

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 53 # 103 B 42 Oficinas 602/605

Tel: (571) 2108005 – 4263176

E-mail: mail@rubiolawyers.com

Código Postal 111111

Bogota, D.C. -Colombia

Doctora

EDNA MARCELA RAMIREZ OROZCO

Directora Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF. Expediente No.: **NC2019/0002569**
Patente de Invención: **“MÉTODO PARA AISLAR CELULAS MADRE MESENQUIMALES A PARTIR DE MEMBRANA AMNIOTICA DE CORDON UMBILICAL UTILIZANDO UN MEDIO DE CULTIVO CELULAR”**
PCT: **PCT/SG2017/050500**
Solicitante: **CELLRESEARCH CORPORATION PTE. LTD**

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO NO. 14837 NOTIFICADO EL 30 DE NOVIEMBRE DE 2020, CON VENCIMIENTO PARA RESPUESTA EL 15 DE ABRIL DE 2021

HUMBERTO RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, D.C., identificado con la cédula de ciudadanía número 17.192.062 de Bogotá, abogado en ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de **APODERADO** de la Sociedad **CELLRESEARCH CORPORATION PTE. LTD**, domiciliada en 7500A Beach Road # 06-302 The Plaza, Singapur; debidamente reconocido por su Despacho; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho mediante Oficio No.14837, notificado el 30 de noviembre de 2020, y cuya solicitud de prórroga fue presentada el 2 de febrero de 2021, me permito manifestar:

En el informe oficial emitido sobre la presente solicitud, y con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se han emitido algunas objeciones que me permito señalar y dar respuesta de la siguiente forma:

1. De la solicitud de patente

1.1. No es una invención (Art. 15 Decisión 486 literal (b))

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 2 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

Con el objeto de cumplir con lo establecido en nuestra legislación, el solicitante ha eliminado las reivindicaciones 33 a 36 teniendo en cuenta que estas reivindicaciones no se consideran una invención, de acuerdo con el artículo 15 D486.

1.2. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

Teniendo en cuenta las observaciones de la examinadora con relación a las reivindicaciones 31, 32, 59 y 60, se han eliminado las reivindicaciones 59 y 60, y se modificaron las reivindicaciones 31 y 32 para que sean claras y concisas y no se refieran al uso.

1.3. Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de cincuenta y dos (52) reivindicaciones y reemplaza el capítulo presentado anteriormente.

Se aclara que el nuevo pliego no contiene materia no reivindicada anteriormente, es decir no implica una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, modificaciones que corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

Se han realizado las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- La examinadora ha objetado en las reivindicaciones 2 a 10, 11, 12, 19, 28 a 30, 43, 46 a 52, 55 y 58 por contener el término “aproximadamente”, lo cual es impreciso. Teniendo en cuenta lo anterior, se ha eliminado dicho término de las reivindicaciones señaladas anteriormente.
- Se objetó la reivindicación 38 por no tener sustento. Por tanto, se ha eliminado la reivindicación 38 del nuevo capítulo reivindicatorio.
- Se objetó la reivindicación 44 por reclamar un medio de cultivo celular que no es claro. Para superar dicha objeción se elimina la reivindicación 44.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 3 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

2. Determinación del Estado de la Técnica

La examinadora señala que una vez consultadas las fuentes de información con las que cuenta esa entidad, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	García de Insausti, C. Tesis. Universidad de Murcia. Departamento de Fisiología y Farmacología	"Aislamiento y caracterización de las células madre de la Membrana Amniótica. Una nueva fuente para terapia celular e inmunomodulación"	2012
D2	Subramanian A, <i>et al.</i> PLOS ONE.	"Comparative Characterization of Cells from the Various Compartments of the Human Umbilical Cord Shows that the Wharton's Jelly Compartment Provides the Best Source of Clinically Utilizable Mesenchymal Stem Cells"	10 de junio de 2015
D3	WO2007046775	"Isolation and cultivation of stem/progenitor cells from the amniotic membrane of	26 de abril de 2007

Teniendo en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos que se ponen de presente a continuación, es claro que la materia objeto de protección es inventiva frente a los documentos citados.

