

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-037516-00000-0000

Fecha: 2011-03-28 15:14:26 Dep. 2020 DIR.NUEVÁSCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 24

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

"SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO"
INVENTARIO

SOLICITUD PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE N°

11-37516

54. TÍTULO BIOCOMPUESTO CERÁMICO PARA REGENERACIÓN
ÓSEA.

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

C04B 35/71

71. SOLICITANTE UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE OCCIDENTE

DOMICILIO Cali Valle, Colombia

74. APODERADO DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

22. BOGOTÁ, D.C.



No. 11-037516- -00000-0000

Fecha: 2011-03-28 15:14:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 24

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE

SOLICITUD DE:

1



Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE OCCIDENTE.**

Dirección: Calle 25 No. 115 - 85, Cali Valle, Colombia.

Nacionalidad o Domicilio: Cali Valle, Colombia

Lugar de Constitución: Cali Valle, Colombia

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número

3

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: **DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN**

Dirección: Cra. 11 No. 86-53 piso 6

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: clarkemodet@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓN

C.C.



NIT



C.E.



Otro



Cual

Número 41.654.882 T.P. 20824
CSJ

4

**INVENTORES (ES)
(72)**

Nombre: **ARCE, GUERERO, Sandra y VALENCIA, Carlos Humberto**

Dirección: Calle 14 C No. 64 a 70 Bloque 16 Apto. 301L, Cali Valle, Colombia y Cra.3 No. 70-75 Bloque 16 Apto. 302, Cali, Valle, Colombia

Nacionalidad o Domicilio: Colombianos

5 Titulo (54) **BIOCOMPUESTO CERÁMICO PARA REGENERACIÓN ÓSEA.**

6 Clasificación Internacional (51)

C04 B 35/71

7 Prioridad

SI



NO



(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

8 Para publicar a partir de la fecha de la presente solicitud a los:

6 meses



12 meses



18 meses



otros

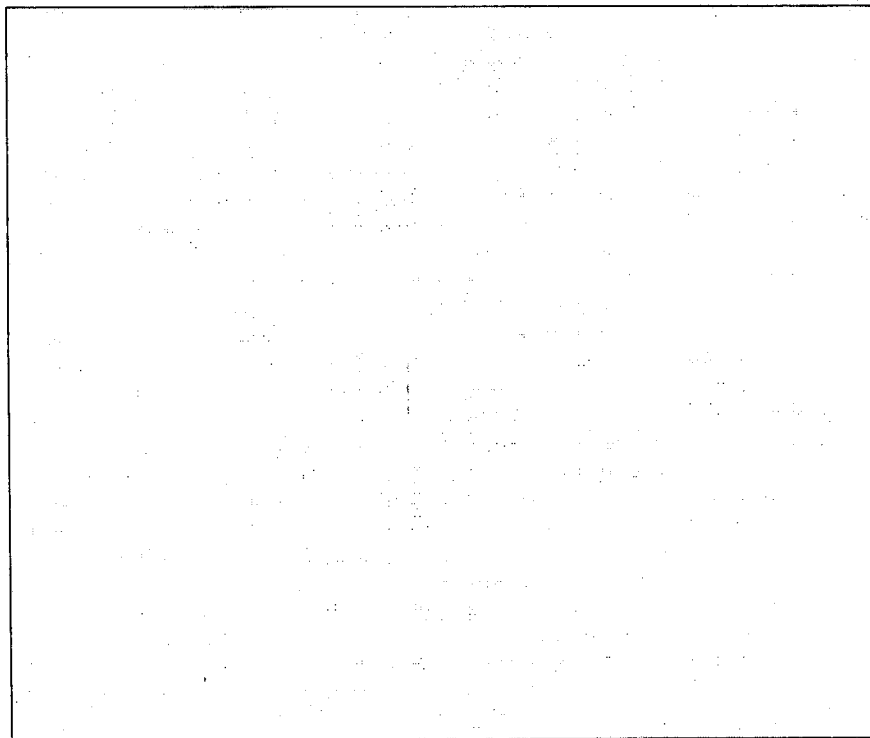


Cual

9 Comprobante de pago No. 11-26895 // 11-26945 // 11-26946 // 11-27025 // 11-20212

Fecha 25 de marzo de 2011 // 04 de marzo de 2011

- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación
- ☐ Comprobante de pago por la reivindicación de prioridad
- ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Certificado de la fecha de presentación de la solicitud prioridad expedida por la autoridad correspondiente y una copia certificada de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Traducción simple de la primera solicitud, si se reivindica prioridad
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Resumen
- ☐ Descripción de la invención.
- ☐ Una o más reivindicaciones
- ☐ Dibujos y/o planos necesarios
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de deposito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐

11 FIGURA CARACTERÍSTICA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0026895

Bogotá D.C., Marzo 25 de 2011 - 07:06:52

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325077546	23/03/2011	95.510.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	100.000.00	100.000.00
				\$100.000.00

=====

SON: **CIEN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-037516- -00000-0000

Fecha: 2011-03-28 15:14:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 24

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 25 de 2011 - 07:07:20

2

P-2583

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0026945

Bogotá D.C., Marzo 25 de 2011 - 07:06:52

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325077546	23/03/2011	95.510.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	20.000.00	20.000.00
				\$20.000.00
			=====	

SON: **VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-037516- -00000-0000

Fecha: 2011-03-28 15:14:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 24

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Marzo 25 de 2011 - 07:07:22

3

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0026946

Bogotá D.C., Marzo 25 de 2011 - 07:06:52

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325077546	23/03/2011	95.510.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	20.000.00	20.000.00
				\$20.000.00
			=====	

SON: **VEINTE MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-037516- -00000-0000

Fecha: 2011-03-28 15:14:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1. REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 24

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Marzo 25 de 2011 - 07:07:22

4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0027025

Bogotá D.C., Marzo 25 de 2011 - 07:06:52

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	325077546	23/03/2011	95.510.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	2.000.00	2.000.00
				\$2.000.00
			=====	

SON: **DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-037516- -00000-0000

Fecha: 2011-03-28 15:14:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 2 PATENTES Eva: 1 REGDEPOSITO

Act. 411 PRESENTACION Folios: 24

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Marzo 25 de 2011 - 07:07:24

S

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 0020212

Bogotá D.C., Marzo 04 de 2011 - 07:31:39

RECIBIDO DE : CLARKE MODET

NI 830.008.643

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	420743002	03/03/2011	100.545.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	1.000.00	1.000.00
				\$1.000.00

SON: **MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-037516- -00000-0000

Fecha: 2011-03-28 15:14:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 24

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Marzo 4 de 2011 - 07:32:12

6

BIOCOMPUESTO CERÁMICO PARA REGENERACIÓN ÓSEA

5

RESUMEN

Esta invención se encuentra dirigida a un biocompuesto cerámico para regeneración ósea que presenta un rango de pH de 6,5 a 8,5 con una plasticidad inicial que permite su fácil moldeo "in situ" y un endurecimiento después de 7 minutos, que hace posible que permanezca en el lugar indicado
10 mientras ocurre el proceso de cicatrización. Adicionalmente, el biocompuesto muestra capacidad de estimular la formación ósea en defectos de difícil cicatrización.

El material puede actuar solo o en combinación con otros tipos de injerto óseo ya sea autoinjertos, homoinjertos o xenoinjertos que actúan como vehículo, como material cementante de prótesis endo-
15 óseas o como recubrimiento en prótesis o implantes endo-óseos.

2

BIOCOMPUESTO CERÁMICO PARA REGENERACIÓN ÓSEA

CAMPO TECNOLÓGICO

- 5 La presente invención hace referencia a un biocompuesto para uso en técnicas de regeneración ósea, en las cuales se busca tanto la estimulación de la formación como el aumento en el volumen óseo.

10 El biocompuesto de la presente invención tiene aplicación en el área de la odontología, en situaciones en las que el hueso de los maxilares, debido al trauma sufrido o por el proceso fisiológico normal de reabsorción ósea, no sea suficiente para la colocación de los implantes dentales o para mejorar la estética y la función de una prótesis dental.

