

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-020987 - 00014-0000

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Fecha: 2013-10-30 16:55:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 34

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **09.020.987**
Asunto : Solicitud de Patente para: **SELLADOR SECO DE ACCIÓN RÁPIDA Y MÉTODO DE USO Y FABRICACIÓN**
Solicitante : **BAXTER INTERNATIONAL INC. y BAXTER HEALTHCARE S.A.**
Fecha de solicitud : 2 de Marzo de 2009.

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de las sociedades **BAXTER INTERNATIONAL INC. y BAXTER HEALTHCARE S.A.** solicitantes de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **55537** del 18 de Septiembre de 2013, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **“SELLADOR SECO DE ACCIÓN RÁPIDA Y MÉTODO DE USO Y FABRICACIÓN”** a favor de **BAXTER INTERNATIONAL INC. y BAXTER HEALTHCARE S.A.**

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **55537** del 18 de Septiembre de 2013, con fecha de publicación listado 24 de Septiembre de 2013, fecha de vencimiento 24 de Octubre de 2013, y fecha del término legal 31 de Octubre de 2013.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel: (57-1) 347 3611 - Fax: (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

- 3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:
 - 3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“SELLADOR SECO DE ACCIÓN RÁPIDA Y MÉTODO DE USO Y FABRICACIÓN”**
- 3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:
 - 3.2.1 “(...) frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.”
 - 3.2.2 “(...) las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el (los) documento(s) D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.”
 - 3.2.3 “Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2 a 13 no mencionan alguna característica que haga nueva la composición de la reivindicación 1, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.”
 - 3.2.4 “La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 14 y el kit de D1 consiste en que la composición de polvo mezclada es colocada dentro un (sic) recipiente para su aplicación y el componente que forma un hidrogel está en forma pulverizada.”
 - 3.2.5 “El efecto que logra el incluir "la composición de polvo mezclada y el componente que forma un hidrogel estando en forma pulverizada, dentro de un recipiente", es que se facilita la aplicación de la composición en un sitio objetivo como una herida.

- 3.2.6 Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo facilitar la aplicación sobre una herida de la composición conocida en D1?”
- 3.2.7 “Ahora bien, la utilización de un recipiente para colocar dentro la composición de polvo mezclada para facilitar su aplicación en un sitio objetivo como una herida, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un kit que comprende un contenedor que contiene gelatina en polvo reticulada seca para producir hidrogeles de gelatina adecuados como selladores hemostáticos (resumen, reivindicación 15).”
- 3.2.8 “En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría en el recipiente del documento D2 la composición de polvo mezclada divulgada en el documento D1 proporcionando un kit de aplicación para llegar así al objeto de la reivindicación 14 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.”
- 3.2.9 “Se aclara que durante el trámite se requirió a la solicitante por deficiencias en la caracterización de la materia a proteger en lo referente a la claridad de la solicitud, y aunque la solicitante modificó el capítulo reivindicatorio, persisten las objeciones que fueron trasladadas. Se recuerda que las características técnicas funcionales “... para formar una matriz porosa que tiene intersticios (...)”, “... configurado para reticularse con el primer componente reticulado cuando entra en contacto con un fluido biológico (...)”, “... el componente que forma el hidrogel tiene la capacidad de ser hidratado para formar un hidrogel para llenar al menos algunos de los intersticios (...)”, solo ayudan a la comprensión de ciertas características de la composición. Sintetizando, y tal como se explicó en el trámite de la solicitud, una reivindicación de producto solo puede estar definida o caracterizada en términos de la composición, es decir, por sus componentes y la proporción de estos en el producto.”
- 3.2.10 “Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, “... que los componentes sean reticulables, como se especifica en la reivindicación 1, permite que estos reaccionen estando en una forma seca en el lugar en donde hay una

herida o hemorragia sin la necesidad de una sustancia reguladora con un pH alto para su activación (...) la composición es seca (sus componentes están en forma de polvo). De esta forma, las composiciones de la presente invención pueden ser usadas en heridas muy severas, como daños arteriales por los que fluye sangre rápidamente o trauma agudo en órganos internos, en donde otros agentes hemostáticos pueden ser inefectivos al ser desplazados por el flujo de sangre", dichas objeciones, y sus argumentos, se consideran no persuasivos, dado que la reivindicación 1 se encuentra redactada de forma muy general y tal como fue demostrado el documento D1 anticipa la composición reclamada. Adicionalmente, como se explicó durante el trámite dichas características corresponden a efectos y/o ventajas que se producen durante el uso y la aplicación de dicha composición, lo cual no le puede dar novedad a la invención."

- 3.2.11 "En referencia al argumento de la solicitante, según el cual "...el documento D2 no resulta suficiente para llegar a la composición de la presente invención partiendo de D1, teniendo en cuenta que ninguno de los dos enseña una composición seca que no requiere hidratarse antes de su aplicación, si no que se activa al entrar en contacto con un fluido biológico", no es persuasivo, ya que como se ha demostrado en el trámite, el documento D1 anticipa todas y cada una de las características técnicas esenciales de la composición reclamada y la anterioridad D2 se utilizó para el análisis de nivel inventivo, ya que comparte el mayor número de características técnicas esenciales con el kit reivindicado, para aplicaciones hemostáticas y/o sellado de heridas, tal como lo afirma la citada reivindicación. Cabe mencionar al respecto, que el examinador en su análisis de nivel inventivo, se basó en su conocimiento general sobre el estado de la técnica y realizó las comparaciones con su apreciación en conjunto, determinando que con tales conocimientos existentes se llega a la invención reivindicada."

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **55537** del 18 de Septiembre de 2013.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **“SELLADOR SECO DE ACCIÓN RÁPIDA Y MÉTODO DE USO Y FABRICACIÓN”** a favor de **BAXTER INTERNATIONAL INC.** y **BAXTER HEALTHCARE S.A.**

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 Modificación al pliego reivindicatorio

El pliego reivindicatorio ha sido modificado para especificar que la composición es una composición de matriz de sellado sólida seca, y la concentración específica de los componentes en la composición.