Considerando la objeción realizada por su Despacho hacia las reivindicaciones de la presente invención por falta de nivel inventivo frente a los documentos D1, D2 y D3, respetuosamente indicamos que tanto el solicitante como el suscrito estamos en total desacuerdo con el análisis realizado por la examinadora, por lo que nos permitimos exponer:

- En este contexto, entendemos que la examinadora, al discutir las objeciones a la patentabilidad presentadas en el Escrito de Oposición del Instituto Distrital De Ciencia, Biotecnología E Innovación En Salud, ninguna de las referencias citadas en la Oposición se cita como estado de la técnica relevante, por la examinadora. Entendemos que la examinadora considera que las referencias citadas por el Opositor y los respectivos argumentos no son relevantes para la patentabilidad de la materia objeto de la presente solicitud. Por esta razón, no abordaremos más los argumentos de la oposición.

2.1. Novedad

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 4 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

En la acción oficial, la examinadora se refirió a la reivindicación 44 que dice *"Un medio de cultivo celular obtenible por el método de cualquiera de las reivindicaciones 40 a 43"* y consideró que el medio de cultivo celular definido por esta reivindicación "producto por proceso" era anticipado por cada de las referencias D1 a D3.

Teniendo en cuenta que se ha eliminado la reivindicación 44, hace que esta objeción de novedad no requiera de mayores comentarios. En consecuencia, consideramos que las reivindicaciones como se han modificados 1-52 son novedosas con respecto a las referencias de la técnica anterior citadas.

2.2. Nivel Inventivo

Con respecto a la actividad inventiva, observamos que la examinadora considera que el objeto de las reivindicaciones 37 a 39 (dirigidas a una composición farmacéutica de la presente invención) no es inventivo sobre una combinación de la referencia D3 con la referencia D1.

La examinadora considera que el objeto de estas reivindicaciones dependientes 38 y 39 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo, pero no proporciona comentarios al respecto. Por lo anterior, consideramos que dichas reivindicaciones son inventivas frente a los documentos señalados en la acción oficial.

Pasando ahora a la actividad inventiva de la composición farmacéutica de la reivindicación 37, la examinadora declara lo siguiente:

"El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 37 porque divulga una composición farmacéutica que comprende células madre mesenquimales aisladas de la membrana amniótica del cordón umbilical junto con un portador o excipiente farmacéuticamente aceptable (párr. [00110], Reivindicaciones 55 y 56).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 37 y la composición farmacéutica descrita en D3 es que al menos el 97% o más de las células de la población de células madre expresan cada uno de los siguientes marcadores: CD73, CD90 y CD105 y carecen de expresión de cada uno de los siguientes marcadores: CD34, CD45 y HLA-DR.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 5 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

El efecto logrado al incluir células madre mesenquimales aisladas de la membrana amniótica del cordón umbilical, donde al menos el 97% o más de las células de la población de células madre expresan cada uno de los siguientes marcadores: CD73, CD90 y CD105 y carecen de expresión de cada uno de ellos. los siguientes marcadores: CD34, CD45 y HLA-DR es que pueden usarse en terapia celular.

Sin embargo, el incluir células madre mesenquimales aisladas de la membrana amniótica del cordón umbilical, donde al menos 95% o más células de la población de células madre expresan cada uno de los siguientes marcadores: CD73, CD90 y CD105 y carecen de expresión de cada uno de los siguientes marcadores: CD34, CD45 y HLA-DR, ya está divulgado en el documento D1 que se refiere al aislamiento e identificación de los marcadores celulares de dichas células mesenquimales para terapia celular puesto que cumplen con el patrón de expresión de antígenos exigido por el Comité de Células Madre de Tejidos y Mesenquimales de la Sociedad Internacional para Terapia Celular (Pág. 58). Lo anterior, dado que las células madre mesenquimales aisladas de la membrana amniótica del cordón umbilical (hAMSC) expresan antígenos positivos $\geq 95\%$: CD105, CD73, CD90 y los antígenos negativos $\leq 2\%$ son: CD34, CD45 y HLA-DR (Tabla 5).

