

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-092514- -00010-0000

Fecha: 2012-03-21 11:45:27 Dep: 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **07.092.514**
Asunto : Solicitud de patente para: **UN BIOMATERIAL COMPUESTO QUE COMPRENDE UN MATERIAL INORGÁNICO Y UN MATERIAL ORGÁNICO Y SU PROCESO DE PREPARACIÓN**
Solicitante : CAMBRIDGE ENTERPRISE LIMITED & MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY
Fecha solicitud : 07 de Septiembre de 2007

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **17933** notificado por fijación en lista del 18 de noviembre de 2011.

2. Mediante memorial radicado el día 20 de enero de 2012, solicité plazo de treinta días hábiles para atender el oficio No. **17933**.

3. Mediante oficio No. **17933** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

3.1 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento se han citado los documentos D2: WO 03092760 y D3: WO 2004041320. Afirma el Examinador que el nivel inventivo de la presente solicitud se ve afectado por la combinación de dichas anterioridades, por cuanto el problema técnico de la presente solicitud ya había sido resuelto por D2 y D3, los cuales suministran materiales porosos de reemplazo de hueso que tienen propiedades similares al hueso natural.

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea poner de presente las siguientes aclaraciones y argumentos:

4.1 Argumentos a favor del nivel inventivo de la solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 establece:

Artículo 18.- 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.

Siguiendo las directrices de la Decisión 486 y, específicamente, del artículo 18, se considera que una invención es inventiva cuando no resulta evidente a la vista de las enseñanzas de la técnica anterior, para una persona medianamente versada en la materia.

De acuerdo con el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina: "Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad. Lo evidente consiste en la certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda (Ver proceso 13-IP-2010).

Por consiguiente, para que una anterioridad pueda afectar el nivel inventivo de una solicitud de patente, debe comprender enseñanzas claras y directas (obvias) para que la persona medianamente versada en la materia pueda considerarlas y aplicarlas para un fin determinado.

El Examinador afirma entonces: *"El problema planteado por la presente solicitud ya fue resuelto por D2-D3, el cual suministra materiales porosos de reemplazo de hueso que tienen propiedades similares al hueso natural"*.

A este respecto manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de la objeción formulada, con base en la siguiente información:

En primer lugar solicitamos a consideración el siguiente aparte emitido por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en la interpretación prejudicial del Proceso 13-IP-2004:

“el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo es normalmente un documento del estado de la técnica que divulga un objeto concebido en el mismo campo, o que está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y que presenta, en lo esencial, características técnicas similares, o que remite poco a modificaciones de estructura. (...). Por otra parte, a su juicio, el hecho de que un problema técnico haya sido ya resuelto no impide que, a través de otros medios no evidentes, se intente resolverlo de nuevo. [subrayado fuera del texto]

De acuerdo con lo anterior, no nos encontramos de acuerdo con el Examinador cuando limita su evaluación de nivel inventivo al hecho de que “El problema planteado por la presente solicitud ya fue resuelto por D2-D3”. Para la persona medianamente versada en la materia (y para el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina) es claro que un mismo problema técnico puede ser resuelto de otra manera y que ésta puede resultar inventiva, cuando no puede ser obviamente derivada del estado de la técnica y cuando provee un efecto técnico superior, mejorado o inesperado.

Por lo tanto, si la solución técnica reivindicada resulta inventiva, no se ve afectada por el hecho de resolver un problema técnico ya solucionado, por cuanto dicha solución técnica no resulta obvia y/o tiene un efecto técnico superior, mejorado o inesperado.

Ahora bien, la presente solicitud está basada en varios conceptos inventivos. Estos surgieron cuando los inventores buscaban soluciones a problemas conocidos asociados con la reparación de defectos óseos que abarcan múltiples y diferentes tipos de tejido, así como a las desventajas asociadas con el uso de soportes separados para el tratamiento de cada tejido. Tal como señala la descripción de la presente solicitud, algunos acercamientos conocidos basados en el empleo de implantes protésicos no reabsorbibles, injertos de tejido autólogos o alogénicos, trasplantes celulares o combinaciones de éstos han obtenido algún éxito para el tratamiento de un solo tipo de tejido. Sin embargo, cuando las interfases entre los tejidos son mineralizados y no mineralizados, por ejemplo en las uniones articulares, resultan en una cura incompleta.

A la fecha de prioridad de la presente solicitud, se empleaban soportes en capas para algunas estrategias de ingeniería de tejido, sin embargo se tenía que inducir regeneración concurrente del hueso y cartilago en soportes separados para cada tejido. Dos problemas se asociaban entonces con la efectividad de estos soportes en capas. El primero se relaciona con los materiales utilizados para las capas respectivas de los soportes. Los polímeros sintéticos reabsorbibles eran los únicos materiales empleados para las capas cartilaginosas y éstos eran regularmente un componente de la porción ósea en muchos de los soportes. A pesar de poder

ser producidos fácilmente, se sabe que los polímeros sintéticos son menos conductivos respecto a la unión y a la proliferación celular que los polímeros naturales tales como el colágeno y pueden además liberar altas concentraciones de ácido a medida que se degradan. Por otro lado, para aplicaciones en las cuales se requiere reparación de tendón o ligamento, los polímeros sintéticos reabsorbibles, independientemente de como se encuentren reticulados, no tienen la fuerza y rigidez adecuada para resistir aún la carga reducida aplicada durante los ejercicios de rehabilitación.

