DOCTORA:
SANDRA ISABEL CALDERÓN RODRIGUEZ
DIRECTORA NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.:	**NC2021/0014752.**
SOLICITUD PATENTE:	**MÉTODO IN VITRO PARA LA DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES A LINAJE NEURONAL.**
SOLICITANTES:	**UNIVERSIDAD DEL TOLIMA.**

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL **OFICIO NO. 4721** NOTIFICADO EL 08 DE ABRIL DE 2025.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C., identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada de la **UNIVERSIDAD DEL TOLIMA**, por el presente escrito y estando dentro del término legal para hacerlo, doy respuesta al oficio arriba referenciado, de acuerdo con lo siguiente:

En respuesta al oficio No. 4721, a continuación, encuentran:

i. Respuesta a los puntos del requerimiento

- Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.

ii. Adjunto a este memorial se presentan los siguientes documentos.

- Nuevo capítulo reivindicatorio.
- Comprobante de pago por las modificaciones al capítulo reivindicatorio.
- Comprobante de pago por un examen de patentabilidad.

© PONS IP – All right reserved

1. **No corresponde a una invención.**

Manifiesta el examinador que la materia técnica de las reivindicaciones 5 y 6 no se considera una invención porque se refiere a un producto aislado de la naturaleza. Cita el examinador el artículo 15 de la decisión 486 literal b).

> Artículo 15. *"No se consideran invenciones:*
>
> *(...) b) el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural;(...)"*

El solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 5 y 6, entiende el solicitante que la objeción ha sido subsanada.

2. **De la solicitud de patente.**

Título

Manifiesta el examinador que el título de la invención no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. Recomienda el examinador modificar el titulo pro el siguiente:

MÉTODO IN VITRO PARA LA DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES A LINAJE NEURONAL EMPLEANDO EN LAS CONDICIONES DE CULTIVO UN EXTRACTO VEGETAL DE LA PLANTA SALVIA SCUTELLARIOIDES.

El solicitante está de acuerdo con la modificación propuesta por el examinados y por tanto solicita modificar el titulo de la invención por el propuesto por el examinador, esto es que el titulo de invención se modifique a:

© PONS IP – All right reserved

MÉTODO IN VITRO PARA LA DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES A LINAJE NEURONAL EMPLEANDO EN LAS CONDICIONES DE CULTIVO UN EXTRACTO VEGETAL DE LA PLANTA SALVIA SCUTELLARIOIDES.

Frente a las reivindicaciones.

- Manifiesta el examinador que la reivindicación 1 no es clara y carece de sustento en la descripción porque pretende reclamar de manera general un método de obtención de un extracto de una planta del género *Salvia scutellarioides*, es decir, sin mencionar todas las condiciones técnicas esenciales que permiten reproducir la invención y diferenciarla del estado de la técnica.

  El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio y ahora se define con claridad las etapas con las características técnicas esenciales del método in vitro para diferenciar células madre mesenquimales a células neuronales.

- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 1 y 3 no son claras y no tienen sustento en la descripción porque se refieren a "un disolvente orgánico" y al disolvente "DMSO". Sin embargo, de acuerdo con la descripción, la etapa (c) es posterior a la obtención del extracto y es requerida no para la obtención del extracto, sino para su posterior uso en el medio de crecimiento de las células.

  El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio y ahora se define con claridad las etapas con las características técnicas esenciales del método in vitro para diferenciar células madre mesenquimales a células neuronales.

  Adicionalmente el solicitante quisiera aclarar que en la descripción se define lo siguiente:

© PONS IP – All right reserved

Un primer aspecto de la presente invención se refiere a un método de obtención de un extracto de planta de la especie Salvia scutellarioides, de aquí en adelante "el método de obtención del extracto de la invención", que comprende las siguientes etapas:

(a) Poner en contacto material vegetal de Salvia scutellarioides con un disolvente alcohólico,

(b) Filtrar la disolución de la etapa (a) y eliminar el disolvente alcohólico, y

(c) Redisolver los sólidos remanentes de la mezcla obtenida en la etapa (b) en un disolvente orgánico. (página 5 líneas 1 a 10 del capítulo descriptivo que se presentó el día 2 de noviembre de 2021).

Adicionalmente la descripción menciona que:

En una realización preferida del método de obtención del extracto de la invención, el disolvente orgánico de la etapa (c) es dimetilsulfóxido (DMSO). Preferiblemente, el DMSO tiene una concentración final en la disolución obtenida en la etapa (c) inferior o igual al 0,2%. (página 6 líneas 4 a 7 del capítulo descriptivo que se presentó el día 2 de noviembre de 2021).

De acuerdo con lo anterior es claro que el paso c) es necesario para obtener el extracto de la planta *Salvia scutellarioides*.

- Manifiesta el examinador que la reivindicación 7 no es clara y carece de sustento en la descripción porque pretende reclamar de manera general un método para diferenciar células madre mesenquimales a células neuronales, es decir sin mencionar todas las características y condiciones técnicas esenciales que, permiten reproducir la invención y diferenciarla del estado de la técnica.