*En consecuencia, la persona normalmente capacitada en la materia, estaría motivada para incluir células madre mesenquimales aisladas de la membrana amniótica del cordón umbilical de documento D1 en la composición de D3, con el fin de alcanzar el objeto de la reivindicación 37. Por tanto, se considera obvio En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las células madre mesenquimales aisladas de la membrana amniótica del cordón umbilical del documento D1 en la composición de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 37. Por lo cual se considera obvia. ". (**negrilla nuestra**)*

No estamos de acuerdo con esta evaluación por las siguientes razones:

2.2.1. Divulgación de D1

Es importante destacar que en la tesis Doctoral de D1, las células de amnios NO se aislaron de la membrana amniótica del cordón umbilical, sino del **amnios (membrana amniótica) de la placenta** (consultar, la primera frase del resumen en inglés – adjunto a esta respuesta - de D1, así como las secciones 1. a 5.2 del capítulo “Método y materiales”, en las páginas 98 a 108

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 6 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

de D1. Es importante destacar que el amnios de la placenta y la membrana amniótica del cordón umbilical son compartimentos/partes corporales diferentes. Además, las células madre mesenquimales del amnios de la placenta y las células madre mesenquimales de la membrana amniótica del cordón umbilical con diferentes células con diferentes propiedades, lo mostraremos a continuación.

2.2.1.1. Células madre mesenquimales del amnios de la placenta y células madre mesenquimales de la membrana amniótica del cordón umbilical como células diferentes

Para este propósito, nos gustaría referirnos a la publicación adjunta de Stubbendorf et al. al "PROPIEDADES INMUNOLÓGICAS DE CÉLULAS ESTROMALES MESENQUIMALES HUMANAS EXTRAEMBRIONALES DERIVADAS DE TEJIDO GESTACIONAL", CÉLULAS MADRE Y DESARROLLO Volumen 22, Número 19, 2013 (**Anexo A**). En esta publicación, los autores comparan el fenotipo, la tasa de proliferación, la migración, la inmunogenicidad y las capacidades inmunomoduladoras de las células madre mesenquimales humanas (MSC) derivadas de 1. revestimiento del cordón umbilical (CL-MSC), 2. sangre del cordón umbilical (CB -MSC), 3. placenta (P-MSC) y 4. Jalea de Wharton (WJ-MSC) (ver resumen, tercer párrafo). Como se explica en la sección de antecedentes de la presente solicitud (párrafo que une las páginas 1 y 2, el término "revestimiento del cordón umbilical" es un nombre diferente para la membrana amniótica del cordón umbilical, que significa las células madre mesenquimales (MSCs) derivadas del revestimiento del cordón umbilical (CL-MSC) son las células madre mesenquimales aisladas en la presente solicitud de invención.

En Stubbendorf et al., Las células madre del cordón umbilical, es decir, de la membrana amniótica del cordón umbilical, se aislaron de acuerdo con la descripción de la referencia D3, mientras que las células placentarias se aislaron como las describe Barlow et al. CÉLULAS MADRE Y DESARROLLO 17:1095–1108 (2008) (consultar la página 4, Sección "Material y métodos"). Esta publicación de 2008 de Barlow y otros también se adjunta a esta respetuosa respuesta como **Anexo B** para mostrar que las células madre mesenquimales placentarias se obtuvieron de tejido placentario que incluía amnios, corion y desidua basalis (ver Barlow y otros, párrafo que une las dos columnas en la página 1096). Por tanto, las MSC placentarias investigadas

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 7 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

por Stubbendorf son idénticas o al menos muy similares a las células madre mesenquimales placentarias de D1.

Stubbendorf y otros, comparan en su estudio las tasas de proliferación, las capacidades de migración, la inmunogenicidad y los múltiples mecanismos inmunomoduladores exhibidos por estos cuatro tipos de MSC (ver resumen).

Como se indica en la sección "Caracterización de las CMM extraembrionarias derivadas de tejido gestacional" para confirmar la multipotencia de las células, los autores diferenciaron las células en osteocitos, condrocitos y adipocitos (Figura complementaria 1B). De acuerdo con estudios anteriores, CB-MS (20) y P-MS (4) no se diferenciaron fácilmente en células del linaje adipogénico. En manos de los autores, las WJ-MS no mostraron diferenciación adipogénica dentro del marco de tiempo de 3 semanas. En resumen, los autores concluyen **que sus datos apoyaban la noción de que solo las CL-MS cumplen los criterios para las MS de acuerdo con los criterios de la Sociedad Internacional de Terapia Celular** (subrayado y negrilla nuestro).