Este nuevo pliego reivindicatorio corresponde al pliego concedido por la Oficina Europea de Patentes (No. 078136561).

Las modificaciones incluidas únicamente restringen la materia, sin ampliar o modificar sustancialmente su alcance y están enteramente soportadas en la descripción. Tampoco corresponden estas modificaciones al núcleo de los argumentos de novedad y nivel inventivo.

5.2 Con respecto a la novedad del pliego reivindicatorio

En primer lugar, es preciso aclarar que el documento D1 no enseña ni sugiere una composición sólida seca. Dicho documento expresa claramente en la columna 11, líneas 28 a 38:

Las composiciones de la presente invención comprenden dos partes separadas, o "componentes", que pueden estar en forma líquida o sólida. En una modalidad preferida, ambos componentes son líquidos, de tal manera que cada uno se puede aplicar fácilmente por separado al sitio de administración. En consecuencia, uno de los componentes puede ser en forma de un polvo seco que se convierte en mezcla con el segundo componente, que está en forma líquida, cuando cada uno se pulveriza por separado sobre el tejido, o mediante la mezcla en el sitio del tejido. También es posible tener ambos componentes entregados al sitio en forma de polvos, para ser mezclado con un búfer en el sitio de administración (subraya añadida)

En el mejor de los casos, los componentes de D1 se mezclan con una solución buffer en el sitio de administración o directamente antes de la aplicación. D1 enseña el uso de un búfer de pH alto para activar los componentes y producir geles (columna 18, línea 63, hasta la columna 19, línea 1). En el ejemplo 4 en la col. 21, líneas 39-43, los polvos de D1 se activan y gelifican tras la aplicación de una solución tampón de pH 9,6. Adicionalmente, los ejemplos 2 y 7 y la reivindicación 48, describen la aplicación de una solución tampón. Una composición que requiere una solución tampón, tal como se describe en D1, puede no ser adecuada para los sitios de abundante sangrado, a diferencia de las composiciones reivindicadas en la presente solicitud, que pueden sellar la herida y absorber fluidos biológicos al ser aplicados.

Como se señaló en la solicitud PCT, la invención actualmente reivindicada proporciona una ventaja técnica sobre los documentos del arte previo citados. Con respecto a D1, la presente solicitud proporciona una composición de matriz de sellado sólida seca que es reticulable y permite que los componentes reaccionen en una forma

seca en el sitio de un sangrado sin la necesidad de la activación con un búfer de pH alto. En consecuencia, estas composiciones se pueden administrar a lesiones más graves, tales como heridas hemorrágicas arteriales o trauma agudo en los órganos internos, en donde otros componentes hemostáticos serán lavados o son inaplicables por requerir sitios relativamente secos para adherirse adecuadamente.

La presente solicitud siempre ha hecho referencia a composiciones sólidas secas, sin embargo, se ha incluido en el preámbulo de la reivindicación 1, y en la reivindicación 14, el fragmento “Una composición de matriz de sellado sólida seca”, con el fin de resaltar aún más la diferencia arriba mencionada.

Queremos llamar la atención del Despacho, que el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina se ha pronunciado en diversas oportunidades en relación a la forma de evaluar la novedad. En la interpretación 36-IP-2010 el Tribunal ha dicho que *“El Tribunal ha tomado como referencia criterios de las Cámaras de Recursos de la Oficina Europea de Patentes (OEP), mediante los cuales “la falta de novedad de una invención se configurará si su objeto deriva clara, precisa y directamente del estado de la técnica, y si en éste son conocidas todas las características de aquélla”*. En el presente caso se observa que el objeto reivindicado no se deriva clara, precisa y directamente del estado de la técnica dado que:

- Del estado de la técnica no puede derivarse una composición en donde todos sus componentes son sólidos secos y no requiere un búfer de pH alto para ser activado.

Dado que no es posible derivar clara, precisa y directamente de la anterioridad la presente invención con todas sus características técnicas, entonces la presente solicitud goza de novedad.

De acuerdo con los argumentos anteriormente explicados, la nueva reivindicación independiente 1 es novedosa sobre el estado de la técnica. Como consecuencia de lo

anterior, las reivindicaciones dependientes 2 a 13 son también novedosas en virtud de su dependencia.

5.3 Con respecto al nivel inventivo del pliego reivindicatorio

El documento D2 no contiene ninguna enseñanza o sugerencia relacionada con componentes reticulables sólidos secos, por lo que no comprende suficientes enseñanzas para subsanar las diferencias arriba mencionadas.

Así, Un técnico versado en la materia, partiendo del documento D1, no se vería motivado por el documento D2 a implementar una composición de matriz de sellado seca que comprende un primer componente reticulable, un segundo componente reticulable, y un componente que forma un hidrogel, como lo requiere la reivindicación 1.

Como consecuencia de lo anterior, la reivindicación independiente 1 es inventiva sobre el estado del arte citado. Consecuentemente, las reivindicaciones 2 a 13 son también inventivas en virtud de su dependencia de la reivindicación 1.

La reivindicación 14 es también inventiva, ya que comprende una composición de matriz de sellado seca que comprende un primer componente reticulable, un segundo componente reticulable, y un componente que forma un hidrogel, la cual no podría haber sido derivada evidentemente a partir de los documentos D1 y D2.

5.4 Concesiones internacionales

En adición a los argumentos presentados, es relevante mencionar que el mérito investigativo de la presente solicitud ha sido reconocido por otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de Australia (2007281138), Chile (2244-2007), México (MX/a/2009/001224), Rusia (2009107105), Hong Kong (09106986.1), Singapur (200900652-9), Nueva Zelanda (575077), Sudáfrica (2009/00977), Japón (5301439), y los siguientes países europeos

bajo la patente número 078136561: Austria, Bélgica, Suiza, Alemania, Dinamarca, España, Francia, Reino Unido, Irlanda, Italia, Países Bajos, Portugal, y Suecia.

