

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 78525

Ref. Expediente N° NC2019/0001682

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 25 de febrero de 2019, con el N° NC2019/0001682, por FERNANDO PÉREZ CHÁVEZ, presentó la solicitud de patente de invención titulada “PROCESO DE OBTENCIÓN DE UN SUSTITUTO DÉRMICO FUNCIONAL A PARTIR DE MEMBRANA AMNIÓTICA DESCELULARIZADA PROVENIENTE DE PLACENTA EN COMBINACIÓN CON QUERATINOCITOS Y SU USO COMO AGENTE DE REGENERACIÓN TISULAR DE PIEL”.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 854 el 8 de marzo de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7663, notificado el 30 de junio de 2020, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0001682 el 23 de septiembre de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 18 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*.

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0001682 el 23 de septiembre de 2020, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener injerto de piel para solventar la baja disponibilidad de material biológico para el tratamiento de heridas cutáneas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso para la generación de un injerto de piel artificial en laboratorio utilizando técnicas especializadas en

Resolución N° 78525

Ref. Expediente N° NC2019/0001682

biotecnología como es el cultivo de células de tejidos, preferentemente humanas en el cual se cultivan en condiciones asépticas los queratinocitos que forman parte de la capa epidérmica de la piel, los cuales se combinan con una malla rica en colágeno la cual se obtiene a partir de células que componen la estructura de la piel en combinación con membrana amniótica obtenida de placenta para generar dos capas en laboratorio.

6.2. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de septiembre de 2018 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	KR100834731B1	“A use of amnion as a substrate or basement membrane for cell culture, the method for preparing them and the use thereof”	13 de junio de 2008

El documento D1¹ divulga un proceso para obtención de sustituto para piel a partir de membrana amniótica descelularizada (Pág. 3, Párrs. [10 y 11], Pág. 6, Párrs. [33-35], Pág. 8, Párr. [57]).

6.3. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Un proceso de obtención de un sustituto dérmico funcional a partir de membrana amniótica descelularizada proveniente de placenta en combinación con queratinocitos (...)” (Radicado N° NC2019/0001682 el 23 de septiembre de 2020).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el documento D1 que representa el estado de la técnica:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un proceso de obtención de un sustituto dérmico funcional a partir de membrana amniótica descelularizada proveniente de placenta en combinación con queratinocitos	Proceso para obtención de sustituto para piel a partir de membrana amniótica descelularizada (Pág. 3, Párrs. [10] y [11], Pág. 6, Párrs. [33] – [35], Pág. 8, Párr. [57]).

¹<https://patents.google.com/patent/KR100834731B1/en?q=KR100834731B1>

Resolución N° 78525

Ref. Expediente N° NC2019/0001682

a) Obtención y descelularización de una membrana amniótica a partir de placenta de mamífero, preferentemente humana - Separación de dicha membrana del corión de la placenta de mamífero y posteriores lavados con soluciones amortiguadoras de fosfatos conteniendo soluciones de antibióticos/antimicóticos - Incubación en componentes tensioactivos aniónicos disueltos en soluciones amortiguadoras de fosfatos, posteriores lavados con soluciones amortiguadoras de fosfatos - Resuspensión de las membranas amnióticas en un agente crioprotector con medio de cultivo celular, soluciones amortiguadoras y una solución de antibiótico/antimicótico	- Retirar las células de la membrana amniótica. La membrana se puede derivar de humanos, vacas, cerdos, caballos, ovejas, perros, conejos o ratas, entre otros (Pág. 5, Párrs. [27]-[32]). - Separación de la membrana amniótica de la placenta (Pág. 7, Párr. [56], Ej. 1). - Se deposita en PBS (tampón fosfato salino) conteniendo 1% de antibiótico-antimicótico (Pág. 7, Párr. [56], Ej. 1). - Tratamiento con tripsina/EDTA (Pág. 8, Párrs. [57] – [59], Ej. 1, Figs. 1a y 1b). - Congelamiento criogénico y liofilización de la membrana amniótica (Pág. 8, Párrs. [60] y [61], Ej. 2).
b) Obtener queratinocitos alogénicos a partir de prepucio neonatal o queratinocitos autólogos a partir de una muestra del paciente - Lavados del tejido con soluciones amortiguadoras de fosfatos con soluciones de antibióticos/antimicóticos a diferentes concentraciones	- Cultivo de queratinocitos obtenidos a partir de prepucio (Pág. 6, Párr. [44], Pág. 9, Párr. [77], Ej. 7).
c) Proliferación <i>in vitro</i> de los queratinocitos en suspensión - Los queratinocitos son sembrados en suspensión en un medio de cultivo celular revestido con colágeno tipo 1	- Recubrimiento de la membrana amniótica en una solución de atelocolágeno (Pág. 8, Párrs. [62] y [63], Ej. 3).



