

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2542 de 21 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° 16006769

Señor(a)
STEMFORM APS

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“LIPORRELLENO CON CÉLULAS MADRE DERIVADAS DE TEJIDO ADIPOSO EXPANDIDAS EX VIVO MEZCLADAS CON TEJIDO GRASO Y METODO DE PREPARACIÓN DE RELLENO MAMARIO O PARA EL RELLENO Y/O REJUVENECIMIENTO FACIAL”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2014/063581

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 26 de junio de 2014.

PRIORIDAD: US 61/839,578 26 de junio de 2013.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 6 de abril de 2018, bajo el número NC2018/0003731, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 3 del radicado N° NC2018/0003731 del 6 de abril de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en que el injerto de grasa trasplantado tiene una supervivencia impredecible y a menudo baja, motivo por el cual los investigadores han buscado nuevas maneras de aumentar su viabilidad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método de fabricación de una composición que comprende células madre derivadas de tejido adiposo de cultivo primario expandidas ex vivo, mezcladas con tejido graso recolectado.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 2 no es concisa, porque a pesar de que esta reclama “una composición”, se encuentra caracterizada en función de las condiciones bajo las cuales se obtienen las células madre derivadas de tejido adiposo, las cuales fueron clara y completamente mencionadas en la reivindicación 1, por lo que se considera que en esta reivindicación 2 repite información. Por lo tanto, se sugiere omitir esta reivindicación, o se sugiere incluir



Oficio N° 2542 de 21 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° 16006769

otras características técnicas esenciales que permitan establecer una modalidad específica del objeto de la invención.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de junio de 2013, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	CN102284084	Injectable breast restoration materials, their preparation and their use	21 de diciembre de 2011
D3	Naaijken. <i>Cell and Tissue Research</i>	Human platelet lysate as a fetal bovine serum substitute improves human adipose-derived stromal cell culture for future cardiac repair applications	7 de marzo de 2012

El documento D1¹ divulga métodos de preparación de composiciones inyectables de células madre adiposas expandidas mezcladas con tejido adiposo para restauración mamaria (Párr. [0001] y [0020]).

El documento D3² divulga la obtención de células madre de tejido adiposo para el tratamiento de enfermedades cardíacas (Pág. 119, abstract).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un método de fabricación de una composición que comprende células madre derivadas de tejido adiposo (ASC) de cultivo primario (P0) expandidas ex vivo, mezcladas con tejido graso recolectado; donde el método comprende: - expandir ex vivo las ASC provenientes de una fracción vascular estromal (SVF) aislada en un medio de crecimiento que consiste en el medio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM) o el medio esencial mínimo alfa (α -MEM), penicilina estreptomycin al 1-5 %, 1-5 UI/mL de heparina libre de conservantes y lisado de plaquetas humanas agrupadas (pHPL) al 2-20 %, - recolectar dichas ASC en el pasaje primario (P0) y - mezclar dichas ASC con el tejido graso recolectado en una relación de 20 x 10⁶ – 20 x 10⁷ ASC/mL de grasa” (Radicado N° NC2018/0003731 del 6 de abril de 2018).

Tabla1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Un método de fabricación de una composición que comprende células madre de tejido adiposo	Proceso para obtener una composición con células madre de adipocitos (Abstract; reiv. 1 a 3; párr. [0007] – [0008], [0015], [0016] y [0019])	Proceso para obtener células madre de adipocitos (Pág. 121, col. izq., ACS culture y Attachment assay to tissue culture plastic)

¹http://translationportal.epo.org/emtp/translate/?ACTION=description-retrieval&COUNTRY=CN&ENGINE=google&FORMAT=docdb&KIND=A&LOCALE=es_ES&NUMBER=102284084&OPS=ops.epo.org/3.2&SRCLANG=zh&TRGLANG=en

² Naaijken, B. A. Niessen, H. W. M. Prins, H. J. Krijnen, P. A. J. Kokhuis, T. J. A. De Jong, N. Van Hinsbergh, V. W. M. Kamp, O. Helder, M. N. Musters, R. J. P. Van Dijk, A. Juffermans, L. J. M. Human platelet lysate as a fetal bovine serum substitute improves human adipose-derived stromal cell culture for future cardiac repair applications. *Cell and Tissue Research*. 2012. 348:119–130. Recuperado de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3316780/pdf/441_2012_Article_1360.pdf



Oficio N° 2542 de 21 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° 16006769

Comprende expandir <i>ex vivo</i> las células madre de tejido adiposo aisladas en un medio de crecimiento que consiste en el medio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM) <u>o</u> el medio esencial mínimo alfa (α -MEM), penicilina estreptomicina al 1-5 %, 1-5 UI/mL de heparina libre de conservantes y lisado de plaquetas humanas agrupadas (pHPL) al 2-20 %	Se cultivan células madre de tejido adiposo en un medio DMEM + 10% de suero fetal bovino (FBS)	Las células obtenidas de la fracción estromal vascular se cultivan en un medio que consiste en el medio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM), que contiene penicilina 100UI/ml, estreptomicina 100µg/ml, 10UI/ml de heparina y lisado de plaquetas
Recolectar dichas células madre de tejido adiposo en el <u>pasaje</u> primario (P0)	Recolectar las células obtenidas	Recolectar las células obtenidas
Mezclar dichas células madre de tejido adiposo con el tejido graso recolectado en una relación de 20x10 ⁶ – 20x10 ⁷ células /mL de grasa	La células madre obtenidas se mezclan con partículas de grasa autólogas, donde la concentración es de 10 ⁶ - 10 ⁸ células en 100ml	Incluirlas en una formulación para inyección (Pág. 123, col. izq., <i>Attachment to endothelial cells</i>)

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención reclamada en la reivindicación 1, porque este documento divulga un proceso para obtener una composición con células madre de adipocitos que comprende cultivar células madre de tejido adiposo en un medio DMEM + 10%de suero fetal bovino (FBS), recolectar las células obtenidas y mezclar dichas células con partículas de grasa autólogas, donde la concentración es de 10⁶ - 10⁸ células en 100ml (Abstract; reiv. 1 a 3; párr. [0007] – [0008], [0015], [0016] y [0019]).