15 El biocompuesto de la invención también es útil en traumatología y ortopedia, cuando se hace necesaria la utilización de injertos o substitutos óseos debido a la pérdida considerable de tejido óseo causada por un trauma. En cirugía ósea, en el tratamiento de las secuelas de procesos patológicos o infecciosos como los efectos causados por tumores benignos y malignos, así como la osteomielitis, los cuales generan cavidades óseas que difícilmente cicatrizan en forma espontánea.

20 El biocompuesto de la invención, también denominado biocompuesto cerámico, presenta buenas propiedades físicas y químicas que permiten una aplicación segura y facilitan su manejo *"in situ"*, ya que inicialmente permite ser moldeado y luego endurece (fraguado) en un tiempo corto pero adecuado a las necesidades operatorias, adquiriendo una consistencia lo suficientemente rígida para permanecer en el sitio sin ser disuelto por los fluidos tisulares.

25 El biomaterial es biocompatible, osteoconductor y además, estimula la formación ósea en sitios de difícil o imposible cicatrización espontánea (defectos de "tamaño crítico"), debido a sus propiedades osteopromotoras. Estas cualidades se evidenciaron en estudios experimentales realizados en modelos animales a los cuales se les indujo defectos de "tamaño crítico", es decir, defectos que no
30 cicatrizarían espontáneamente en toda la vida del animal.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

35 La bioingeniería se encuentra en una permanente búsqueda de substitutos que sean capaces de reemplazar al injerto óseo autólogo.

g

En el desarrollo de este tipo de materiales es posible encontrar diferentes productos basados en biocerámicas que tratan de imitar el hueso natural, por ejemplo el documento EP0329098 reporta un material endurecible que comprende hidroxiapatita, óxido de zinc y/o óxido de magnesio, el cual endurece en un periodo de 2 a 19 minutos, y mantiene un pH en un rango de 6 a 8. Si bien este
5 rango de pH puede ser considerado fisiológico, el intervalo de endurecimiento es demasiado amplio, toda vez que 2 minutos es muy poco tiempo para lograr una correcta colocación y un buen moldeo del material y 19 minutos es demasiado tiempo para las necesidades operatorias en cirugía ósea.

Adicionalmente, la hidroxiapatita, aunque es un material con adecuadas características
10 osteoconductoras, presenta problemas de incorporación debido a que su reabsorción se lleva a cabo de una manera muy lenta.

El documento EP0555807 enseña un sustituto que comprende apatitas de origen bovino (Xenoinjerto), mezcladas con óxido de calcio, óxido de zinc, óxido de magnesio y quitosano. Este
15 producto exhibe un pH en un rango de 6 a 8, intervalo que se puede considerar semejante al fisiológico, los tiempos de endurecimiento son prolongados. El producto se basa en el sistema de apatita de origen bovino, la cual tiene excelentes propiedades osteoconductoras. Sin embargo, dada la procedencia de la apatita, la misma no está exenta de riesgos biológicos y aumenta los costos del producto debido a los altos valores asociados a su procesamiento.

20 La solicitud US5,618,339 enseña un relleno óseo que incorpora una sustancia osteoinductora. El compuesto allí reportado está formado por hidroxiapatita cristalizada e hidroxiapatita amorfa, mezcladas con quitosano. La sustancia amorfa es obtenida a partir de tejido óseo de origen animal (bovinos), lo que hace que el proceso de obtención de productos a partir de especies animales sea
25 dispendioso, costoso, y no exento de riesgo biológico.

Según dicho documento, el compuesto presenta propiedades de endurecimiento y maneja un pH en un rango fisiológico. El producto base es hidroxiapatita, la cual es reconocida por su excelente osteoconductividad, pero como ya se mencionó anteriormente, su origen partir del tejido de otra
30 especie, (Xenoinjerto) hace que este producto exhiba las mismas desventajas que las de la referencia anterior.

De acuerdo con el mismo documento, la cualidad osteoinductora se ensayó en defectos experimentales creados en calota de ratas Sprague Dawley, hembras de 4 semanas de edad, en un
35 defecto craneal de 2 mm de diámetro y una profundidad de 0,3 mm. Se comparó con defectos controles que contenían únicamente hidroxiapatita, encontrando diferencias en la formación ósea.