Si bien es cierto que cada país es autónomo en conceder o negar el privilegio de patente para una solicitud, también es cierto que los requisitos de concesión de dichos privilegios son universales, esto es, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, como también la forma de evaluarlos. Así las cosas, el hecho de que la misma solicitud cumpla con los mencionados requisitos en diferentes países, como se mencionó anteriormente, es un claro indicio del merecimiento de la patente en Colombia.

Respetuosamente se considera que la presente solicitud en el archivo es permitida. Si este no fuera el caso se solicitará una entrevista informal o, si es preciso, procedimientos orales formales.

Conclusión

Los documentos D1 y D2 no resultan anterioridad válida capaz de afectar la novedad y el nivel inventivo de la composición de matriz de sellado seca de la presente solicitud.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **55537** del 18 de Septiembre de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **“SELLADOR SECO DE ACCIÓN RÁPIDA Y MÉTODO DE USO Y FABRICACIÓN”** a favor de **BAXTER INTERNATIONAL INC. y BAXTER HEALTHCARE S.A.**

6.3 Que se estudie el pliego modificado anexo al presente recurso de reposición.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

BAXTER INTERNATIONAL INC.

One Baxter Parkway

Deerfield

60015 Illinois

Estados Unidos de América

BAXTER HEALTHCARE S.A.

Hertistrasse 2,

8304 Wallisellen

Suiza

VIII. ANEXOS

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Comprobante de pago por concepto de una modificación voluntaria por un valor de \$125.000
- Nuevo pliego reivindicatorio con 14 reivindicaciones.

IX. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-13936-0847-020-5
COLO-13936-0841-024-3
COLO-13936-0264-002-7
SML\SML\ID-254404\WPC13936
No. M-2013-254404\SML



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

BAXTER INTERNATIONAL INC. Y BAXTER HEALTHCARE S.A.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro☐

Pequeña☐

Mediana☐

Otra☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	One Baxter Parkway Deerfield 60015 Illinois Estados Unidos de América	Deerfield
Y	Y	Y
Suiza	Thurgauerstrasse 130, CH-8152 Glatttpark (opfikon) Suiza	Opfikon
Respectivamente	Respectivamente	Respectivamente
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia		Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555
Dirección y domicilio Carrera 4ª No. 72 –35		Ciudad Bogotá	
Dirección electrónica cavelier@cavelier.com	No. Fax 2 11 86 50	Número telefónico 3 47 36 11	
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general			

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 09.020.987

Aparece

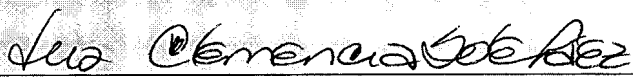
Debe ser

Modificación:

- ☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 14 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.
- ☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**
- ☐ **Modificación al resumen.**
- ☐ **Modificación a los dibujos.**

5. Anexos

- ☒ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación por \$125.000.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.

6. Firma	
Nombre y apellidos LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	Firma 
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

SML\SML\NCA\ID-AF254435\WPC13936

REIVINDICACIONES

1. Una composición de matriz de sellado sólida seca que comprende:
 - un primer componente reticulable que comprende un óxido de polialquileno multi-nucleofílico que tiene m grupos nucleofílicos;
 - un segundo componente reticulable, que comprende un óxido de polialquileno multi-electrofilico que tiene n grupos electrofílicos, configurado para reticularse con el primer componente reticulable cuando entran en contacto con un fluido biológico; y
 - un componente que forma un hidrogel;en donde $m+n$ es mayor o igual a cinco;
 - en donde la concentración de la combinación del primer y el segundo componentes reticulables está entre el 5% y el 75% de la masa total de la composición y la concentración del componente que forma un hidrogel está entre el 95% y el 25% del total de la masa de la composición; y
 - en donde el primer y segundo componentes reticulables se reticulan para formar una matriz porosa que tiene intersticios, y en donde el componente que forma un hidrogel tiene la capacidad de ser hidratado para formar un hidrogel para llenar al menos algunos de los intersticios.
2. La composición de la reivindicación 1, en donde el óxido de polialquileno multi-nucleofílico o el óxido de polialquileno multi-electrofilico o ambos son polietilenglicol o un derivado de este.
3. La composición de la reivindicación 1, en donde el componente que forma un hidrogel tiene la capacidad de ser hidratado para formar un hidrogel biocompatible fragmentado que comprende gelatina y que absorberá agua cuando se suministre a un sitio objetivo de tejido húmedo, y en donde el hidrogel comprende subunidades que tienen tamaños que fluctúan desde 0.01 mm hasta 5 mm cuando se hidratan completamente y tiene una expansión de equilibrio que fluctúa desde 400% hasta 5000%.
4. La composición de la reivindicación 1, en donde el primer componente reticulable comprende múltiples grupos nucleofílicos y está en forma de polvo, en donde el segundo componente reticulable comprende múltiples grupos electrofílicos y está en forma de polvo, en donde el componente que forma un hidrogel está en forma de polvo y en donde el primer y el segundo componentes reticulables se pueden reticular de manera inmediata cuando entran en contacto con un fluido biológico.

5. La composición de la reivindicación 1, en donde el primer componente reticulable agregado al segundo componente reticulable proporciona una composición de componente reticulable combinada, y el primer componente reticulable o el segundo componente reticulable está presente en una concentración dentro del rango de 0.5 hasta 20 por ciento en peso de la composición de componente reticulable combinada.
6. La composición de la reivindicación 1, en donde la proporción en peso del primer componente reticulable al segundo componente reticulable está dentro del rango de 45% hasta 55%.
7. La composición de la reivindicación 1, en donde la proporción en peso entre el primero y segundo componentes reticulables y el componente que forma un hidrogel está dentro de un rango de 10% hasta 30% p/p.
8. La composición de la reivindicación 1 que comprende adicionalmente un polisacárido o una proteína.
9. La composición de la reivindicación 1 que comprende adicionalmente un polisacárido, en donde el polisacárido se selecciona del grupo consistente en ácido hialurónico, quitina, sulfato A de condroitina, sulfato B de condroitina, sulfato C de condroitina, sulfato de queratina, queratosulfato, heparina y derivados de los mismos.
10. La composición de la reivindicación 1 que comprende adicionalmente una proteína, en donde la proteína es colágeno o un derivado del mismo.
11. La composición de la reivindicación 1, en donde el primer componente reticulable, el segundo componente reticulable y el componente que forma un hidrogel están en forma de polvo mezclado que está fijada con una superficie de esponja de colágeno que comprende fibras nativas de colágeno.
12. La composición de la reivindicación 1, en donde la composición comprende adicionalmente un agente activo.
13. La composición de la reivindicación 12, en donde el agente activo comprende trombina.
14. Un kit que comprende:
un recipiente; y