La diferencia entre el proceso reclamado en la solicitud con respecto al proceso divulgado en el documento D1, consiste en que el proceso de la solicitud refiere que el medio de cultivo de las células madre de adipocitos contiene penicilina, estreptomicina, heparina y lisado de plaquetas.

El efecto técnico asociado a esta diferencia corresponde a la obtención de dichas células madre de tejido adiposo con mejor índice de diferenciación y proliferación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el proceso divulgado en el documento D1, para obtener una composición de células madre de adipocitos, en donde estas células madre presenten mejor índice de diferenciación y proliferación.

Sin embargo, el documento D3 divulga un proceso para obtener células madre de adipocitos, en donde las células obtenidas de la fracción estromal vascular se cultivan en un medio que consiste en el medio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM), que contiene penicilina 100UI/ml, estreptomicina 100µg/ml, 10UI/ml de heparina y lisado de plaquetas, en donde la inclusión de este medio de cultivo, particularmente la inclusión de lisado de plaquetas permite mayor expresión de marcadores de superficie (mejorando la diferenciación de dicha células), mejor tamaño promedio y mejor proliferación de las mismas (Pág. 121, col. izq., ACS culture y *Attachment assay to tissue culture plastic*; pág. 123, col. izq., *Attachment to endothelial cells*; pág. 124 y 125, fig. 2 y tabla 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a modificar el medio de cultivo para el crecimiento de células madre de adipocitos del

Oficio N° 2542 de 21 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° 16006769

documento D1, incluyendo en dicho medio de cultivo agentes como penicilina, estreptomicina, heparina y lisado de plaquetas según lo sugiere el documento D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CN102284084	1 a 3	Nivel Inventivo
D3	Naaijken. <i>Cell and Tissue Research</i>	1 a 3	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)



Oficio N° 2542 de 21 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° 16006769

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
16006769		1°		2°		3°		Revoca	X
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2014/063581		26 de junio de 2014							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
26 de junio de 2014				X					
Solicitante									
STEMFORM APS									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 – 3
Palabras clave utilizadas	Adypocite and stem cells and composition and lipidic filling and culture and Dulbecco modified Eagle or DMEM
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61L 27/38, A61L 27/36

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
EPO	CN102284084	21/12/2011	1 – 3	Abstract; reiv. 1 a 3; párr. [0007] – [0008], [0015], [0016] y [0019]	Y
	DE102011121982	18/04/2013	-	-	A
	Sterodimas. 2010 ¹	01/01/2010	-	-	A
RECURSO REVOCA	Naaijkens. 2012 ²	07/03/2012	1 – 3	Pág. 121, col. izq.; pág. 123, col. izq.; pág. 124 y 125, fig. 2 y tabla 1	Y
	Castegnaro. 2011 ³		-	-	A
NCBI	Mizuno. 2009 ⁴ Zuk. 2002 ⁵ Stosich. 2007 ⁶		-	-	

⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)

1 Sterodimas, A. De Faria, J. Nicaretta, B. Papadopoulos, O. Papalambros, E. Illouz, Y. Cell-Assisted Lipotransfer. *Aesthetic Surgery Journal*. 2010. 30(1) 78-82

2 Naaijkens, B. A. Niessen, H. W. M. Prins, H. J. Krijnen, P. A. J. Kokhuis, T. J. A. De Jong, N. Van Hinsbergh, V. W. M. Kamp, O. Helder, M. N. Musters, R. J. P. Van Dijk, A. Juffermans, L. J. M. Human platelet lysate as a fetal bovine serum substitute improves human adipose-derived stromal cell culture for future cardiac repair applications. *Cell and Tissue Research*. 2012. 348:119–130

3 Castegnaro, S. Chieragato, K. Maddalena, M. Albiero, E. Visco, C. Madeo, D. Pegoraro, M. Rodeghiero, F. Effect of Platelet Lysate on the Functional and Molecular Characteristics of Mesenchymal Stem Cells Isolated from Adipose Tissue. *Current Stem Cell Research & Therapy*. 2011; 6 (2). 105-114

4 Mizuno, H. Adipose-derived stem cells for tissue repair and regeneration: ten years of research and a literature review. *Journal of Nippon Medical School*. 2009;76(2):56-66

5 Zuk, P. Zhu, M. Ashjian, P. De Ugarte, D. Huang, J. Mizuno, H. Alfonso, Z. Fraser, J. Benhaim, P. Hedrick, M. Human Adipose Tissue Is a Source of Multipotent Stem Cells. *Molecular Biology of the Cell*. 2002. 13. 4279–4295

6 Stosich, M. Mao, J. Adipose Tissue Engineering from Human Adult Stem Cells:

Oficio N° 2542 de 21 de febrero de 2020

Ref. Expediente N° 16006769

	Clinical Implications in Plastic and Reconstructive Surgery. <i>Plastic and reconstructive surgery</i> . 2007. 119(1): 71–85.
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 20/02/2020	
Examinador: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES	