

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2017/0013361

**Solicitud de patente de invención titulada: “ANGIOGÉNESIS USANDO
CÉLULAS MADRE PLACENTARIAS ESTIMULADAS”**

Solicitantes: CELULARITY INC.

Nuestra Ref.: P2017/000266

RESPUESTA AL OFICIO No. 164, NOTIFICADO EL 03 DE ENERO DEL 2019

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente el 22 de diciembre de 2017.

Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 11 a 29;
- las nuevas Reivindicaciones 11 a 15 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 30 a 34, respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, estas corresponden a una limitación de la materia inicialmente reivindicada.

2. a- El Examinador eleva las siguientes objeciones sobre el Capítulo Reivindicatorio y el Capítulo Descriptivo:

- las Reivindicaciones 1 a 10 y 34 no pueden ser consideradas como una invención, toda vez que éstas hacen referencia a células y población aislada de las mismas, que corresponde a material biológico aislado de la naturaleza;
- la Reivindicación 33 no incluye las características que definen una composición y, a su vez, los 6 ejemplos de la invención mencionan la administración de células mas no el desarrollo de una composición, por lo que la materia aquí reclamada tampoco puede considerarse una invención por las mismas razones expuestas para las Reivindicaciones 1 a 10 y 34;
- las Reivindicaciones 11 a 24 reclaman métodos de tratamiento, lo que corresponde a materia no patentable;
- las Reivindicaciones 30 a 32 no incluyen las condiciones bajo las cuales se lleva a cabo el proceso reclamado, y no define adecuadamente las etapas del mismo;
- el Capítulo Descriptivo sólo proporciona información relacionada con métodos en los que se emplea IL-1 beta, pero no brinda soporte adecuado para otras modalidades de la invención, como otras isoleucinas o composiciones de la invención.

b- i) En primer lugar, respetuosamente me permito llamar la atención del Examinador sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el numeral 1 del presente memorial, en el que se eliminaron las Reivindicaciones 11 a 29 por lo cual considero superadas las objeciones al respecto de dichas reivindicaciones.

ii) De otro lado, respetuosamente me permito mencionar que la Reivindicación 1 no reclama simplemente una célula producto del aislamiento de la misma de la naturaleza. Como bien lo señala la parte caracterizante de la Reivindicación 1, la célula reclamada se ha puesto en contacto con una o más citoquinas **in vitro**, lo que para una persona medianamente versada en la materia significaría que la célula aquí reclamada sufrió una alteración producto de la intervención humana, siendo este un **producto completamente artificial** y por tanto **patentable**, tal como lo señala el Artículo 14 de la Decisión 486, y que además que no se encuentra como tal en la naturaleza, exactamente como lo dispone el Artículo 15 de la misma Decisión. Es decir, la presente invención se

considera una invención plenamente patentable porque (i) no está dentro de las excepciones del Artículo 15 y además porque (ii) corresponde a un producto artificial tal como lo dispone el Artículo 14. Por consiguiente, para la persona medianamente versada en la materia la materia reclamada en las Reivindicaciones 1 a 10 corresponde a materia no existente en la naturaleza (debido a la ya mencionad intervención humana) y sería susceptible de considerarse una invención patentable, tal como se explicó anteriormente.

iii) En cuanto a la materia reclamada en las nuevas Reivindicaciones 11 a 15, respetuosamente me permito señalar que la materia reclamada en la presente invención, encuentra soporte suficiente a lo largo del Capítulo Descriptivo por lo que el inventor tiene derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este sentido no debería existir obligación alguna de limitar el alcance de la materia reclamada únicamente ejemplificada, pues esta medida reduciría de manera injusta el concepto inventivo al que el inventor tiene derecho. Asimismo, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Por lo tanto, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordarle al Examinador que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

De esta manera, a la luz de las modificaciones hechas al Capítulo Reivindicatorio, me permito resaltar que la materia reclamada corresponde a una razonable generalización del concepto inventivo, de tal forma que el alcance y límites de la protección reclamada expresada en las reivindicaciones, contrario a presentar una excesiva complejidad para dificultar determinar la extensión del objeto que se busca proteger, resulta completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia.

iv) Por lo tanto, considero que las objeciones elevadas por el Examinador en su examen de fondo con respecto a falta de claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio Modificado quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486, así como aquello dispuesto por el Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC).

3. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 30 a 32, correspondientes a las nuevas Reivindicaciones 11 a 13, carecen de nivel inventivo a la luz de los documentos US2011250182 (D1) y US2012328578 (D2).

