinador en este caso, no llevan a la solución propuesta por la solicitud; puesto que en esta invención se requirió corroboración y se tuvieron que superar obstáculos del estado de la técnica del momento en el cual se desarrolló la invención.

5.4. Las inventoras de la presente invención han encontrado que la regeneración de la retina se puede conseguir mediante la implantación de una población celular en el ojo que se fusiona con células de la retina, para formar células híbridas que reactivan marcadores precursores neuronales, proliferan, se de-diferencian y finalmente se diferencian en neuronas terminalmente diferenciadas de la retina de interés, por ejemplo en células fotorreceptoras, células ganglionares, etc., que pueden regenerar el tejido de la retina dañada. La activación de la vía de señalización Wnt/ β -catenina es esencial para inducir la de-diferenciación de dichos híbridos y finalmente re-diferenciación en neuronas de la retina de interés.

5.5. Frente al documento D1 describe un método para reprogramar una célula diferenciada a una célula madre indiferenciada que comprende fusionar un célula pluripotente con una célula diferenciada para formar una célula fusionada y en donde la célula pluripotente o la fusionada es pretratada con un activador de Wnt/ β catenina. Este documento D1 ni divulga ni sugiere una población celular que comprende una célula madre hematopoyética y una célula progenitora hematopoyética ni que dichas células sean capaces de restaurar la función visual.

² Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad emitido por la Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura para la Propiedad Industrial, Dirección de Nuevas Creaciones. Diciembre 2012. Página 96.

5.6. El documento D2 describe métodos para potenciar la proliferación y/o diferenciación de células epiteliales de la retina pigmentada derivadas de hESC, que incluyen Wnt y moduladores de la vía Wnt. El documento propone el tratamiento de degeneración macular mediante la administración de una célula tratada según los métodos que describe. Dicho documento no menciona que las células tratadas sean capaces de de-diferenciarse y originar nuevas células, ni que sean capaces de restaurar la función visual.

5.7. El documento D1 se refiere a células pluripotentes y el documento D2 a hESC las cuales son también pluripotentes. Las células pluripotentes son capaces de formar cualquier tipo de célula correspondiente a los tres linajes embrionarios. En cambio la población celular reivindicada es una población de células multipotentes, véase en la descripción página 67, líneas 30-31: “Las HSPCs son células multipotentes que pueden dar lugar a todos los tipos de células sanguíneas”. Por tanto, el solicitante considera que un experto en la materia ante la necesidad de identificar unas células alternativas a las descritas en D2 para el tratamiento de una enfermedad neurodegenerativa de la retina, no habría considerado la población celular descrita en las reivindicaciones (formada por las células madre hematopoyéticas y célula progenitora hematopoyética y multipotente) con una expectativa razonable de éxito, ya que ninguno de los documentos citados menciona dicha población celular ni la capacidad de dicha población multipotente de restaurar la función visual cuando presenta la vía Wnt/ β catenina activada, ya que sólo proponen el tratamiento de células pluripotentes y no demuestran que la función visual se restaure.

6. Después de haber modificado las reivindicaciones según las observaciones y sugerencias del Examinador, y dado que la invención cumple con los requisitos de patentabilidad solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención a este nuevo invento.

Atentamente,



ANDREA TOBOS MATEUS

C.C. 52.223.325 de Bogotá

T.P. 148648