Resolución N° 78525

Ref. Expediente N° NC2019/0001682

d) Preparación del sustituto dérmico funcional - Lavados de la membrana amniótica descelularizada con soluciones amortiguadoras de fosfatos conteniendo soluciones de antibióticos/antimicóticos - Posterior disposición de la membrana en una caja sobre la cual se siembra el pellet celular de los queratinocitos y una incubación por un periodo de dos semanas para la generación de la estratificación de la epidermis sobre la superficie de la membrana amniótica descelularizada.	- Lavados sucesivos de la membrana amniótica usando un agitador (Pág. 7, Párrs. [55] y [56], Ej. 1). - Preparación del sustituto (Pág. 5, Párrs. [27-28]). Siembra de queratinocitos humanos en la membrana recubierta con atelocolágeno (Pág. 6, Párrs. [42 - 44], Pág. 9, Párr. [77], Ej. 7, Pág. 8, Párrs. [66] – [68], Ej. 5). - Depositar la membrana en una caja sobre la que se siembran los queratinocitos humanos. Los queratinocitos se forman en múltiples capas (estratificación) (Pág. 8, Párrs. [66] – [68], Ej. 5).
--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para obtención de sustituto para piel a partir de membrana amniótica descelularizada (Pág. 3, Párrs. [10 y 11], Pág. 6, Párr. [33-35], Pág. 8, Párr. [57]) proveniente de humanos, vacas, cerdos, caballos, ovejas, perros, conejos o ratas, entre otros (Pág. 5, Párrs. [27-32]). El proceso contempla retirar las células de la membrana amniótica (Pág. 5, Párrs. [27]-[32]), separar la membrana amniótica de la placenta (Pág. 7, Párr. [56]), depositarla en PBS (tampón fosfato salino) conteniendo 1% de antibiótico-antimicótico (Pág. 7, Párr. [56]), tratarla con tripsina/EDTA (Pág. 8, Párrs. [57] – [59], Figs. 1a y 1b), y recubrir la membrana amniótica con una solución de atelocolágeno (Pág. 8, Párrs. [62] y [63]), específicamente de tipo I o IV (Pág. 6, Párr. [38]), lavados sucesivos de la membrana amniótica usando un agitador (Pág. 7, Párrs. [55] y [56]), despositar la membrana en una caja sobre la que se siembran células autólogas (Pág. 7, Párr. [48]), específicamente los queratinocitos obtenidos de prepusio humano y permitir que estos se formen en multiples capas (estratificación) (Pág. 8, Párrs. [66] – [68], Pág. 6, Párr. [44], Pág. 9, Párr. [77]); y finalmente la preparación del sustituto (Pág. 5, Párrs. [27-28]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el método divulgado de D1 consiste en que en el método de la solicitud se especifica una etapa que comprende la proliferación *in vitro* de los queratinocitos en suspensión antes de su siembra en la membrana amniótica (Pág. 7, Líns. 24 a 30 del capítulo descriptivo).

No se evidencia un efecto técnico a que los queratinocitos se obtengan inicialmente en este tipo de sistema de cultivo, ya que, por medio de sistemas de cultivo alternativos, como los divulgados en el documento D1, se obtienen y proliferan dichos queratinocitos *in vitro*. Adicionalmente, la proliferación de los queratinocitos en un sistema de cultivo en particular no necesariamente afecta la obtención de un sustituto dérmico funcional obtenido a partir de membrana amniótica descelularizada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para obtener un sustituto dérmico a partir de membrana amniótica conocido en D1 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, el mismo documento D1 ya enseña un método para la obtención de sustitutos para piel a partir de membrana amniótica descelularizada y queratinocitos obtenidos de

Resolución N° 78525

Ref. Expediente N° NC2019/0001682

prepucio que involucra un paso previo de cultivo de los queratinocitos *in vitro* en placa de policarbonato con poro de 3 μ m, bajo condiciones de cultivo de CO₂ al 5% a una temperatura de 37 °C (Pág. 8, Ej., 5, Párrs. [66-68]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a seguir las enseñanzas del documento D1 para la obtención del sustituto dérmico a partir de membrana amniótica descelularizada en combinación con queratinocitos, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que en la etapa de descelularización se emplean componentes tensoactivos aniónicos como el SDS y componentes para controlar la fuerza iónica como EDTA (Pág. 6, Párr. [34]). Además, después de su obtención la membrana amniótica se trata con PBS y soluciones que contienen antibiótico-antimicótico (Pág. 7, Párr. [56]). En el documento en mención una etapa relevante para la obtención del sustituto dérmico es el recubrimiento de la membrana amniótica con colágeno (Pág. 8, Párrs. [62 y 63]) y el cultivo en condiciones estándar mediante el uso de medio nutritivo suplementado con extracto de pituitaria bovina (BPE) (Pág. 8, Párrs. [66-68]).