Particularmente, el Examinador señala que D1 es el documento más cercano a la invención, toda vez que divulga un método para producir una célula adherente derivada de placenta como en la presente invención, diferenciándose en que se ejemplifica una citoquina proinflamatoria durante el cultivo de las células. Esta diferencia no parece proporcionar un efecto inesperado, por lo que la presente invención pretende proveer métodos alternativos de obtención de células derivadas de placenta. No obstante, D2 enseña la estimulación de células madre con IL-1, por lo que la invención reclamada resultaría obvia para una persona medianamente versada en la materia.

b- i) En primer lugar, me permito señalar que la nueva Reivindicación 15 reclama un método para producir una célula adherente estimulada derivada de placenta, en el que dicha célula es CD10⁺, CD34⁻, CD105⁺ y CD200⁺, el método que comprende poner en contacto una célula adherente derivada de placenta con una o más citoquinas proinflamatorias in vitro.

ii) Por su parte, respetuosamente me permito señalar que D1 no divulga el proceso de exponer las células madre a un factor proinflamatorio como bien lo indica el Examinador. Sin embargo, la persona medianamente versada en la materia no se habría

visto motivada de manera obvia y evidente, mediante la combinación de D1 y D2, a exponer las células madre a los factores de la invención y esperar de manera razonable alteraciones en la producción de factores promotores de angiogénesis.

Particularmente, D2 enseña el uso de IL-1 beta en células de cartílago y membrana sinovial de rodilla de cerdo, lo que resulta en la expresión de factores antiinflamatorios como PGE2, TNF alfa y GAG, como lo enseña el Ejemplo 1 de D2. De esta manera, una persona medianamente versada en la materia entendería a partir de D2 que exponer células diferenciadas a factores proinflamatorios resultaría en la expresión de factores antiinflamatorios, por lo tanto, empleando dichas células en el tratamiento de condiciones inflamatorias, tal y como lo enseña el resumen de la invención y el Ejemplo 2 de D2. No obstante, dicha persona medianamente versada en la materia no habría esperado de manera obvia y evidente que exponer células madre como las de la presente invención a factores proinflamatorios alterara la producción de factores promotores de angiogénesis, en lugar de generar factores antiinflamatorios o cualquier otro factor.

iii) Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que de acuerdo con el MAP, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos¹.

Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) **o** cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**². De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) 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***”³ (subrayado y énfasis fuera del texto).

¹ Comunidad Andina de Naciones, *op. cit.*, Sección 10.2.1 - Ejemplo 1.

² Manual Andino de Patentes, Sección 10.8.1

³ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2.

En el presente caso, la persona medianamente versada en la materia no se habría visto motivada de manera obvia y evidente a desarrollar el proceso de la presente invención, pues ni D1 ni D2, solos o en combinación, guiarían a dicha persona a desarrollar un proceso que resultara en la producción de factores promotores de angiogénesis.

4. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad, y se proceda con la concesión de la patente.

5. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por concepto de examen de fondo.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una célula adherente derivada de placenta estimulada aislada, donde dicha célula es adherente al plástico de cultivo tisular, y en donde dicha célula es CD10⁺, CD34⁻, CD105⁺ y CD200⁺, en donde dicha célula se ha puesto en contacto con una o más citoquinas proinflamatorias in vitro, y en donde dicha célula (1) promueve la proliferación de células endoteliales; (2) promueve la formación de brotes o estructuras similares a tubos en una población de células endoteliales; o (3) promueve la migración de células endoteliales.
2. La célula aislada de la Reivindicación 1, en donde dicha célula es CD10⁺, CD34⁻, CD105⁺ y CD200⁺ como se determina por citometría de flujo.
3. La célula aislada de la Reivindicación 1, en donde dicha citocina proinflamatoria es una o más de IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α o INF- γ .
4. La célula aislada de la Reivindicación 3, en donde dicha citocina proinflamatoria es IL-1 β .
5. La célula aislada de cualquiera de las Reivindicaciones 1-4, en donde dicha célula segrega factores tróficos a un nivel más alto que una célula adherente aislada derivada de placenta que no se ha puesto en contacto con dicha una o más citocinas proinflamatorias.
6. La célula aislada de la Reivindicación 5, en la que dichos factores tróficos comprenden al menos uno de GM-CSF, G-CSF, IL-6, GRO, MCP-1, folistatina o IL-8.
7. La célula aislada de la Reivindicación 5, en donde dichos factores tróficos comprenden GM-CSF, G-CSF, IL-6, GRO, MCP-1, folistatina e IL-8.
8. Una población aislada de células que comprende la célula de cualquiera de las Reivindicaciones 1-7.
9. La población aislada de células de la Reivindicación 8, en la que al menos 50% de las células en dicha población son las células de la Reivindicación 1.
10. La población aislada de células de la Reivindicación 8, en la que al menos 90% de las células en dicha población son las células de la Reivindicación 1.
11. Un método para producir una célula adherente estimulada derivada de placenta, en el que dicha célula es CD10⁺, CD34⁻, CD105⁺ y CD200⁺, el método que comprende poner

en contacto una célula adherente derivada de placenta con una o más citoquinas proinflamatorias in vitro.

12. El método de la Reivindicación 11, en el que la citocina proinflamatoria es una o más de IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α , o INF- γ .

13. El método de la Reivindicación 11 o 12, en el que la citoquina proinflamatoria es IL-1 β .

14. Una composición farmacéutica que comprende una población de las células de una cualquiera de las Reivindicaciones 1-8 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15. Un kit de partes que comprende una población de las células de cualquiera de las Reivindicaciones 1-8.