una composición de matriz de sellado sólida seca colocada dentro del contenedor, composición la cual comprende:

un primer componente reticulable que comprende múltiples grupos nucleofílicos, en donde el primer componente reticulable está en forma pulverizada;

un segundo componente reticulable que comprende múltiples grupos electrofílicos, en donde el segundo componente reticulable está en forma pulverizada; y

un componente que forma un hidrogel en forma pulverizada;

en donde la concentración de la combinación del primer y el segundo componentes reticulables está entre el 5% y el 75% de la masa total de la composición y la concentración del componente que forma un hidrogel está entre el 95% y el 25% del total de la masa de la composición;

en donde el primero y segundo componentes reticulables tienen capacidad de reticulación substancialmente inmediata cuando entran en contacto con un fluido biológico.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 106829

Bogotá D.C., Octubre 22 de 2013 - 16:44:17

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	189814192	22/10/2013	17.230.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	SOLICITUD MODIFICACIONES CAMBIO SOLICITANTE POR CESION	125.000.00	125.000.00
				\$125.000.00

SON: **CIENTO VEINTICINCO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable:

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-020987- -00014-0000

Fecha: 2013-10-30 16:55:45 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 34

0010: 13936-847-020-5.

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

, Octubre 22 de 2013 - 17:25:10

I hereby certify that this correspondence is being filed via
EFS-Web with the United States Patent and Trademark Office
on October 21, 2011

19

PATENT
Docket No.: 81202-732294 (003510US)

KILPATRICK TOWNSEND & STOCKTON LLP

By: Shannon O'Connor
Shannon O'Connor

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of:

Woonza M. Rhee et al.

Application No.: 11/832,380

Filed: August 1, 2007

For: RAPIDLY ACTING DRY
SEALANT AND METHODS FOR USE
AND MANUFACTURE

Customer No.: 44183

Confirmation No.: 5992

Examiner: Haejin S. Park

Art Unit: 1611

DECLARATION OF WOONZA M.
RHEE UNDER 37 C.F.R. § 1.132

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Commissioner:

I, Dr. Woonza M. Rhee, declare as follows:

1. I have a Masters of Science in Inorganic Chemistry from Minnesota State University, and a Ph. D. in Organometallic Chemistry from the State University of New York at Albany. Additionally, I performed my Postdoctoral Research in Organometallic Chemistry at the University of Georgia.

2. I have been employed in the biotechnical science field for almost 30 years, and have spent that time in the area of organic and synthesized biocompatible tissue products. I was employed as a chemical research scientist for various entities from 1974-1991, and have since that time been a senior research scientist at several corporations. Currently I am a senior research scientist at Baxter Healthcare Corporation.

VP

Woonza M. Rhee
Application No.: 11/832,380
Page 2

PATENT

3. My present employer, Baxter Healthcare Corporation, is associated with Baxter International Inc. and Baxter Healthcare S.A., the assignees of U.S. Patent Application No. 11/832,380 ("the present application").

4. I am a named inventor on 47 U.S. patents and numerous patents issued throughout the world related to polymer chemistry. I am also a named author on several journal articles in the field of polymer chemistry, and am the named inventor in the present application.

5. At the time the subject matter disclosed in the present application was made, I was actively engaged in the practice of researching and designing devices and methods of cross-linkable polymers, hemostatics, and sealants.

6. At the time the subject matter disclosed in the present application was made, and at all times referenced herein, I was aware of the level of ordinary skill in the art to which the subject matter pertains. I am very familiar with the scientific literature and practices of others in this field. A copy of my CV is attached.

7. I have read the present application and have followed its prosecution history.

8. I have reviewed the Office Action dated July 21, 2011 ("Office Action"). I have also reviewed U.S. Patent No. 6,624,245 ("*Wallace*"), and U.S. Patent No. 6,706,690 ("*Reich*"), which the Office Action is relying on to reject presently pending claims in the Application.

9. I am a named inventor on the *Wallace* patent, which is the primary cited reference.

Review of Wallace Patent

10. As an inventor on the *Wallace* patent, I confirm that this patent is directed to a polymer which can rapidly cross-link to form a gel. Among other things, the *Wallace* gel can be used as a bioadhesive.

Two Cross-Linkable Components of Wallace composition

11. Section II of *Wallace*, which begins at column 12 line 51, indicates that the composition includes, for example, two cross-linkable components, such as component A having a sulfhydryl group and component B having a sulfhydryl-reactive group.

12. Example 1 of *Wallace*, which is at column 34, describes a tissue sealant solution containing two PEG components.

13. Example 2 of *Wallace*, which bridges columns 34 and 35, describes an *in vivo* experiment using the two-component sealant solution. Briefly, the carotid artery of a rabbit was clamped in two places, and a puncture hole was made between the clamps. There was no active bleeding from the puncture hole due to the clamping. The two-component sealant solution was then delivered to the defect site using a sprayer. After the material was allowed to set for 30 seconds, the clamps were removed and the defect site was evaluated.

14. Examples 1 and 2 of *Wallace* describe the two-component sealant as being present in solution. *Wallace* also indicates that the two components can be stored in a dry form, and then admixed with a solvent prior to use. See column 25, lines 16-40.

Additional Components in *Wallace* composition

15. Section E of *Wallace*, which begins at column 24 line 1, indicates that in addition to the reactive components of the composition, other components such as collagen may be included in the composition.

16. Example 11 of *Wallace*, which bridges columns 41 and 42, describes a sealant containing sulfhydryl-PEG, SG PEG, and methylated collagen dissolved in water. The sealant was sprayed onto a simulated tissue surface. After the sealant formed a gel on the surface, a burst strength test was performed.