Las reivindicaciones dependientes 2-18 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.

6.4. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que “(...) *cada una de las etapas del método de la presente invención, los componentes que las integran y la variación de las condiciones marcan la diferencia con respecto al estado de la técnica y proporcionan un producto final con menor o nula interferencia celular, una mejor bio-compatibilidad, actividad antiinflamatoria y promoción de la actividad de curación de heridas (...)*”

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por el solicitante, el documento D1 corresponde al estado de la técnica más cerano a la invención de la solicitud porque divulga las características técnicas esenciales necesarias para llevar a cabo el objeto de la invención presentada en la solicitud con Radicado N° NC2019/0001682 el 23 de septiembre de 2020, toda vez que, se refiere a un proceso para obtención de sustituto para piel a partir de membrana amniótica descelularizada (Pág. 3, Párrs. [10 y 11], Pág. 6, Párr. [33-35], Pág. 8, Párr. [57]) proveniente de humanos, vacas, cerdos, caballos, ovejas, perros, conejos o ratas, entre otros (Pág. 5, Párrs. [27-32]), que contempla retirar las células de la membrana amniótica (Pág. 5, Párrs. [27]-[32]), separar la membrana amniótica de la placenta (Pág. 7, Párr. [56]), depositarla en PBS (tampón fosfato salino) conteniendo 1% de antibiótico-antimicótico (Pág. 7, Párr. [56]), tratarla con tripsina/EDTA (Pág. 8, Párrs. [57] – [59], Figs. 1a y 1b), y recubrir la membrana amniótica con una solución de atelocolágeno (Pág. 8, Párrs. [62] y [63]), lavados sucesivos de la membrana amniótica usando un agitador (Pág. 7, Párrs. [55] y [56]), depositar la membrana en una caja sobre la que se siembran los queratinocitos humanos y permitir que los queratinocitos se formen en múltiples capas (estratificación) (Pág. 8, Párrs. [66] – [68]); y finalmente la preparación del sustituto (Pág. 5, Párrs. [27-28]). Por lo anteriormente expuesto, no es posible otorgar el nivel inventivo a la materia reclamada en la presente solicitud ya que no se evidencian pruebas técnicas que demuestren un avance respecto al estado de la técnica, correspondiente al documento D1.

En referencia al argumento del solicitante, según el cual “(...) *el documento D1 no menciona la totalidad de detalles técnicos divulgados en el nuevo pliego reivindicatorio,*

Resolución N° 78525

Ref. Expediente N° NC2019/0001682

como por ejemplo, la resuspensión de las membranas amnióticas en agentes crioprotectores o la proliferación in vitro de los queratinocitos en suspensión (...)

Contrario a lo manifestado por el solicitante, se aclara que, el documento D1 si divulga detalles como el paso de criopreservación (Pág. 8, Párrs. [60] y [61]) y la proliferación *in vitro*. Por otra parte, procesos como la incubación, proliferación, tripsinización, congelamiento y demás procesos previos a la siembra, son procesos bien conocidos en el estado de la técnica, por lo que no es posible determinar un efecto técnico asociado a dicho paso del proceso.

El solicitante afirma que “(...) *la totalidad de características técnicas incluidas en el método del Solicitante permiten la obtención de un producto con ventajas adicionales con respecto al estado de la técnica, tales como menor o nula interferencia celular, una mejor biocompatibilidad, actividad antiinflamatoria y promoción de la actividad de curación de heridas, razón por la cual el presente método sí cuenta con nivel inventivo y brinda ventajas técnicas con respecto a los métodos presentes en el estado de la técnica (...)*”

Contrario a lo manifestado por el solicitante, se aclara que, el documento D1 presenta en el método divulgado características técnicas que proporcionan ventajas técnicas como baja interferencia celular (Pág. 11, Figs. 2a y 2b), pruebas de biocompatibilidad mediante la siembra y proliferación de células corneales en la membrana amniótica descelularizada (Págs. 11, 12 y 13, Figs. 4a, b, c y 5). Adicionalmente, la invención divulgada en el documento en mención se utiliza en la fabricación de tejidos artificiales obtenidos mediante el cultivo de diversos tejidos epiteliales sobre el amnios, que es un material biológico, y como agente de terapia celular en quemaduras profundas de grado dos o en reparación corneal sin rechazo inmunológico (Pág. 1, resumen).