En la sección adicional "Potencial migratorio y proliferativo de las CMM extraembrionarias derivadas de tejido gestacional" en la página 11, los autores informan sobre las capacidades de migración de las CMM en un ensayo de raspado. **Los CL-MS pudieron migrar al área desde cero mucho más rápido ($p < 0,001$ en comparación con CB-MS, P-MS y WJ-MS)** (Figuras 1B y C, subrayado y negrilla nuestro). Las CB-MS mostraron un nivel ligeramente más bajo de potencial migratorio, pero aún eran más rápidas que las P-MS ($p < 0,001$) y las WJ-MS ($p < 0,001$). Las P-MS y WJ-MS demostraron el menor potencial migratorio, con la menor cantidad de células que ingresaron al área de raspado después de 6 horas. Según la página 11, primer párrafo para investigar si las MS diferían en su potencial de proliferación, los autores las compararon en un ensayo MTS. **Las CL-MS mostraron una tasa de proliferación significativamente mayor que las P-MS y las WJ-MS** ($p < 0,01$ (Figura 1D, subrayado y negrilla nuestro).

Stubbendorf y otros también estudiaron la propiedad inmunomoduladora de las MS. Como se indica en la sección de discusión en la página 9, columna de la derecha, segundo párrafo, aunque las CL-MS expresaron solo niveles moderados de HLA-G, HLA-E y TGF- $\beta 1$ y tampoco difirieron en la producción de IDO de otras MS, **CL-MS mostró las tasas de supervivencia in vivo más largas y la estimulación inmunológica más baja en nuestros ensayos**

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 8 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

ELISPOT murinos xenogénicos y humanos alogénicos (subrayado y negrilla nuestro).

Con base en los resultados, los autores concluyen en la página 9 de la publicación:

*“En resumen, encontramos que las poblaciones de CMM extraembrionarias derivadas de tejido gestacional, muestran un potencial variado para evadir las respuestas inmunitarias y ejercer efectos inmunomoduladores. **Las CL-MSc mostraron el potencial más prometedor para una terapia basada en células, ya que las células mostraron una baja inmunogenicidad, pero también mostraron un mayor potencial proliferativo y migratorio. La investigación futura debe concentrarse en los mejores modelos de enfermedad en los que se puedan administrar CL-MSc.** Además, nuestro estudio destaca que, aunque las moléculas inmunomoduladoras juegan un papel importante en la evasión inmune de las MSC, la expresión de HLA está relacionada de alguna manera con la inmunogenicidad de las MSC y, por lo tanto, la expresión de HLA basal e inducida debe examinarse al elegir los tipos de células adecuados para las células. basada en la terapia estándar”.* (subrayado y negrilla nuestra).

Por lo tanto, la publicación de Stubbendorf y otros muestra claramente, como se mencionó anteriormente en relación con la referencia **D1**, que las células madre mesenquimales de la membrana amniótica del **cordón umbilical** son diferentes de las células madre mesenquimales aisladas de la membrana amniótica de la **placenta como se describe en D1.**

2.2.2. Combinación del documento D3 y el documento D1.

Consideramos que el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención de la reivindicación anterior 37 (nueva reivindicación 33) se puede formular de la siguiente manera: ¿Cómo modificar la composición conocida en **D3** para que pueda ser utilizada en terapia celular?

Como se muestra anteriormente, **D1** describe células madre mesenquimatosas aisladas de la membrana amniótica de la **placenta, pero no células madre mesenquimales de la membrana amniótica del cordón umbilical.**

Por tanto, el experto en la materia, al intentar resolver el problema de la presente solicitud de invención, no tendría ninguna motivación para siquiera

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 9 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

considerar la divulgación de la referencia **D1**. E incluso si existiera tal motivación (que consideramos no viable), esta combinación ni siquiera llegaría a la composición farmacéutica de la nueva reivindicación 33 (reivindicación anterior 37).

Por tanto, la composición farmacéutica de la nueva reivindicación 33 es inventiva sobre D3 y D1 ya por esta razón.

Además, observamos lo siguiente. La examinadora reconoce que **D1** no revela una población de células en la que el 97% o más de las MSC (que están **aisladas del amnios placentario y no del amniótico (!)** expresan CD73, CD90 y CD105 y son negativas para cada una de CD34, CD45 y HLA-DR. Sin embargo, según la examinadora, la persona normalmente experta en la materia estaría motivada para incluir células madre mesenquimales aisladas de la membrana amniótica del cordón umbilical del documento **D1** en la composición de **D3**, para alcanzar el objeto de la reivindicación anterior 37.