9

Sin embargo, como está suficientemente reportado en la literatura especializada, para probar cualidades osteoinductivas u osteopromotoras los defectos deberían ser de 5 mm de diámetro y 0,8 mm de profundidad para poder ser calificados como "Defectos de tamaño crítico".

- 5 En este sentido, aún existe una necesidad no satisfecha en el estado de la técnica de un material cerámico que presente características fisicoquímicas adecuadas que permitan un fácil moldeo y fraguado del material con el fin de facilitar la aplicación del mismo en cavidades óseas de difícil cicatrización.

10 BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

El objeto de la presente invención es un biocompuesto sintético basado en el sistema β -fosfato tricálcico, que es un material con reconocida biocompatibilidad, osteoconducción, bioactividad y completa reabsorción.

15

De acuerdo con la presente invención, el compuesto β -fosfato tricálcico se combina con quitosano que es un polímero natural, que exhibe cualidades osteopromotoras, y con otros productos totalmente biocompatibles como el óxido de zinc y el óxido de calcio, que permiten ajustar el pH en todas las formulaciones a un valor que oscila entre 6,5 y 8,5, rango semejante al pH fisiológico.

20

El biocompuesto de la invención puede ser aplicado en combinación con otros tipos de injertos como autoinjertos, homoinjertos, xenoinjertos y aloplásticos para producir un biomaterial cerámico que también hace parte de esta invención.

- 25 La invención también tiene por objeto el biomaterial cerámico que comprende el biocompuesto antes descrito, como vehículo para otras sustancias de regeneración ósea tal como sustancias osteopromotoras del tipo colágeno, aspirado de médula ósea y plasma rico en plaquetas y sustancias osteoinductores, como por ejemplo, proteínas morfogenéticas entre las que se encuentran factores de crecimiento transformantes beta (TGF- β). Además, el biocompuesto puede
- 30 actuar como material cementante o de recubrimiento en prótesis endo-óseas.

El biocompuesto de la invención se mantiene a una temperatura de reacción de 20 °C, con un rango de endurecimiento de 7 a 15 minutos, obteniéndose de esta manera una plasticidad que permite su maniobrabilidad "*in situ*" en tiempos de trabajo intra-operatorios muy convenientes para el cirujano.

35

10

Las cualidades de biocompatibilidad y osteoconducción fueron demostradas en una investigación con un modelo animal (*Oryctolagus cuniculus*) en un defecto de tamaño "crítico" en el hueso ilion, es decir, en preparaciones quirúrgicas de tamaño grande que no cicatrizan espontáneamente a través del tiempo.

5

DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Figura 1. Muestra el diagrama de flujo de la metodología utilizada para la obtención del biocompuesto.

10

Figura 2. Muestra los intervalos de pH para diferentes proporciones de formulaciones de β -fosfato tricálcico, óxido de calcio, óxido de zinc, óxido de magnesio y quitosano de acuerdo con la presente invención. La invención se enfocó en mezclas que están dentro del rango de pH fisiológico.

15

Figura 3. Muestra los contornos de los tres componentes de las diferentes mezclas para la fase sólida.

Figura 4. Microfotografía SEM que ilustra una muestra donde el defecto óseo llenado con el biocompuesto de la invención se encuentra casi en su totalidad cerrado por hueso neoformado.

20

Figura 5. Microfotografía SEM que ilustra una muestra control donde el defecto óseo se encuentra invadido por tejido fibroso.

Figura 6. Microfotografía SEM en donde se muestra que el centro del defecto experimental tratado con el biocompuesto de la invención tiene zonas pequeñas en proceso de regeneración. En una de dicha zonas se aprecia un nucleolo de cicatrización (flecha).

25

Figura 7. Microfotografía SEM en donde se observa la no cicatrización ósea, evidenciándose únicamente la formación parcial de lámina cortical media.

30

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

El biocompuesto se basa en la combinación de una fase sólida constituida por β -fosfato tricálcico, óxido de calcio y óxido de zinc que se combinan con una fase líquida compuesta de un polímero natural que es el quitosano. Esta combinación aporta cualidades osteopromotoras.

35

Los compuestos que constituyen la fase sólida, de acuerdo con la presente invención, se encuentran en los siguientes rangos de porcentaje en peso en relación con el peso total de dicha fase sólida:

β-fosfato tricálcico	92% a 96%
Óxido de calcio	2.5% a 6.5%
Óxido de Zinc	0.5% a 3.5%

El procedimiento de producción del biocompuesto consiste en preparar diferentes formulaciones variando el porcentaje de composición de la fase sólida y la fase líquida. Se pesan las cantidades de los componentes de la fase sólida: β-fosfato tricálcico, óxido de calcio y óxido de zinc, se mezclan durante 5 minutos y se deshidratan en un horno microondas. Seguido, se agrega la cantidad necesaria de quitosano y se continúa mezclando hasta obtener una pasta fluida.

La fase sólida es en su mayor proporción β-fosfato tricálcico seco con una pureza mayor del 96 %, los demás componentes utilizados en esta fase deben tener una pureza mayor al 98 %.

La fase líquida está compuesta por gel de quitosano polímero natural obtenido de la cáscara de crustáceos al 2%. El gel de quitosano es el elemento aglutinante del producto de la presente invención y es importante en las características moldeables del material. Teóricamente se puede utilizar quitosano neutro o ácido. En esta invención se utilizó quitosano disuelto en ácido acético, que es la forma como normalmente se emplea.

En la figura 3 se muestran los contornos de la mezcla y se reportan las regiones para las cuales se obtiene el valor de pH objetivo que es 7, así como también las líneas y puntos negros de la región descrita para las muestras experimentales, de acuerdo con la presente invención

Estas pruebas se realizaron a una temperatura de 22 °C y una humedad relativa de 100%. Se midió el valor de pH cuando se combinó la fase sólida y la fase líquida y se tomaron medidas de pH cada minuto, durante 45 minutos a partir del momento en que se obtuvo la mezcla homogénea.

Ejemplos

Se prepararon tres mezclas de acuerdo con la invención cuyas proporciones para la fase sólida son las siguientes:

12

Mezcla B.C1 (ejemplo 1)	Mezcla B.C3 (ejemplo 2)	Mezcla B.C4 (ejemplo 3)
Fosfato Tricálcico = 96%	Fosfato Tricálcico = 93%	Fosfato Tricálcico = 93%
Oxido De Calcio= 2.5%	óxido de Calcio= 3.5%	óxido de Calcio= 4%
Oxido De Zinc= 1.5%	óxido de Zinc= 3.5%	óxido de Zinc= 3%

En todas ellas se adicionaron 3 g de quitosano como fase líquida.

El proceso para la preparación del biocompuesto de la invención según los ejemplos anteriores comprende las siguientes etapas:

1. Pesar las cantidades de óxido de zinc, óxido de calcio y β -fostato tricálcico;
- 5 2. Colocar en una mezcladora las cantidades pesadas anteriormente y mezclar durante un periodo de 5 a 15 minutos hasta conseguir una combinación homogénea de los componentes;
3. Calentar en un horno microondas, la mezcla obtenida en la etapa 2, durante un minuto para su deshidratación;
- 10 4. Pesar la cantidad de gel de quitosano (fase líquida) y agregar a la mezcla de minerales obtenida en el paso 3;
5. Mezclar de 2 a 5 minutos los productos de las etapas 3 y 4 en la mezcladora hasta obtener la preparación homogénea.

- 15 El cálculo para las proporciones de los tres componentes de la fase sólida, se realizó mediante un modelo cuadrático y se ilustra en la figura 3, donde se muestran los contornos de la mezcla y las regiones para las cuales se obtiene los valores de pH requeridos para la solicitud. Se encontró de manera sorprendente que las composiciones donde la relación polvo/líquido es de 0.67 tienen características fisicoquímicas adecuadas que permiten su fácil moldeo y un tiempo de fraguado
- 20 conveniente para la aplicación del mismo en cavidades óseas de difícil cicatrización.