Review of the Present Application

17. Pending claim 1 of the present application involves a dry solid sealant matrix composition that includes first and second cross-linkable components, along with a hydrogel-forming component. The concentration of combined first and second cross-linkable components is from 5% to 75% of the total mass of the composition and the concentration of the hydrogel-forming component is from 95% to 25% of the total mass of the composition. Under reaction enabling conditions the first and second cross-linkable component cross-link to form a porous matrix having interstices, and the hydrogel forming component is capable of being hydrated to form a hydrogel to fill at least some of the interstices.

18. Pending claim 11 of the present application involves a mixed powder composition that includes a first and second cross-linkable components in powdered form, along with a hydrogel forming component in powdered form. Under reaction-enabling conditions the first and second cross-linkable components are capable of substantially immediate cross-linking to form a porous matrix having interstices, and the hydrogel-forming component does not cross-link with the first cross-linkable component or the second cross-linkable component.

Differences Between Compositions in Present Application and *Wallace*

19. Although my present application and *Wallace* are similar in that they both describe first and second cross-linkable components (e.g. sulfhydryl-PEG, and SG PEG), the hydrogel-forming component in my present application is much different from the collagen in *Wallace*. For example, *Wallace* does not describe the collagen in terms of forming a hydrogel. It is true that column 22 lines 24-24 of *Wallace* indicates that when hydrophobic polymers are used as the first and second cross-linkable components, they may form a gel that is a hydrogel. However, *Wallace* specifically describes collagen as a hydrophilic polymer, but not as hydrophobic polymer. Hence, *Wallace* does not describe a collagen that when combined with the first and second cross-linkable components forms a hydrogel, nor does *Wallace* suggest that when collagen is used as a cross-linkable component it forms a hydrogel.

20. In Example 11 of *Wallace*, the methylated collagen cross-links or becomes covalently bound to the PEGs, and this methylated collagen does not form any hydrogel or material separate from the PEGs.

Differences Between Delivery Forms in Present Application and *Wallace*

21. The present application encompasses the delivery of the first and second cross-linkable components, along with the hydrogel-forming component, as a dry solid sealant or as a mixed powder. In contrast, *Wallace* indicates that the various preparations are delivered as a sprayed solution.

Differences Between Results in Present Application and *Wallace* (and *Reich*)

Results with *Wallace* composition

22. In addition to the Experiments described above in *Wallace*, I have also performed tests using a two-component sulfhydryl-PEG and SG PEG composition in a moderate hemostatic model (e.g. surface abrasion or biopsy punch, with larger vessels

remaining intact), and observed some inhibition of bleeding. I have not, however, observed the two-component compositions of *Wallace* to effectively inhibit bleeding in an acute hemostatic model (e.g. heparinized animals, arterial bleeding). Under such conditions, the two-component composition dissolves in the physiological solution of the rapidly bleeding site and is washed away.

Results with *Reich* composition

23. *Reich*, which describes a hydrogel-forming polymer in dried form, is similar to the composition of *Wallace* in that it provides results in moderate hemostatic models (e.g. shallow divot at tissue surface). See Examples 3-5 of *Reich*, bridging columns 10-11. I have observed that when applied to rapidly and profusely bleeding sites, however, hydrogel-forming polymer such as those described in *Reich* do not operate to seal the wound. Although such compositions are able to absorb some of the blood, they are unable to stop such bleeding. At a site in which the rate of blood flow prevents coagulation, once equilibrium is reached with the absorption of blood, the hydrogel is washed away by the continued flow of blood.

Results with present application compositions

24. I have performed many tests using the compositions claimed in the present application, including porcine vivisection followed by puncture wounds, organ dissection, arterial perforation, and the like, to produce a rapidly bleeding site. During these tests, the profuse blood flow was almost immediately halted upon delivery of the dry solid sealant or mixed powder, and wound sealing occurred.

Unexpected Results

25. Such results with the presently claimed compositions were particularly surprising, because previous tests did not suggest that powdered or dry compositions having cross-linkable components and a hydrogel-forming components

would function effectively or immediately in acute hemostatic models involving rapidly bleeding sites. There is nothing in *Wallace* and *Reich* to suggest that either composition, used alone or in combination, would provide such results, nor was there any expectation of such results by experts in the field such as myself.

26. Often, arterial punctures produce a spurting wound where blood is ejected from the vessel under pressures near 200 mm Hg. Compositions as claimed in the present application (e.g. dry solid sealants or mixed powders including sulfhydryl-PEG, SG PEG, and gelatin) were delivered to such actively and profusely bleeding wound sites, and blood flow was stopped. Experts in the laboratory in which I work, including myself, believe that these outcomes are exceptional, and represent a breakthrough in the field of wound management.

27. When deposited on a rapidly bleeding wound site, components in the claimed compositions operate synergistically to create a cross-linked matrix anchored to the wound site that may be filled with the hydrogel-forming component as it absorbs the rapidly escaping and voluminous fluid. The combination operates significantly better than either of the components alone, which do not stop blood flow under such harsh test conditions.

28. I believe that these unexpected results have significant and practical advantages. Such dry solid sealants or mixed powders are very useful in situations where an individual may be suffering from a catastrophic wound (e.g. car accident or battlefield trauma) and time is of the essence. The dry solid sealants or mixed powders can be quickly administered to the injured individual (e.g. applied easily by hand) without requiring any advance preparation steps, solution mixing, or specialized delivery devices.

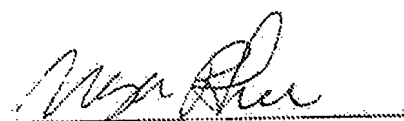
29. I further declare that all statements made herein of my own knowledge are true, and that all statements made on information and belief are believed

Woonza M. Rhee
Application No.: 11/832,380
Page 8

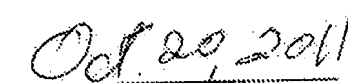
PATENT

to be true. Further, all included statements have been made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code, and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issuing thereon.