Respetuosamente estamos en desacuerdo con dicha evaluación, por los siguientes motivos:

D1 describe, en la Tabla 5, poblaciones de células madre mesenquimales derivadas del amnios (AM) $\geq 95\%$ de las cuales expresan CD105, CD73 y CD90 y **2% o menos** de las cuales carecen de expresión de los marcadores CD34, CD45 y HLA-DR ABC. Es importante destacar, que, el **D1 en sí no da ninguna rastro o sugerencia** para mejorar la pureza/homogeneidad de la respectiva población de células madre mesenquimales.

Además, y lo que es más importante, incluso si fuera obvio para una persona experta que busca una población pura de MSC para terapia, caracterizar la línea celular en función de marcadores conocidos (declinamos que esto sea obvio a partir de **D1**), observamos **que D1 no proporciona sugerencia alguna** de cómo llegar a una población de células madre mesenquimales como se define en la nueva reivindicación 33, en la que al menos el 97% o más células de la población de células madre expresan cada uno de los siguientes marcadores: CD73, CD90 y CD105 y carecen de expresión de cada uno de CD34, CD45 y HLA-DR.

Es importante destacar, **que no es correcto, como cree la examinadora, que el experto en la materia pueda llegar fácilmente a la población de células como se mencionan en la nueva reivindicación 33, utilizando**

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 10 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

técnicas rutinarias de cultivo celular o de separación celular. Ni **D1** ni ninguna otra de las referencias citadas **D2** o **D3** describen dicha población de células madre mesenquimales como se define en la reivindicación 33, en la que al menos el 97% o más de las células de la población de células madre expresan cada uno de los siguientes marcadores: CD73, CD90 y CD105 y carecen de expresión de cada uno de CD34, CD45 y HLA-DR.

De hecho, tal **población de células madre de la cual al menos el 97% o más células expresan cada uno de los siguientes marcadores: CD73, CD90 no existía en la técnica anterior.** Por consiguiente, ninguna de las referencias **D1** a **D3** proporciona la más mínima sugerencia, y mucho menos una descripción que permita llegar a dicha población de células madre mesenquimales. En consecuencia, las “técnicas rutinarias de cultivo celular o separación celular”, como las caracteriza la examinadora, no pueden conducir a tal población de células madre mesenquimales.

Por el contrario, fue solo la presente solicitud de invención la que proporcionó por primera vez a) una población de células madre mesenquimales tal como se definen en la reivindicación 33 y b) una forma (= divulgación habilitante) de cómo obtener esta población de células madre, es decir, cultivando células madre mesenquimales en el medio de cultivo PTT-6. Véase en este contexto, nos gustaría referirnos al Ejemplo 3 de la presente solicitud en el que el aislamiento de MSC del revestimiento del cordón usando el medio PTT-6 se compara, entre otros, con el aislamiento como se describe en la referencia D3 usando el medio PTT-4. La presente solicitud explica lo siguiente con referencia a la Fig.6:

*“Los resultados del análisis de citometría de flujo se muestran en la **Fig. 6a** a la **Fig. 6c**. La **figura 6a** muestra el porcentaje de células madre aisladas del revestimiento del cordón mesenquimatoso que expresan los marcadores de células madre CD73, CD90 y CD105 después del aislamiento del tejido del cordón umbilical y el cultivo en DMEM / FBS al 10%, la **figura 6b** muestra el porcentaje de células madre aisladas del revestimiento del cordón mesenquimatoso que expresan los marcadores de células madre CD73, CD90 y CD105 después del aislamiento del tejido del cordón umbilical y el cultivo en PTT-4 y la figura 6c muestra el porcentaje de células madre aisladas del revestimiento del cordón mesenquimatoso que expresan los marcadores de células madre CD73, CD90 y*

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 11 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