El intervalo en el cual puede oscilar la relación fase sólida a fase líquida es de 0.5 hasta 0.9. De mayor preferencia, la relación fase sólida a fase líquida corresponde a 0,67, que de acuerdo con los ejemplos suministrados en la presente descripción, equivale a 2 g de polvo (fase sólida) por

25 fase líquida.

Esta proporción es fundamental porque proporciona la consistencia de aplicación necesaria para que el material se mantenga "*in situ*" permitiendo la moldeabilidad y la confrontación de los tejidos sin que se disperse el producto y sin ser afectado por los fluidos corporales. Adicionalmente, la proporción polvo/líquido es importante porque garantiza la resistencia mecánica ideal para soportar la carga realizada por las fuerzas compresivas y tensionales que se generan durante el proceso de

30 la cicatrización.

PRUEBAS FISICOQUIMICAS PARA EL BIOCOMPUESTO:

Medición del pH: El pH inducido por las formulaciones de las mezclas se determinó con el pH metro universal (un pH metro Accumetr Basic Ab15/15). Estas pruebas se realizaron a una temperatura de 22°C y una humedad relativa de 100%. Antes de cada medición, el pH metro fue calibrado con disoluciones patrones de pH.

RESISTENCIA A LA COMPRESIÓN

Se determinó el valor máximo al cual el material se desintegra mediante el uso de probetas cuyas dimensiones son de 9 mm de diámetro por 18 mm de largo, en donde las diferentes mezclas del biocompuesto fueron colocadas y luego de su fraguado se aplicó una velocidad de la máquina de 1 mm /min. Se registró que el biocompuesto con diferentes proporciones de acuerdo con la presente invención tiene una tensión de carga entre 2.100 g/cm² (2.1x10⁷ g/m²) y 6.700 g/cm² (6.7x10⁷ g/m²).

PRUEBAS BIOLÓGICAS PARA EL BIOCOMPUESTO

Para el estudio se emplearon conejos New Zealand machos de 4 meses de edad y con un promedio de peso de 4.200 gramos. Se distribuyeron 13 animales en dos grupos: el primero con 8 animales para estudios histomorfométricos y el segundo grupo de 5 animales para la realización del análisis con microscopia electrónica.

En los animales se realizó una incisión por la cara lateral de la prominencia derecha y se realizó un defecto quirúrgico de 6 mm de diámetro por 3 mm de profundidad con una fresa trefina y fisiodispenser Novoug para implantación ósea. Se preparó el biocompuesto de la invención, se colocó in situ y se cerraron los tejidos por planos con material reabsorbible. Se procedió de la misma forma en el lado izquierdo pero dejándose el defecto vacío. Se permitió la cicatrización por 60 días teniendo en cuenta que el proceso de remodelación óseo en conejos es de 45 días.

Después de los 60 días, los animales fueron sacrificados y se recolectaron las muestras mediante el corte de los fragmentos de cadera donde estaban ubicadas las preparaciones quirúrgicas. Se seleccionaron de manera aleatoria 8 muestras dobles (experimental y control) para los estudios histomorfométricos y 5 muestras dobles para estudios de microscopia electrónica.

Los estudios histomorfométricos mostraron diferencias significativas en la histodinámica de formación ósea entre los dos grupos, los resultados mostraron un llenado del 100 % en hueso

maduro y remodelación histológica después de sesenta días en el grupo tratado con el biocompuesto de la invención, a diferencia del grupo control donde sólo hubo llenado parcial del defecto en un 25 % de los casos y sin evidencia de remodelación ósea.

- 5 Por su parte, los estudios de microscopía electrónica ratifican lo obtenido en el estudio de histomorfometría, ya que evidencian la existencia de diferencias estadísticamente significativas en la formación de hueso entre el grupo experimental tratado con el biocompuesto de la invención y el grupo control.
- 10 En las figuras 4 y 6 se puede observar que la aplicación del biocompuesto de la invención ayuda a la formación ósea en el defecto experimental creado, lo cual evidencia una propiedad osteopromotora del biocompuesto de la invención, a diferencia de lo mostrado en las figuras 5 y 7 correspondientes al grupo control, donde se observa que el defecto es invadido por tejido fibroso sin la formación de hueso nuevo.