Respectfully submitted,



Woonza M. Rhee, Ph.D



Date

WOONZA RHEE, Ph.D. - CURRICULUM VITAE

Current Position: Position utilizing chemical skills in research and development of synthetic, natural polymers, and polymer derivatives in the fields of soft and hard tissue augmentation, surgical sealants and hemostatic biodevices.

Professional Positions:

- | | | |
|--------------|---|--|
| 2002—present | Senior Research Scientist | Baxter Healthcare Corporation
Fremont, CA |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Design and execute experiments for hemostatic and sealant efficacy of synthetic polymer based biomaterials. - Develop sheet/sponge preparation of fibrillar collagen from bovine calf corium. - Invented Pixie Powder and Pixie Pad | |
| 1999—2002 | Senior Research Scientist | Fusion Medical Technologies
Fremont, CA |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Developed polyethylene glycol based synthetic hydrogels as hemostat. - Developed crosslinked gelatin, FloSeal, for process improvement. | |
| 1998—1999 | Senior Research Scientist | Cohesion Technologies
Palo Alto, CA |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Invented CoSeal - Developed distribution and tissue uptake of ¹²⁵I-labeled TGF-beta covalently bonded to PEG for enhancement of its potency. - Developed testing methods of PEG analysis for QC/Mnf. - Established external scientific collaborations. | |
| 1991—1998 | Senior Research Scientist | Collagen Corporation
Palo Alto, CA |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Developed a new injectable, In-situ cross-linkable collagen biomaterial for preclinical research and provided technical support for clinical trials. - Designed synthetic sealant from conception to technology transfer to operation. | |
| 1983—1991 | Research Scientist | Collagen Corporation
Palo Alto, CA |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Researched and developed collagen based biomedical product for soft tissue augmentation. - Synthesized and characterized functionally activated polyethylene glycol for the chemical modification of collagen. | |

20

- | | | |
|------------|--|--|
| 1978--1983 | Research Chemist | Advanced Lighting Tech. Inc.,
Urbana, IL |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Synthesized/analyzed metal iodide in inert atmosphere. - Studied the control of purity and target size of metal halide pellets for HID lamp. | |
| 1974--1978 | Research Associate | University of Georgia
Athens, GA |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Synthesized/analyzed polytertiary phosphines, metal carbonyl complexes of phosphines and aminoalkynes. - Developed inert gas atmosphere/low temperature synthetic process preventing chemical decomposition of air/thermal sensitive compounds. | |
| 1969--1974 | Graduate Teaching Assistant | State University of
New York at Albany |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Synthesized and analyzed tin and organosilicone compounds. Studied stereochemistry of stannoles. | |
| 1967--1969 | Graduate Research Assistant | Minnesota State University
Mankato, Minn. |
| | <ul style="list-style-type: none"> - Polarographic reduction of transition metal complexes. | |

Education:

- | | | |
|--|---|--------------------------|
| Postdoctoral
Research Fellow
1974-1978 | University of Georgia,
Athens, GA | Organometallic Chemistry |
| Ph.D. 1974 | State University of
New York at Albany | Organometallic Chemistry |
| M.S. 1969 | Minnesota State University
Mankato, MN | Inorganic Chemistry |
| B.S. 1967 | Minnesota State University
Mankato, MN | Chemistry |

Professional Societies:

American Chemical Society
Institute of American Chemists
Controlled Release Society

Awards:

- | | |
|--|------|
| Scientific Achievement Award from VP of Scientific Affairs of Collagen Corp. | 1993 |
| Special Achievement Award from President of Collagen Corp. | 1996 |
| Special Contribution to Prograft Corp. Success from CEO of Collagen Corp. | 1997 |

27

Publications:

1. Woonza Rhee, Joel Rosenblatt, Floyd D. Wilson, and Richard Berg, "Injectable Collagen Systems". Proc. KSP CRS Joint Symp., on Recent Advances in Drug Delivery and Biomaterials, # 108, pp109-128, (Sep. 24-26) 1997.
2. Woonza Rhee, Joel Rosenblatt, Richard Berg, Marisol Castro, Prema Rao, Carol Harner, and Jacqueline Schroeder, "In-vivo Stability of PEG-collagen Composites". In: Chemistry and Biological Applications of Polyethylene Glycol (J. Milton Harris, ed.), Plenum Publishing Corporation, New York, 1997, Chapter 26, pp 420-440.
3. J. Rosenblatt, W. Rhee, and R. Berg, "A New Injectable, In-situ Cross-linkable Collagen Biomaterial". Fifth World Biomaterials Congress, Toronto, Canada, May 29-June 2, 1996.
4. J. Rosenblatt, W. Rhee, and R. Berg, "Mechanical Properties of PEG Crosslinked Collagen Hydrogels". The 21st Annual Meeting of the Society for Biomaterials, San Francisco, CA, USA, March 18-22, 1995.
5. W. Rhee, H. Higley, S. Chu, and J. Carlino. "Bovine Collagen Modified by PEG-Biotechnical and Biomedical Applications". In: Poly(ethylene Glycol) Chemistry (J. Milton Harris, ed.), Plenum Publishing Corporation, New York, 1992, Chapter 13, pp 183-198.
6. W. Rhee, S. Sawamura, and J. Rosenblatt. "The Effect of Polyethylene Glycol Grafting on Hydrophobic Interaction in Injectable Collagen Biomaterials". American Institute of Chemical Engineers, Annual Meeting, Los Angeles, CA, USA, November 17, 1991
7. W. Rhee, H. Higley, S. Chu, and J. Carlino. Biocompatibility of Polyethylene Glycol Derivatized Bovine Collagen (II). American Academy of Dermatology 1989 Program, 48th Annual Meeting, San Francisco, CA, USA, December 2-7, 1989.
8. W. Rhee, H. Higley, S. Chu, and J. Carlino. Biocompatibility of Polyethylene Glycol Derivatized Bovine Collagen (I). Clin. Res., 37(2):671A, 1989.
9. J. Rosenblatt, W. Rhee, and D. Wallace. "The Effect of Collagen Fiber Size Distribution on the Release Rate of Proteins from Collagen Matrices by Diffusion". J. Controlled Release, 9, 195-203 (1989).
10. D. Wallace, W. Rhee, H. Reihanian, G. Ksander, R. Lee, W. Braun, B. Weiss, and B. Pharriss. "Injectable Cross-Linked Collagen with Improved Flow Properties". J. of Biomed. Mater. Res., 23, 931-945 (1989)
11. J. McPherson, S.T. Sawamura, W. Rhee, R.A. Condell, and D. Wallace. "The Effects of Heparin on the Physicochemical Properties of Reconstituted Collagen". Collagen Rel. Res 1, pp. 65-82 (1988).
12. D. Wallace, W. Rhee, and B. Weiss. "Shear Creep of Injectable Collagen Biomaterials". J. of Biomedical Materials, Res. 21, 861-880 (1987).