El segundo problema de los soportes en capas convencionales se relaciona con las interfases entre las capas respectivas. Las uniones articulares naturales y los puntos de inserción de los tendones y ligamentos están caracterizados por una continuidad de fibrillas de colágeno entre regiones mineralizadas y no mineralizadas. El sistema resultante de transiciones lisas (interfases suaves), imparte una estabilidad mecánica intrínseca a estos lugares que les permite resistir la carga fisiológica sin generar falla mecánica. En contraste, la mayoría de soportes en capas existentes contienen interfases duras que forman un límite diferente entre dos materiales disimilares. Con el ánimo de reforzar esta interfase se han empleado técnicas tales como la sutura, la unión adhesiva con fibrina, entre otras; sin embargo, el despegamiento interfacial (es decir, la delaminación de las capas unidas y sus interfases) todavía se reporta, aún en modelos animales controlados. Además, estos métodos de sutura y unión también son delicados y muy poco reproducibles.

En vista de lo anterior, es posible establecer que el documento D3 citado por el Examinador, se relaciona con la producción de un material sustituto de hueso y con el moldeado de una dispersión individual de apatito/colágeno, seguido de secado por congelamiento. El proceso de la reivindicación 1 de la presente solicitud permite obtener un biomaterial que es apropiado para reparar las interfases entre los tejidos. Por el contrario, el proceso revelado en el documento D3 no resulta en un biomaterial que cumple dicha condición. En consecuencia, se considera que el documento D3 no es una anterioridad relevante.

Adicionalmente, el proceso de la presente solicitud difiere del revelado en D3 en que está basado en la deposición de primeras y segundas composiciones de suspensión en un molde, antes del congelamiento y el secado por congelamiento. Las dos suspensiones difieren preferiblemente en su composición, permitiendo así la producción de un biomaterial que comprende dos o más capas, las cuales pueden ser empleadas ventajosamente para reparar de manera simultánea múltiples tipos de tejido, así como las interfases entre ellos, como se requiere con frecuencia en lugares óseos comprometidos por trauma, deformidad o enfermedad. Por ejemplo, cuando la primera capa del biomaterial comprende fosfato de calcio, colágeno y un glicosaminoglicano (es decir, mineralizado para emular hueso) y la segunda capa

comprende colágeno y un glicosaminoglicano (es decir, no mineralizado para emular cartílago), el biomaterial puede ser utilizado para tratar simultáneamente un defecto existente en el hueso y el cartílago, o más relevante, la interfase entre estos tejidos, cuando el tejido de cartílago no mineralizado se vuelve progresivamente más mineralizado (con fosfato de calcio) mientras constituye la transición al tejido óseo. Dichas interfases pueden encontrarse por ejemplo en superficies osteocondrales, en donde el cartílago articular está unido o corresponde una transición con el hueso. La co-síntesis líquida de la reivindicación 1 resulta particularmente ventajosa debido a la inter-difusión que ocurre entre los diferentes constituyentes de cada composición antes del paso de congelamiento, resultando en gradientes de transición (interfases suaves) entre las capas adyacentes en el biomaterial final, las cuales emulan los gradientes existentes entre la transición de un tejido no mineralizado a un tejido mineralizado. Otra ventaja que provee esta inter-difusión es que el biomaterial tiene una resistencia inter-capas mejorada y es resistente al despegamiento interfacial. Lo anterior, es uno de los problemas asociados con los materiales en capas del arte previo, en donde las capas respectivas han sido fabricadas separadamente y unidas empleando pegamento o suturas, lo cual se explica con detalle en la descripción de la presente solicitud.

Otra ventaja asociada con la presente invención se relaciona con los componentes de biomaterial. Tal como se señala en la descripción, los soportes en capas hueso/cartílago conocidas antes de la presente invención solamente empleaban polímeros sintéticos reabsorbibles como componente cartilaginoso y con frecuencia estos polímeros también eran empleados en la capa de hueso. Estos polímeros no son tan biocompatibles como los constituyentes recitados en cada capa del biomaterial de la presente invención y además, no logran proveer la resistencia y rigidez mecánica para resistir aún la carga reducida aplicada durante los ejercicios de rehabilitación.

Aún otra ventaja del biomaterial producido por el proceso de la reivindicación 1 de la presente solicitud es que el material puede ser posicionado *in situ* sin requerir suturas.

Por todo lo anterior, es posible establecer que la presente invención resuelve varios problemas técnicos. Estos pueden resumirse de la siguiente manera:

- (i) cómo proveer un biomaterial adaptado para reparar simultáneamente múltiples tipos de tejido (incluyendo hueso y cartílago) y las interfases entre ellos;
 - (ii) cómo proveer un biomaterial adaptado para fijación sin sutura;
 - (iii) cómo proveer un biomaterial que tiene propiedades biológicas mejoradas;
- y

- (iv) cómo proveer un biomaterial que tiene propiedades mecánicas mejoradas (es decir, no requiere suturas o adhesivos para mantener juntas las capas respectivas) y que es resistente al despegamiento interfacial.

