

SEÑOR DIRECTOR
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Asunto:	Solicitud No.:	NC2017/0003282
	Oficio No.:	2339
	Referencia:	Respuesta examen de patentabilidad

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, identificado como aparece al pie de mi firma, en calidad de apoderado de la sociedad **PEROSPHERE TECHNOLOGES INC.**, doy respuesta al **Oficio No. 2339**, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

1. MODIFICACIONES A UNA SOLICITUD EN TRÁMITE

El solicitante aporta un nuevo capítulo reivindicatorio, conformado por 34 reivindicaciones, en el que se han realizado las siguientes modificaciones:

- La reivindicación 28 se modificó para especificar que la muestra de sangre es sangre anticoagulada.
- La reivindicación 30 se modificó para especificar que la muestra de sangre contiene un tipo de anticoagulante que afecta la sangre para que el tiempo de coagulación no puede ser medido con aPTT.
- Se incluyeron números de referencia de los elementos que hacen parte de la invención de acuerdo con los dibujos.

Adicionalmente, se modificó el título de acuerdo con la sugerencia realizada por el Examinador, como sigue:

*"MICROCHIP DE PRUEBA, DISPOSITIVO y MÉTODO
DE MICROANÁLISIS PARA MEDIR EL TIEMPO DE COAGULACIÓN"*

Estas modificaciones se ajustan al artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que no amplían el alcance de protección de la solicitud presentada originalmente y además encuentran soporte en la descripción de la solicitud.

2. TÍTULO

Como se mencionó anteriormente, el título fue modificado de acuerdo con la sugerencia del Examinador, por lo que se entiende por superada la objeción.

3. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA CLARIDAD DE LA SOLICITUD

3.1. Se han incluido números de referencia en paréntesis de los elementos generales que hacen parte de la invención de acuerdo con lo que se encuentra dentro de la descripción. Por lo anterior, se entiende por superada la objeción.

3.2. En cuanto a la objeción realizada a las reivindicaciones 28 a 30 por no ser claras ni concisas, se debe tener en cuenta que las características descritas por dichas reivindicaciones, referentes a la muestra de sangre, son parámetros del método reivindicado, ya que el uso de sangre anticoagulada, no saber el tipo de anticoagulación, y usar un anticoagulante para anti coagular la muestra de sangre, afectan los pasos esenciales del método. Eliminar dichos parámetros, conllevaría a una indebida limitación del alcance del método reivindicado.

3.3. Adicionalmente, para dar mayor claridad, la reivindicación 28 ha sido modificada para ahora especificar que la muestra, que es de sangre, se trata de sangre anticoagulada. Asimismo, la reivindicación 30 ha sido modificada para especificar que la muestra de sangre contiene un tipo de anticoagulante que afecta la sangre para que el tiempo de coagulación no puede ser medido con tiempo de tromboplastina parcial activado aPTT.

3.4. Por todo lo anteriormente mencionado, se entienden por superadas las objeciones de claridad al capítulo descriptivo.

4. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador ha determinado como estado de la técnica más cercano a la invención el documento titulado *"Optimized high throughput analytical systems"* (US20060062696), identificado de ahora en adelante como D1 y el documento titulado *"Lateral flow assay device for coagulation monitoring and method thereof"* (US20120107851) , identificado de ahora en adelante como D3.

5. ARGUMENTOS A FAVOR DEL NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD

5.1. El microchip y el dispositivo actualmente reivindicado por el solicitante permiten una prueba de coagulación rápida y desechable, que requiere solamente una muestra muy pequeña y puede trabajar tanto con sangre coagulada como no-coagulada.

5.2. La coagulación es iniciada por contacto de la muestra con la superficie cargada en los microcanales o en las cámaras de ensayo que tienen un tamaño definido, lo cual es importante para la estandarización de los resultados de tiempos de coagulación. Al utilizar un camino alternativo de activación de la vía de coagulación, que utiliza el contacto con una superficie cargada, no se requiere mezclar o agregar otros materiales a la muestra para iniciar la

coagulación, proporcionando un inicio de coagulación extremadamente controlado, incrementa la eficiencia y reduce la variabilidad, que se genera en el método tradicional, debido a la variación en los agentes tradicionales utilizados para iniciar coagulación. El dispositivo reivindicado utiliza activación de carga (activa la coagulación a través del camino intrínseco, que es el mecanismo clínico más relevante para la coagulación). Las reivindicaciones excluyen mezclar o adicionar químicos activos para iniciar la coagulación. De hecho, el microchip, el dispositivo y el método son capaces de medir el tiempo de coagulación de la sangre directamente de un sujeto.

5.3. El tiempo hasta la formación de coágulos es la medida estándar para determinar qué tan bien coagula la sangre de una persona. El tiempo entre la entrada de la muestra y la generación del cambio en un parámetro medido, debido a la formación de coágulos, resulta en el tiempo de coagulación. Esto es sencillo, rápido, sin que existan preocupaciones relacionadas con errores humanos en la interpretación de los datos, o interferencia por medicamentos o anticoagulantes ya que la iniciación de la coagulación por medio de una carga superficial utiliza un camino alternativo que no está involucrado con terapia estándar anticoagulante.

5.4. D1 describe un dispositivo microfluídico y métodos para controlar/manipular materiales fluidos, en dispositivos microfluídicos (ver resumen de D1).

5.5. Por su parte, D3 describe un dispositivo de ensayo de flujo lateral para el monitoreo y medición de la coagulación (ver resumen de D3).

5.6. De acuerdo con el análisis realizado por el Examinador, él reconoce que D1 no describe canales que tienen una superficie cargada aniómicamente, pero trata de remediar esa deficiencia con las enseñanzas de D3. El documento D3 fue citado por su descripción de superficies cargadas negativamente utilizadas para iniciar la coagulación.