- 30
13. D. Wallace, R.A. Condell, J. Donovan, A. Pairinen, W. Rhee, and S. Wade. "Multiple Denaturational Transitions in Fibrillar Collagen". *Biopolymers*, 25, 1875-1893 (1986).
 14. D. Wallace, W. Rhee, and H. Reighanian. "Use of Shear Creep and Couette Viscometry to Characterize New Collagen-Based Biomaterials". *Polymeric Materials Science and Engr (Am. Chem. Sci.)* 53, 165-166 (1985).
 15. W. Rhee and J.J. Zuckerman. "Synthesis of Tetraphenylstannacyclopentadienes (Stannoies). III. Attempted Route to the Parent Stannoies through Closure of 1,4 Dichlorobuta-1,2-diene". *Synthesis and Reactivity in Inorg. and Metal-Organic Chem.*, No. 7 (1981).
 16. W. Rhee and J.J. Zuckerman. "Synthesis of Tetraphenylstannacyclopentadienes (Stannoies). II. Derivatives and Adducts of 1,1-Dihalo-2,3,4,5-tetraphenylstannoies". *J. of Inorg. Chem.*, Vol. 20 (10), 3460-3468 (1981).
 17. W. Rhee and J.J. Zuckerman. "Synthesis of Tetraphenylstannacyclopentadienes (Stannoies). I. Alkylation of 1,1-Dihalostannoies Leading to Lithium 1,1-Di-n' cyclopentadienyl-1-halo-2,3,4,5-tetraphenylstannoie, an (R₄SnX)-Anion". *J. Amer. Chem. Soc.*, Vol. 103, No. 14, 4126-4131 (1981).
 18. W. Rhee and R.B. King. "Lithium 1,1-Dicyclopentadienyl-1-bromo-2,3,4,5-tetraphenylstannoie, a Five-Coordinated Tin (IV) Heterocycle with Pseudorotating Axial- and Equatorial-Fluxional n'-Cyclopentadienyl Groups in an (R₄SnBr) Anion" *J. of Inorganic Chem.*, Vol. 20 (10), 3460-3468 (1981).
 19. W. Rhee and R.B. King. "Polytertiary Phosphines and Arsines, XVI. Some Metal Carbonyl Complexes of 1,2-Bis (dimethoxyphosphino) ethane." *J. of Inorg. Chem.*, Vol. 17 (10), 2961-2963 (1978).
 20. W. Rhee, R. Hargens, and R. Henney. "Bis (ethylenediamine) Disulfito Complexes of Cobalt (III). (A) Disodium cis-bis (ethylenediamine) disulfitocobalt (III) Nitrate perchlorate. (B) Cis-Azidobis (ethylenediamine) sulfitocobalt (III). (C) Sodium trans-Bis (ethylenediamine) disulfitocobaltate (III)". *Inorganic Synthesis*, Vol. XIV, 77 (1973).
 21. W. Rhee and R. Henney. "Polarographic Reduction of Sulfitobis (ethylenediamine) Cobalt (III) Ions." *J. Electroanal. Chem.*, 26, 285- 291 (1970).

Patents:

1. U.S. Patent 7,883,694 W. Rhee et al., Method for preventing the formation of adhesions following surgery or injury. (2011)
2. U.S. Patent 7,176,256 B2 W. Rhee et al. Biocompatible Crosslinked Composition (2/13/2007)
3. U.S. Patent 7,151,135 B2 W. Rhee et al. Crosslinked Polymer Compositions (12/19/2006)
4. U.S. Patent 7,129,209 W. Rhee et al., Use of Hydrophobic crosslinking agents to prepare crosslinked biomaterial compositions (2006)
5. U.S. Patent 6,969,400 W. Rhee et al., Synthetic implant with nonimmunogenicity coating (2005)
6. U.S. Patent 6,962,979 W. Rhee et al., Crosslinkable biomaterial compositions containing hydrophobic and hydrophilic crosslinking agents (2005).
7. U.S. Patent 6,911,496 W. Rhee et al., Composition for administration of a biologically active compound (2005)
8. U.S. Patent 6,624,245 Donald Wallace, Gregory Cruise, Woonza Rhee, Jacqueline Schroeder, George Coker, Marcee Maroney, Mikael Trollsas, Rapid-gelling biocompatible polymer composition and associated methods of preparation and use. (9/23/2003).
9. U.S. Patent 6,534,591 Woonza Rhee, Frank DeLustro, Richard Berg, Cross-linked polymer compositions and methods for their use. (3/18/2003)
10. U.S. Patent 6,323,278 Woonza Rhee, Frank DeLustro, Richard Berg, Method of making crosslinked polymer matrices in tissue treatment applications. (11/27/2001).
11. U.S. Patent 6,312,725 Donald Wallace, Gregory Cruise, Woonza Rhee, Jacqueline Schroeder, George Coker, Marcee Maroney, Rapid gelling biocompatible polymer composition. (11/6/2001).
12. U.S. Patent 6,166,130 Woonza Rhee, Frank DeLustro, Richard Berg, Method of using crosslinked polymer compositions in tissue treatment applications. (12/26/2000).
13. U.S. Patent 6,165,489 Richard Berg, Joel Rosenblatt, Woonza Rhee, Crosslinked collagen compositions for in situ administration. (12/26/2000).
14. U.S. Patent 6,165,210 Lilip Lau, Charles Maroney, William Hartigan, Woonza Rhee, Kimberly McCullough, Self-expandable helical intravascular stent & stent graft (II). (12/26/2000).
15. U.S. Patent 6,051,648 Woonza Rhee, Frank DeLustro, Richard Berg,

Crosslinked polymer compositions and methods for their use. (4/18/2000).

