

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 66547

Ref. Expediente N° NC2020/0012570

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 8 de octubre de 2020 con el N° NC2020/0012570, por INSTITUTO DISTRITAL DE CIENCIA BIOTECNOLOGIA E INNOVACIÓN EN SALUD - IDCBIS, presentó la solicitud de patente de invención titulada “MÉTODO DE ESTIMULACIÓN DE CÉLULAS MESENQUIMALES PARA INDUCIR EXPRESIÓN DE FACTORES INMUNOMODULADORES”.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 958 el 8 de abril de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8373 de 17 de mayo de 2023, 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0012570 el 27 de septiembre de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 10 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.

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”*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0012570 el 27 de septiembre de 2023, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un método para obtener una población de células estromales mesenquimales (CEM) inmunomoduladoras, que difiere del estado de la técnica más cercano, De Witte S. F. H. *et al.*, *Stem Cell Research & Therapy*¹ en que en la metodología reclamada el material de partida del cultivo es gelatina de Wharton (WJ) y los factores solubles que suplementan el medio de cultivo comprenden angiogénina, MIF, RANTES, TGFα, PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB, EGF, VEGF, GCSF, GM-CSF y HGF, en donde el suplemento comprende lisado de plaquetas humano (hPL) que se adiciona en una proporción entre el 5 y el 15 % v/v del medio de cultivo.

¹De Witte, S. F. H., Merino, A. M., Franquesa, M., Strini, T., van Zoggel, J. A. A., Korevaar, S. S., Luk, F., Garghesha, M., O'Flynn, L., Roy, D., Elliman, S. J., Newsome, P. N., Baan, C. C., & Hoogduijn, M. J. (2017). Cytokine treatment optimises the immunotherapeutic effects of umbilical cord-derived MSC for treatment of inflammatory liver disease. *Stem cell research & therapy*, 8(1), 140. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28595619/>.

Resolución N° 66547

Ref. Expediente N° NC2020/0012570

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia, en primer lugar, que el método para obtener una población de CEM de la invención reduce la obtención de cultivos heterogéneos, esto debido a que, existe un efecto técnico asociado a la selección de la WJ como material de partida que permite enriquecer un fenotipo inmunomodulador potente y la eliminación de otros tipos celulares (Págs. 14, 22, y 23). Lo anterior, se estableció al comparar tres metodologías para el procesamiento de muestras de cordón umbilical: - digestión enzimática de tejido, - digestión enzimática de gelatina de wharton (WJ), y - explante de WJ, en donde se obtuvo un 100% de rendimiento al usar digestión enzimática o explante de WJ (Ejemplo 1, Fig. 1A). Con relación a la digestión del tejido, se estableció un rendimiento menor al 80%. Además, cuando se iniciaron los cultivos de la WJ y del tejido completo del cordón umbilical, se generó la migración y el crecimiento (derivación celular) entre 5 y 17 días (Ejemplo 1, Fig. 1A). No obstante, el explante de WJ resultó en menores tiempos de derivación comparado con la digestión de la WJ o del tejido completo, lo que favoreció la obtención rápida de producto celular. En segundo lugar, en el método de la invención existen efectos técnicos relacionados con el suplemento empleado, en donde se determinó una cinética estable de crecimiento celular en todos los pasajes evaluados que contenían lisado de plaquetas humano, con un promedio de duplicación de la población (PDL) de 3,2. En contraste, las células cultivadas en medios suplementados con suero fetal bovino (FBS) exhibieron valores de PDL significativamente menores (Figs. 1C y 1D). Adicionalmente, las mayores y estables tasas de proliferación celular de CEM expuestas al medio de cultivo suplementado con hPL generaron mayores valores de duplicación de población acumulada (CPD) en comparación con aquellas cultivadas en medios con FBS ($p < 0.05$) (Página 24). Finalmente, se demostró que distintos lotes de lisado de plaquetas tienen efectos homogéneos en la estimulación de CEM de WJ, y un contenido homogéneo de factores de crecimiento y citoquinas, al compararlos con FBS (Fig. 2A). Los diversos lotes de hPL contenían mayores niveles de FGFb, CCL5, EGF, MIF y TGF con respecto al suplemento estándar y fueron activamente consumidos por las CEM-CU en un periodo de cultivo de 5 días (Fig. 2B).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 10 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0012570 el 27 de septiembre de 2023 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “MÉTODO PARA OBTENER UNA POBLACIÓN DE CÉLULAS ESTROMALES MESENQUIMALES (CEM) INMUNOMODULADORAS Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN DICHAS CÉLULAS”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención para la creación titulada:

“MÉTODO PARA OBTENER UNA POBLACIÓN DE CÉLULAS ESTROMALES MESENQUIMALES (CEM) INMUNOMODULADORAS Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN DICHAS CÉLULAS”

Clasificación IPC: A61K 35/28, A61K 35/16.