  El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio y ahora se define con claridad las etapas con las características técnicas esenciales del método in vitro para diferenciar células madre mesenquimales a células neuronales.

© PONS IP – All right reserved

Con respecto a la descripción.

Manifiesta el examinador que la descripción no tiene soporte para la protección de un método tan amplio como el que reivindica en el capítulo revocatorio.

El solicitante ha modificado el capitulo reivindicatorio limitando la nueva reivindicación 1 al método in vitro para diferenciar células madre mesenquimales a células neuronales. El proceso descrito cuenta con completo soporte en el capitulo descriptivo.

Con respecto a la unidad de invención.

El examinador ha identificado los siguientes grupos inventivos:

Grupo inventivo 1: Método de obtención de un extracto de una planta de la especie Salvia scutellarioides que comprende las siguientes etapas: (a) Poner en contacto material vegetal de Salvia scutellarioides con un disolvente alcohólico, (b) Filtrar la disolución de la etapa (a) y eliminar el disolvente alcohólico, y (c) redisolver los sólidos remanentes de la mezcla obtenida en la etapa (b) en un disolvente orgánico, en donde el disolvente alcohólico de la etapa (a) es etanol, en donde el disolvente orgánico de la etapa (c) es dimetilsulfóxido (DMSO), el extracto de la planta Salvia scutellarioides es de hoja, tallo o raíz (Reivindicaciones 1 a 4).

Grupo inventivo 2: Un método in vitro para diferenciar células madre mesenquimales a células neuronales que comprende cultivar las células madre mesenquimales en un medio de cultivo que comprende el extracto de la planta Salvia scutellarioides, en donde la concentración del extracto de la planta Salvia scutellarioides es entre 1 y 10 µg/ml, el extracto de la planta Salvia scutellarioides es de hoja, tallo o raíz, en donde las células madre mesenquimales proceden de médula ósea (Reivindicaciones 7 a 10).

© PONS IP – All right reserved

En atención a las observaciones realizadas por el examinador en el primer examen de patentabilidad, se han realizado los ajustes necesarios a la solicitud, limitando las reivindicaciones al método de diferenciación de células madre mesenquimales (CMM) a células neuronales. Esto resuelve cualquier ambigüedad relacionada con los protocolos previos, los cuales se incluyen únicamente como contexto para la invención. De acuerdo con lo anterior y como se presentó en la anterior respuesta al oficio N° 16545 se adjunta el pago por un nuevo examen de patentabilidad.

3. **Frente a la determinación del estado de la técnica.**

Como resultado del examen de patentabilidad el examinador encontró el documento que se referencia a continuación:

Ítem	**Documento**	**Título**	**Fecha de publicación**
D1	Arenas-Carvajal R. et al., Universitas Scientiarum	"Estudio del efecto inhibitorio de extractos de Salvia scutellarioides sobre la actividad de la enzima convertidora de angiotensina"	24 de noviembre de 2009
D2	US20160095890	"Composition for the treatment of joint conditions"	07 de abril de 2016

Con base en el Estado de la Técnica se realizó el siguiente examen de patentabilidad.

Con respecto a la Novedad.

El examinador inicia el examen de novedad realizando una comparación entre la reivindicación 1 de la presente invención (expediente NC2021/0014752) con la materia técnica revela en D1. Luego de esta comparación el examinador concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

© PONS IP – All right reserved

Finaliza el examinador manifestando que las reivindicaciones 2 y 4 tampoco cumplen con el criterio de novedad.

Con respecto al Nivel inventivo.

El examinador inicia el examen de nivel inventivo realizando una comparación entre la reivindicación 3 de la presente invención (expediente NC2021/0014752) con la materia técnica revela en D1 y D2. Luego de esta comparación el examinador manifiesta que D1 corresponde al estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 y cita la Pág. 143, Col. Izq. Párr. [4] de D1.

El examinador manifiesta que la diferencia técnica entre la invención definida en la reivindicación 3 de la presente invención, y el procedimiento divulgado en D1, consiste en que el método descrito en la presente invención incluye que se redisuelve el extracto en dimetilsulfóxido (DMSO).

Manifiesta el examinador que "*No se evidencia efecto técnico asociado a la diferencia, dado que, el documento D1 ya permite obtener un extracto de la especie Salvia scutellarioides. Además, de acuerdo con la descripción, no se evidencia que la etapa de redisolver el extracto en DMSO, sea una etapa técnica esencial del método, sino que, es una etapa posterior para su uso en un medio de cultivo para células*" (tomado del oficio No. 16545).

El examinador plantea entonces, que el problema técnico se reduce al siguiente "*¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de proporcionar un método alternativo?*" (Tomado del oficio N.° 16545).