16. U.S. Patent 5,936,035 Woonza Rhee, Prema Rao George Chu, Frank DeLustro, Carol Harner Naomi Sakai, Jacqueline Schroeder, Biocompatible adhesive compositions. (8/10/1999).
17. U.S. Patent 5,876,432 Lilip Lau, Charles Maroney, William Hartigan, Woonza Rhee, Kimberly McCullough, Self-expandable helical intravascular stent & stent graft. (3/2/1999).
18. U.S. Patent 5,874,500 Woonza Rhee, Frank DeLustro, Richard Berg, Crosslinked Polymer compositions and methods for their use. (2/23/99)
19. U.S. Patent 5,800,541 W. Rhee, R. Berg, Coll-Synthetic Polymer Matrices Prepared Using a Multiple Step Reaction. (2/23/99).
20. U.S. Patent 5,786,421 W. Rhee, P. Rao, G. Chu, F. DeLustro, C. Harner, N. Sakai, J. Schroeder, Method of Preventing Formation of Adhesions Following Surgery. (9/1/98).
21. U.S. Patent 5,752,974 W. Rhee, Richard Berg, G. Chu, F. DeLustro, D. Jolibatt, K. McCullough, Injectable or Implantable Biomaterials for Filling or Blocking Lumens and Voids of the Body, (5/19/98).
22. U.S. Patent 5,744,545 W. Rhee, P. Rao, G. Chu, F. DeLustro, N. Sakai, J. Schroeder, C. Harner, Biocompatible Adhesive Compositions, (4/28/98).
23. U.S. Patent 5,643,464 W. Rhee, R. Berg, J. Rosenblatt, J. Schroeder, L. Brager, Process for Preparing a Sterile, Dry Crosslinking Agent, (7/15/97).
24. U.S. Patent 5,614,587 W. Rhee, P. Rao, G. Chu, F. DeLustro, Naomi Sakai, J. Schroeder, Collagen Based Bioadhesive Compositions, (3/25/97).
25. U.S. Patent 5,580,923 J. Yeung, G. Chu, F. DeLustro, W. Rhee, Anti-Adhesion Films and Compositions for Medical Use, (12/3/96).
26. U.S. Patent 5,565,519 W. Rhee, P. Rao, G. Chu, F. DeLustro, Clear Chemically Modified Collagen- Synthetic Polymer Conjugates for Ophthalmic Application, (10/15/1996).
27. U.S. Patent 5,550,188 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Polymer Conjugates Ophthalmic Devices Comprising Collagen-Polymer Conjugates, (8/27/1996).
28. U.S. Patent 5,550,187 W. Rhee, R. Berg, J. Rosenblatt, J. Tefft, L. Braga, T. Smestad, Method of Preparing Crosslinked Biomaterial Compositions for Use in Tissue Augmentation(II), (8/27/1996).
29. U.S. Patent 5,543,441 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Implants Coated with Collagen-Polymer Conjugates Collagen - Polymer, (8/6/1996).

- 37
30. U.S. Patent 5,527,856 W. Rhee, R. Berg, J. Rosenblatt, J. Tefft, L. Braga, and T. Smestad, Method of Preparing Crosslinked Biomaterial Compositions for Use in Tissue Augmentation(I), (6/18/1996).
 31. U.S. Patent 5,523,348 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Method of Preparing Collagen-Polymer Conjugates, (6/4/1996).
 32. U.S. Patent 5,510,418 W. Rhee and R. Berg, Glycosaminoglycan-Synthetic Polymer Conjugates (IV), (4/23/1996).
 33. U.S. Patent 5,510,121 W. Rhee and R. Berg, Glycosaminoglycan-Synthetic Polymer Conjugates (III), (4/23/1996).
 34. U.S. Patent 5,476,666 W. Rhee and R. Berg, Glycosaminoglycan-Synthetic Polymer Conjugates (II), (12/19/1995).
 35. U.S. Patent 5,475,052 W. Rhee and R. Berg, Collagen-Synthetic Polymer Conjugates Using a Multiple Step Reaction, (12/12/1995).
 36. U.S. Patent 5,470,911 W. Rhee and R. Berg, Glycosaminoglycan-Synthetic Polymer Conjugates (I), (11/28/1995).
 37. U.S. Patent 5,446,091 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Collagen - Polymer Conjugates Containing an Ether Linkage, (8/29/1995).
 38. U.S. Patent 5,413,791 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Collagen-Polymer Conjugates, (5/9/1995).
 39. U.S. Patent 5,376,375 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Method of Augmenting Tissue Using Collagen-Polymer Conjugates, (12/27/1994).
 40. U.S. Patent 5,328,955 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Collagen Polymer Conjugates, (7/12/1994).
 41. U.S. Patent 5,324,775 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Biologically Inert, Biocompatible Polymer Conjugates, (6/28/1994).
 42. U.S. Patent 5,308,889 W. Rhee, L. Fries, R. Damani, K. McCullough, F. Delustro, Dehydrated Collagen-Polymer Strings, (5/3/1994).
 43. U.S. Patent 5,306,500 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Method of Augmenting Tissue with Collagen-Polymer Conjugates, (4/26/1994).
 44. U.S. Patent 5,304,595 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Collagen-Polymer Conjugates, (4/19/1994).

32

45. U.S. Patent 5,292,802 W. Rhee and K. McCullough, Collagen Polymer Tubes for Use in Vascular Application, (3/8/1994).
46. U.S. Patent 5,264,214 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Composition for Bone Repair, (11/23/1993).
47. U.S. Patent 5,162,430 W. Rhee, D. Wallace, A. Michael, R. Burns, L. Fries, F. Delustro, H. Bentz, Collagen-Polymer Conjugates, (11/10/1992).