CD105 después del aislamiento del tejido del cordón umbilical y cultivo en PTT-6. Como puede verse en la Fig.6a, la población aislada usando DMEM/FBS al 10% como medio de cultivo tiene aproximadamente un 75% de células CD73 +, un 78% de células 90+ y un 80% de Células CD105 + (promedio de dos experimentos), mientras que después del aislamiento/cultivo de tejido del cordón umbilical usando medio de cultivo PPT-4 (ver Fig.6b), el número de células madre mesenquimales que son CD73-positivas, CD90-positivas y CD105-positivas son aproximadamente 87% (células CD73 +), 93% /células CD90 +) y 86% (células CD105 +) como promedio de dos experimentos. La pureza de la población de células madre mesenquimales que se obtuvo mediante cultivo en el medio PTT-6 de la presente invención es al menos del 99,0% con respecto a los tres marcadores (CD73, CD90, CD105), es decir, la pureza de la población de esta célula es significativamente mayor que para el cultivo con medio PPT-4 o DMEM / FBS al 10%. Además, y lo que es aún más importante, la población de células madre mesenquimales obtenida mediante cultivo en PTT-6 es esencialmente una población de células madre 100% pura y definida. Esto hace que la población de células madre de la presente invención sea la candidata ideal para terapias basadas en células madre. Por lo tanto, esta población de células madre del revestimiento del cordón mesenquimatoso puede convertirse en el estándar de oro para estos enfoques terapéuticos basados en células madre ". (resaltado en rojo nuestro)

Es evidente de inmediato que no hay sugerencia alguna en la técnica anterior para crear un medio de cultivo como PTT-6 como se define en la presente solicitud. Por lo tanto, no solo es inventivo el medio PTT-6 (que se cita en la nueva reivindicación 40 y las reivindicaciones dependientes de la misma); pero también la composición farmacéutica que comprende la población de células madre mesenquimales como se define en la reivindicación 33, es decir, es inventiva sobre **D3** solo o en combinación de **D3** con cualquiera de las referencias **D1** o **D2**.

2.3. Por todo lo anteriormente expuesto, consideramos que el nuevo Capítulo reivindicatorio que se presenta, las nuevas reivindicaciones son novedosas e inventivas frente al arte previo citado. Además, las

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 12 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

reivindicaciones dependientes adquieren las características novedosas de la reivindicación de la que dependen.

De esta forma, manifestamos que la materia contenida en las reivindicaciones presentadas junto con esta respuesta 1 -15 cumplen con los requisitos de patentabilidad, tal como se define en la Decisión 486 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la SIC.

3. **Anexo:**

- i. Capítulo reivindicatorio modificado 1 – 52.
- ii. Recibo No.21-37995 correspondiente al pago de tasas por modificación al capítulo reivindicatorio a solicitud en trámite de acuerdo con el numeral 1.1.1.3.1.8 de la resolución de tasas No.61157 del 30 de septiembre de 2020.
- iii. **Anexo A** Publicación de **Stubbendorf** y otros: “PROPIEDADES INMUNOLÓGICAS DE CÉLULAS ESTROMALES MESENQUIMALES HUMANAS EXTRAEMBRIONALES DERIVADAS DE TEJIDO GESTACIONAL”, CÉLULAS MADRE Y DESARROLLO Volumen 22, Número 19, 2013.
- iv. **Anexo B** Publicación de **Barlow** y otros: CÉLULAS MADRE Y DESARROLLO 17:1095–1108 (2008).
- v. Resumen de la Tesis del Doctorado Garcia de Insausti PHD 2012.

4. **Petición:**

Conforme a lo anterior, una vez atendidos y completados los requisitos conforme lo establece el artículo 14, 16, 18 y 30 de la Decisión 486, y al tener en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio, solicito muy respetuosamente a su Despacho, proceder al otorgamiento del privilegio de invención de la solicitud de patente.

Ahora, en caso que su Despacho considere que el Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, rogamos expedir un segundo examen con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 13 de 13

Solicitud No. NC2019/0002569

Respuesta Acción Oficial Art 45

Abril 12, 2021

en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 - el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo – Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016 y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: “Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el peticionario y por los terceros reconocidos.

Por lo anterior, respetuosamente solicito continuar con el trámite de la presente solicitud.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

mail@rubiolawyers.com

C.C. 17'192.062 de Bogotá



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2019/0002569

Recibo: 21-37995

Fecha: 10/04/2021

HUMBERTO RUBIO CAMACHO

CC: 17.192.062

Pago PSE No: 522774

CUS: 952357195

Patente PCT

MÉTODO PARA AISLAR CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES A PARTIR DE MEMBRANA AMNIÓTICA DE CORDÓN UMBILICAL UTILIZANDO UN MEDIO DE CULTIVO CELULAR

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 171,500	\$ 171,500
TOTAL					\$ 171,500