Manifiesta el examinador que, el incluir dimetilsulfosido (DMSO) para obtener una disolución de un extracto inocuo para células, a partir de plantas del género Salvia, ya

© PONS IP – All right reserved

está divulgado en D2, para soportar esta afirmación el examinador cita el resumen de D2.

Manifiesta el examinador que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir dimetilsulfosido (DMSO) para disolver el extracto de la planta como en el D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Argumentos en defensa de la novedad:

El método de diferenciación neuronal introduce una combinación única de características que no se encuentran descritas en los documentos D1 y D2. Estas incluyen:

- La inclusión de los extractos etanólicos de hoja, tallo y raíz de Salvia scutellarioides.
- Una concentración precisa del extracto en el medio de cultivo (1-10 µg/ml).
- Condiciones de cultivo específicas que garantizan la diferenciación neuronal comprobable mediante marcadores como βIII-tubulina y NeuN.

Ninguna combinación de técnicas o enfoques descritos en D1 y D2 permite alcanzar los resultados obtenidos por el método propuesto.

Argumentos en defensa del nivel inventivo.

- El método propuesto representa un avance técnico significativo al proporcionar un protocolo reproducible y eficiente para la diferenciación neuronal, específicamente.
- La especificidad del extracto utilizado en el medio de cultivo.
- La verificación mediante marcadores neuronales específicos.
- Su aplicabilidad en investigaciones biomédicas y neurocientíficas.

© PONS IP – All right reserved

La descripción incluye detalles suficientes para demostrar que este enfoque no es una simple combinación de técnicas previas, sino una solución técnica novedosa y no obvia.

Así, se solicita al examinador que, en base a estos argumentos, reconsidere las objeciones relativas a la novedad y nivel inventivo y realice el estudio del nuevo capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a esta respuesta.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones que se han facilitado, las cuales no amplían materia y subsanan las objeciones realizadas por el examinador. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de la referencia.

Para efectos de notificaciones, recibiré estas vía internet al correo electrónico claudia.caro@ponsip.com, en la secretaría de esa Dirección y/o en la de la Delegatura de Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A No 11A-32 Oficina 306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC No 40.017.374 de Tunja
T.P. No 36.448 del C.S de la J.
Adjunto lo anunciado.

© PONS IP – All right reserved

Reivindicaciones

1. Un método in vitro para diferenciar células madre mesenquimales a células neuronales que comprende las etapas de:

i) Preparar un medio de cultivo que incluye las etapas de

a) Poner en contacto material vegetal de *Salvia scutellarioides* con un disolvente alcohólico el cual corresponde a etanol y donde el material vegetal es de hoja, tallo o raíz;

b) Filtrar la disolución de la etapa (a) y eliminar el disolvente alcohólico;

c) Redisolver los sólidos remanentes de la mezcla obtenida en la etapa b) en un disolvente orgánico el cual corresponde a dimetilsulfóxido (DMSO) y se encuentra en una concentración final en la disolución obtenida en esta entre 0,1 a 0,2%;

d) mezclar el extracto del paso c) de la planta *Salvia scutellarioides* con DMEM/F12 + B27 suplementado con Suero Fetal Bovino (SFB) y antibiótico;

donde la concentración del extracto de la planta *Salvia scutellarioides* se encuentra entre 1 a 10 μg/mL, la concentración del SFB corresponde al 15% y del antibiótico al 1%,

donde el antibiótico se selecciona de una mezcla comercial de penicilina y estreptomicina;

ii) cultivar las células madre mesenquimales aisladas de médula ósea de ratón y llevarlas hasta tercer pasaje; pasaje en el cual se aplica el medio de cultivo del paso i) donde las células madre mesenquimales y este medio de diferenciación del paso d) debe reemplazarse cada 3 días;

iii) caracterizar las células obtenidas con marcadores neuronales;

donde los marcadores neuronales se seleccionan de NeuN (Neuronal Nuclei) y β3-tubulina.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2025/0009276
Recibo: 25-162894
Fecha: 09/07/2025

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC: 40.017.374
Pago PSE No: 1132883
CUS: 1615989498

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente de Invención Nacional NC2021/0014752

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	$ 225,000	$ 225,000
		TOTAL			$ 225,000

Sede Centro: Carrera 13 No.27-00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá D.C. - Colombia
Web: www.sic.gov.co e-mail:contactenos@sic.gov.co Conmutador:(571)5870000 Contact Center: (571)5920400

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0014752
Recibo: 24-97556
Fecha: 04/12/2024

OMAR ALBEIRO MEJIA PATIÑO
CC: 12.137.078
Consignación No: 1049346

Patente de Invención Nacional
MÉTODO IN VITRO PARA LA DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES A LINAJE NEURONAL

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	$ 1,242,000	$ 1,242,000
		TOTAL			$ 1,242,000

Sede Centro: Carrera 13 No.27-00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá D.C. - Colombia
Web: www.sic.gov.co e-mail:contactenos@sic.gov.co Conmutador:(571)5870000 Contact Center: (571)5920400