El solicitante afirma que “(...) *a partir documento D1 no resultaría evidente para una persona versada en la materia seguir los pasos técnicos descritos por el Solicitante para la obtención de un sustituto dérmico funcional a partir de membrana amniótica descelularizada proveniente de placenta en combinación con queratinocitos. Dadas así las cosas, la reivindicación 1, al igual que sus dependientes, cuentan con nivel inventivo con respecto a D1 (...)*”.

Esta Oficina se permite aclarar que, el documento D1 divulga las características técnicas esenciales de la materia reivindicada en la presente solicitud porque se refiere a un proceso para obtención de sustituto para piel a partir de membrana amniótica descelularizada (Pág. 3, Párrs. [10 y 11], Pág. 6, Párrs. [33-35], Pág. 8, Párr. [57]) proveniente de humanos, vacas, cerdos, caballos, ovejas, perros, conejos o ratas, entre otros (Pág. 5, Párrs. [27-32]). El proceso contempla retirar las células de la membrana amniótica (Pág. 5, Párrs. [27]-[32]), separar la membrana amniótica de la placenta (Pág. 7, Párr. [56]), depositarla en PBS (tampón fosfato salino) conteniendo 1% de antibiótico-antimicótico (Pág. 7, Párr. [56]), tratarla con tripsina/EDTA (Pág. 8, Párrs. [57] – [59], Figs. 1a y 1b), y recubrir la membrana amniótica con una solución de atelocolágeno (Pág. 8, Párrs. [62] y [63]), específicamente de tipo I o IV (Pág. 6, Párr. [38]), lavados sucesivos de la membrana amniótica usando un agitador (Pág. 7, Párrs. [55] y [56]), despositar la membrana en una caja sobre la que se siembran células autólogas (Pág. 7, Párr. [48]), específicamente los queratinocitos obtenidos de prepurio humano y permitir que estos se formen en múltiples capas (estratificación) (Pág. 8, Párrs. [66] – [68], Pág. 6, Párr. [44], Pág. 9, Párr. [77]); y finalmente la preparación del sustituto (Pág. 5, Párrs. [27-28]), por lo que resultaría evidente para una persona versada en la materia la obtención de un proceso de obtención de un sustituto dérmico funcional a partir de membrana amniótica descelularizada proveniente de placenta en combinación con queratinocitos.



Resolución N° 78525

Ref. Expediente N° NC2019/0001682

El solicitante menciona que “(...) tal como se encuentra definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 18, cumple con el requisito de nivel inventivo teniendo en cuenta que existe por lo menos una diferencia con el estado del arte, esto es, con el documento D1 (...)”

Se aclara que, si bien es cierto que el documento D1 presenta la diferencia señalada en el análisis de patentabilidad de la presente resolución, también dicha diferencia es motivada por este mismo documento y, por esta razón, se analiza por nivel inventivo y no por novedad. Ahora bien, no se evidencia que la diferencia genere un efecto técnico por medio de pruebas técnicas, por lo tanto, no es posible reconocer un efecto técnico. Asimismo, el documento D1 también genera los efectos técnicos descritos en párrafos anteriores que se refieren a una baja interferencia celular (Pág. 11, Figs. 2a y 2b), pruebas de biocompatibilidad mediante la siembra y proliferación de células corneales en la membrana amniótica descelularizada (Págs. 11, 12 y 13, Figs. 4a, b, c y 5) y su uso como un material biológico, y como agente de terapia celular en quemaduras profundas de grado dos o en reparación corneal sin rechazo inmunológico (Pág. 1, resumen).

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0001682 el 23 de septiembre de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “PROCESO DE OBTENCIÓN DE UN SUSTITUTO DÉRMICO FUNCIONAL A PARTIR DE MEMBRANA AMNIÓTICA DESCELULARIZADA PROVENIENTE DE PLACENTA EN COMBINACIÓN CON QUERATINOCITOS”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos del solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

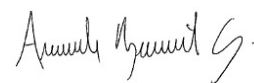
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “PROCESO DE OBTENCIÓN DE UN SUSTITUTO DÉRMICO FUNCIONAL A PARTIR DE MEMBRANA AMNIÓTICA DESCELULARIZADA PROVENIENTE DE PLACENTA EN COMBINACIÓN CON QUERATINOCITOS”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a FERNANDO PÉREZ CHÁVEZ, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 7 de diciembre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.12.07
12:01:10 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