REIVINDICACIONES

1. Un biocompuesto cerámico para re-generación ósea con un endurecimiento de 7 a 15 minutos, que estimula la formación y el aumento del volumen óseo, caracterizado porque comprende:

a) una fase sólida que comprende:

i) entre 92% a 96% de β -fosfato tricálcico en relación con el peso de la fase sólida total;

10 ii) entre 2.5% a 6.5% de óxido de calcio en relación con el peso total de la fase sólida; y

iii) entre 0.5% a 3.5% de óxido de zinc en relación con el peso total de la fase sólida; y

b) una fase líquida que comprende quitosano;

15 en donde la relación fase sólida a fase líquida oscila desde 0.5 hasta 0.9

2. El biocompuesto cerámico de conformidad con la reivindicación 1 caracterizado porque la relación fase sólida a fase líquida es de 0.67.

20 3. Un biomaterial cerámico caracterizado porque comprende un biocompuesto de conformidad con la reivindicación 1 ó 2 en combinación con un injerto seleccionado del grupo que consiste de autoinjertos, homoinjertos, xenoinjertos y aloplásticos.

4. Un biomaterial cerámico caracterizado porque comprende un biocompuesto de conformidad con la reivindicación 1 ó 2 en combinación con sustancias osteopromotoras tal como colágeno, aspirado de médula ósea y plasma rico en plaquetas o con sustancias osteoinductores tal como proteínas morfogenéticas.

17

METODOLOGIA PARA LA MEZCLA DEL BIOCOMPUESTO

Parte
Solida

Parte
liquida

Mezclada

Pasta plástica

Fragmentado

Pasta Rígida

Endureciendo losas duras

Relleno óseo
BIOCOMPUESTO

FIGURA 1

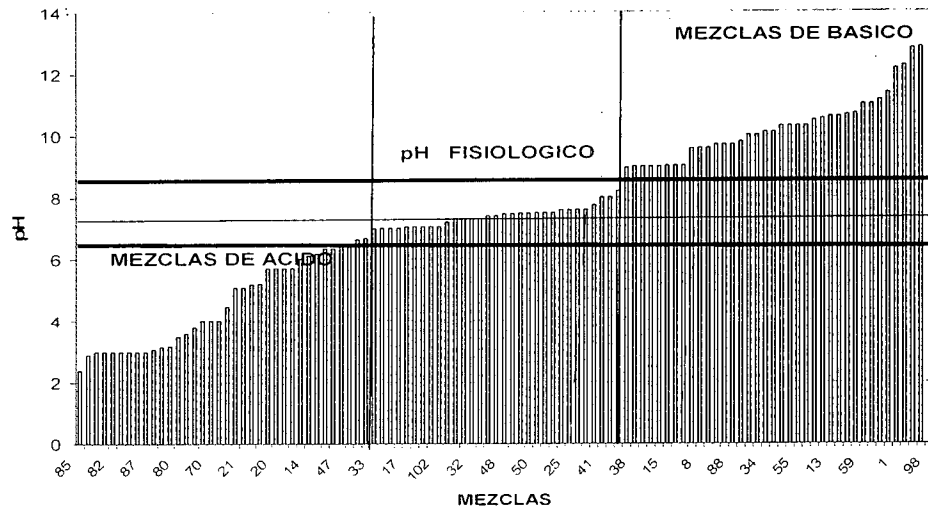
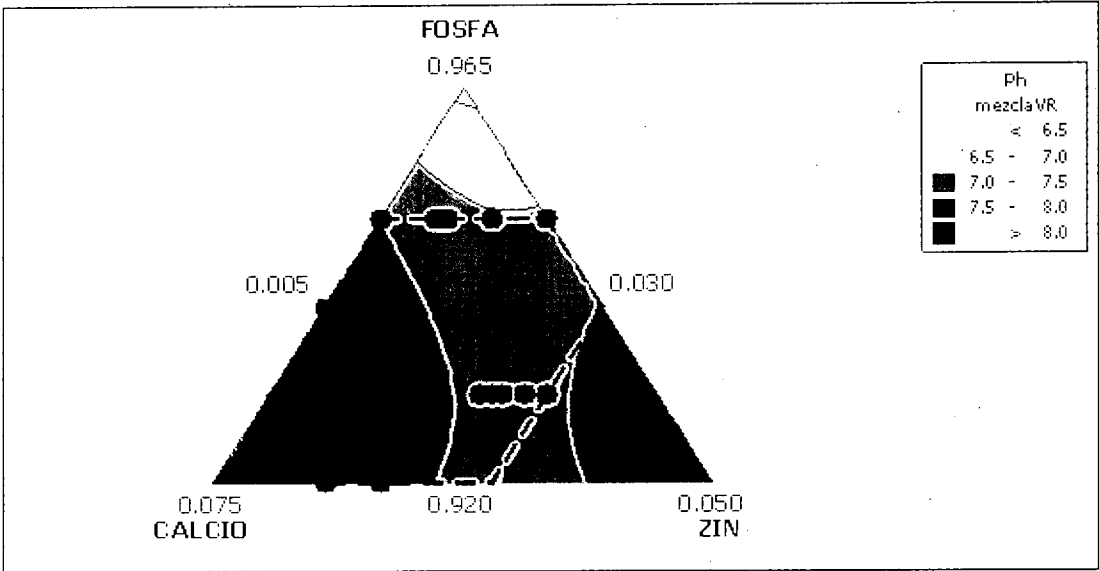