Resolución N° 66547

Ref. Expediente N° NC2020/0012570

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0012570 el 27 de septiembre de 2023, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: INSTITUTO DISTRITAL DE CIENCIA BIOTECNOLOGIA E INNOVACIÓN EN SALUD - IDCBIS.

Dirección: CARRERA 32 # 12 - 81 EDIFICIO IDCBIS, BOGOTÁ D.C., COLOMBIA.

Inventores: Gustavo Andres SALGUERO LÓPEZ, Mariana CAÑAS ARBOLEDA y Monica Liliana CRUZ BARRERA.

Vigente desde: 8 de octubre de 2020

Hasta: 8 de octubre de 2040.

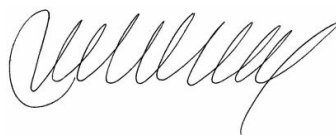
ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a INSTITUTO DISTRITAL DE CIENCIA BIOTECNOLOGIA E INNOVACIÓN EN SALUD - IDCBIS advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 30 de octubre de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.10.30
23:01:22 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Resolución N° 66547

Ref. Expediente N° NC2020/0012570

ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un método para obtener una población de células estromales mesenquimales (CEM) inmunomoduladoras, que comprende las etapas de:
 - a. cultivar y expandir CEM en un medio de cultivo suplementado con factores solubles que estimulan el fenotipo inmunomodulador, en donde el material de partida del cultivo es gelatina de Wharton (WJ), en donde el suplemento comprende lisado de plaquetas humano (hPL) que se adiciona en una proporción entre el 5 y el 15 % v/v del medio de cultivo, y en donde los factores solubles comprenden angiogénina, MIF, FGFb, RANTES, TGF α , PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB, EGF, VEGF, G-CSF, GM-CSF, y HGF.
2. El método de la Reivindicación 1, que comprende, además:
 - b. adicionar citoquinas seleccionadas del grupo que consiste en IL1 alfa, IL1 beta, TNF alfa, IFN-gamma, LPS o mezclas de las mismas, en donde la concentración de cada proteína está entre 5-50 ng/mL, o exponer a leucocitos autólogos inmunoactivados.
3. El método de la Reivindicación 1, en donde el suplemento de lisado de plaquetas humano se adiciona en una proporción del 10 % v/v del medio de cultivo.
4. El método de la Reivindicación 2, en donde la etapa b) tiene una duración entre 24 y 120 horas.
5. El método de la Reivindicación 2, en donde en la etapa b), las CEM expresan factores inmunomoduladores seleccionados del grupo que consiste en HGF, CD25, CD273, CD274, TIM-1, CD131, G-CSF, GM-CSF, IL-10, IL-6, MIG, MCP-1 y IP-10.
6. Una composición farmacéutica que comprende:
 - una población de células estromales mesenquimales (CEM) inmunomoduladoras obtenidas mediante el método de la Reivindicación 1 que expresan factores inmunomoduladores seleccionados del grupo que consiste en HGF, CD25, CD273, CD274, TIM-1, CD131, G-CSF, GM-CSF, IL-10- IL-6, MIG, MCP-1 y IP-10;
 - factores inmunomoduladores que comprenden receptor soluble de HGF, CD25, CD273, CD274 TIM-1, CD131, G-CSF, GM-CSF, IL-10- IL-6, MIG, MCP-1, IP-10 y mezclas de los mismos; y
 - un vehículo farmacéuticamente aceptable.
7. La composición de la Reivindicación 6, que comprende además albúmina humana, suero humano, u otra fuente de macromoléculas que brinden soporte y estabilidad al componente celular vivo.
8. La composición de la Reivindicación 6, en donde:
 - la composición tiene un pH entre 7,2 y 7,4,
 - la composición comprende además un agente de isotonicidad seleccionado de glucosa, cloruro de sodio o mezclas de los mismos; y/o
 - el vehículo farmacéuticamente aceptable es una solución cristaloides.
9. La composición de la Reivindicación 6, que comprende además un agente amortiguador de fosfatos.

Resolución N° 66547

Ref. Expediente N° NC2020/0012570

10. La composición de la Reivindicación 7, en donde el vehículo farmacéuticamente aceptable comprende además 2 % de albúmina humana.