La invención, de conformidad con la reivindicación 1, resuelve estos problemas técnicos al proveer un proceso de co-síntesis líquida que permite obtener un biomaterial en capas con gradientes de transición, en donde el biomaterial resultante es apropiado para el tratamiento de defectos en las interfases entre los tejidos. Gracias a las composiciones de la reivindicación 1 se da lugar a inter-difusión entre las composiciones adyacentes creando así los gradientes de transición.

Además, el proceso de la presente invención resulta en un biomaterial que tiene propiedades mecánicas mejoradas, dado que no es propenso al despegamiento interfacial comúnmente visto en los biomateriales en capas conocidos en el arte y fabricados por la unión de capas producidas separadamente. El biomaterial obtenido con el proceso de la reivindicación 1 puede ser colocado *in situ* sin requerir suturas y comparado con las estructuras en capas conocidas, tiene propiedades biológicas mejoradas por cuanto los componentes de las capas respectivas emulan hueso, cartílago, tendón, ligamento, etc. y no están basados en polímeros sintéticos reabsorbibles los cuales son conocidos por ser problemáticos en cuanto a la unión y proliferación celular.

Ahora bien, en relación con el documento D2, se establece que este documento está dirigido a un compuesto estructurado para ingeniería de tejido que consiste de una masa de gránulos de fosfato de calcio unidos por un aglutinante biocompatible. Los gránulos tienen tamaños de poro definidos. El aglutinante puede ser colágeno o ácido hialurónico y une las partículas actuando como esponja para la absorción de factores autólogos. También se revela un proceso para producir el compuesto (reivindicación 12), en donde dicho proceso comprende mezclar una solución o suspensión de aglutinante con gránulos de fosfato de calcio (tamaño de partícula entre 0,5 y 10 mm, con macroporos (50-500 μm) y microporos), seguido de un fuerte congelamiento y descongelamiento y secado por congelamiento de la mezcla bajo condiciones estándar. Se prefiere reticulación química subsiguiente. No existe una enseñanza explícita de moldeo y tampoco sobre la producción de materiales multicapa o un proceso para producir un biomaterial basado en la deposición y moldeo de dos composiciones de suspensión, tal como se recita en las reivindicaciones de la presente solicitud. D2 tampoco provee enseñanza alguna que motive a la persona medianamente versada en la materia a adicionar una segunda capa de material en una suspensión para llegar al proceso de la reivindicación 1 de la presente solicitud.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que D3 y D2 se relacionan con métodos para producir compuestos con **una única capa de material** y en los dos casos, empleando **sólo una composición**, tal como señala el Examinador en la tabla comparativa, se considera que ninguno de éstos **o su combinación** resultan válidos para afectar el nivel inventivo de la presente solicitud. No existe enseñanza alguna en estos documentos que le indiquen a la persona medianamente versada en la materia que múltiples tipos de tejido pueden ser tratados empleando los materiales recitados por la presente invención.

Dado que D3 y D2 están dirigidos a proveer biomateriales de capa simple para tratar defectos de un único tipo de tejido (es decir, hueso), es posible concluir que la persona medianamente versada en la materia no se vería motivada a modificar o adaptar los procesos allí revelados para llegar al proceso de la presente solicitud. Aún si la persona medianamente versada en la materia buscara producir un biomaterial multicapa para el tratamiento de varios tipos de tejido, la convención conocida en el arte, al momento de la presente invención era producir cada capa separadamente y unir las mismas, lo cual conllevaba a debilidad mecánica, tal como se describe anteriormente. Por lo tanto, la reivindicación 1 resulta inventiva sobre el arte previo.

Por último, en relación con las reivindicaciones de producto 28 y siguientes, los documentos del arte previo se relacionan de manera general con biomateriales compuestos de una sola capa, en donde los materiales empleados no resultan apropiados para la fijación sin sutura y reparo simultáneo de más de un tipo de tejido, o la interfase entre ellos. Así, no existen enseñanzas o sugerencias en D2 ó D3, de manera individual o en combinación para la persona medianamente versada en la materia que le permitan llegar de manera obvia al objeto de la reivindicación 28 o siguientes. Aún si la persona medianamente versada en la materia modificara los materiales revelados en D2 ó D3, los biomateriales multicapa obtenidos no tendrían las propiedades ventajosas del material recitado en la reivindicación 28 y dependientes. Consecuentemente, las reivindicaciones 28 a 52 también resultan inventivas sobre los documentos D2 y D3, de manera individual así como de su combinación.

4.2 Conclusión

En vista de los argumentos presentados, es posible concluir que ni el documento D2 ni el documento D3 o su combinación resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la presente solicitud, por lo que la objeción formulada en este sentido se ve superada.

CAVELIER

ABOGADOS

5. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

Señor Director,

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-16112-841-001-6
JMS\JMSID-213130\WPC16112
No. M-2012-213130\JMS