FIGURA 2



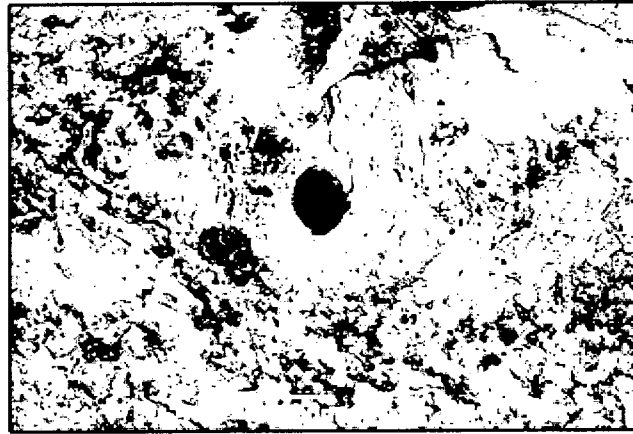
5

FIGURA 3

20

14

4/7



5

FIGURA 4

21





FIGURA 6



FIGURA 7

24



No. 11-037516- -00000-0000

Fecha: 2011-03-28 15:14:26 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 411 PRESENTACION Folios: 24

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO

- ☒ Indicación que se solicita una patente.
 - ☒ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☒ Descripción de la invención
 - ☒ Dibujos de ser estos pertinentes
 - ☒ Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
- Completa ☒ Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☐ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

- ☐ Indicación que se solicita una PCT
 - ☐ Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
 - ☐ Dibujos de ser estos pertinentes
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
- Completa ☐ Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita Diseño industrial
 - ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☐ Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
- Completa ☐ Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

- ☐ Indicación que se solicita un esquema de trazado
 - ☐ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
 - ☐ Representación gráfica de un esquema de trazado
 - ☐ Comprobante de pago de las tasas establecidas
- Completa ☐ Incompleta ☐



76

Bogotá D.C.,
2020

Doctor(a)
RODRIGUEZ D' ALEMAN DILIA MARIA
Apoderado(a) y/o Representante de
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE OCCIDENTE

REFERENCIA	Radicación No.	11 037516
	Trámite	2
	Evento	1
	Actuación	430
	Oficio No.	208082

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que:

1. Debe allegar el poder otorgado al abogado que aparece en la solicitud como apoderado, con el lleno de los requisitos exigidos en el Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante.

2. Debe allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por el(los) inventor(s) al(los) solicitante(s) o a su(s) causante(s) (art. 26-k, Dec 486/2000).

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No.10 de 2001.

JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 19 MAYO 2011
adpa11