5.7. Una persona con conocimientos medios no habría buscado modificar D1 con D3, ya que tal modificación habría vuelto inútil el dispositivo de D1 por su operatividad y propósito.

5.8. D1 manipula y mezcla muestras para analizarlas a medida que **fluyen** (ver D1, par [0003], [0004], [0007] y [0136]). El dispositivo de D1 requiere el transporte de muestras a través de canales del dispositivo con una geometría transversal específicamente configurada. El dispositivo mide “diferencias en rangos de dispersión y/o velocidades promedio de los materiales fluidos, creados por la geometría particular de la sección transversal de los canales en los cuales fluyen los materiales” (D1, par [0007]).

5.9. El dispositivo de D1 manipula la velocidad de los tapones de las muestras que pasan a través de los microcanales (D1, par [0007] y [0008]). Aunque el vidrio se describe como una posible capa para fabricar el dispositivo de D1, este mismo documento clarifica que la superficie de vidrio puede ser tratada para proporcionar una superficie que es compatible con la muestra que esta siendo usada en D1 (D1, par [0029]). D1 específicamente escoge

materiales que son inertes a las muestras que fluyen (D1, par [0075]). Como el objetivo de D1 es pasar múltiples muestras a través del microcanal, es claro que una persona versada en la materia no habría escogido incorporar la superficie cargada negativamente descrita en D3 en el dispositivo de D1, para analizar sangre o plasma. Esto es, al menos, porque esta modificación es opuesta al principio de operación de D1, de que las muestras que fluyen a través sus dispositivos no interactúan con las superficies del dispositivo. Además, la coagulación resultante podría obstruir los dispositivos de D1, e interferir con el objetivo de D1, es decir, el análisis de alto rendimiento de múltiples muestras que fluyen a través de los dispositivos. Claramente el objetivo de D1 es completamente incompatible con el microchip de prueba de un solo uso reclamado en la presente invención, que es usado para analizar la formación de coágulos en una muestra de sangre o plasma y que si requiere del contacto de la muestra con la superficie cargada de los microcanales.

5.10. Una persona versada en la materia no buscaría modificar D1 para incluir la superficie de D3, ya que, al hacerlo, obstruiría los dispositivos de D1 y evitaría el flujo de las muestras. Esta modificación cambiaría la operabilidad del dispositivo de D1 y lo haría inútil para su propósito previsto. Definitivamente, no hay razón por la cual un experto en la técnica modifique D1 para incluir la superficie de D3, y esta modificación haría que el dispositivo de D1 sea inutilizable para su propósito previsto.

5.11. Por lo anterior, las reivindicaciones cumplen con el requisito de nivel inventivo en vista de D1, D3 y su combinación.

6. CONCESIÓN DE SOLICITUDES EQUIVALENTES

En adición a los argumentos anteriormente expuestos, el solicitante desea llamar la atención del examinador a que las solicitudes equivalentes en Australia, Canadá, Japón, Singapur, Nueva Zelanda, Sudáfrica, y Ucrania han sido concedidas. En este orden de ideas, le pedimos a su Despacho tener presente este antecedente al momento de estudiar esta respuesta.

7. PETICIÓN

7.1. Teniendo en cuenta que se ha dado respuesta a todas las observaciones realizadas por su Despacho, demostrando que el nuevo pliego reivindicatorio es claro y cumple con los requisitos de patentabilidad, amablemente se solicita proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

8. ANEXOS

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 34 reivindicaciones.

9. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 – 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico patentes@gomezpinzon.com.

Atentamente,

MAURICIO JARAMILLO C.
C.C. 80.421.942 de Bogotá
T.P. 74.555 del C.S.J.

CMR

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un microchip de prueba para medir la coagulación en una muestra de sangre o plasma, el microchip de prueba comprende:

Una entrada (16) para la muestra de sangre o plasma, la entrada comunicándose con uno o más microcanales (14) que tienen una longitud entre decenas de micras y milímetros, cada microcanal comprende una o más cámaras de prueba (12a, 12b), cada microcanal tiene un volumen definido entre nanolitros y mililitros,

el uno o más microcanales (14) comprende cada uno al menos una superficie cargada aniónicamente, que activa la coagulación de la muestra de sangre o plasma al entrar la muestra de sangre o plasma en uno o más de los microcanales (14) o cámara de prueba.

2. El microchip de prueba de la reivindicación 1, en donde el microchip de prueba comprende un único microcanal para medir coagulación.

3. El microchip de prueba de la reivindicación 1, en donde el microchip de prueba es fabricado a través del grabado en húmedo anisotrópico de obleas de silicio y la oxidación térmica posterior, el grabado en húmedo isotrópico de obleas de vidrio de borosilicatos de baja expansión térmica, transparente, la deposición rociada de películas delgadas de metal sobre obleas a través de plantillas, la unión anódica de silicio y obleas de vidrio de borosilicatos de baja expansión térmica o germanio o galio y la posterior separación de los chips individuales al cortar las obleas.

4. El microchip de prueba de la reivindicación 1, en donde el detector en el lector comprende un IR LED y un fotodiodo para la medición de los cambios ópticos en la cámara de prueba del microchip de prueba.

5. El microchip de prueba de la reivindicación 1, en donde el microchip de prueba comprende electrodos o chapas o películas metálicas estampadas.

6. El microchip de prueba de la reivindicación 5 que comprende electrodos que pueden medir directamente resistencia, capacitancia o impedancia.

7. El microchip de prueba de la reivindicación 1, en donde el microchip comprende un sustrato semiconductor dopado metálico estampado fabricado en un elemento de resistencia de calentamiento.

8. Un dispositivo de microanálisis para medir coagulación en muestras de sangre o plasma de un individuo, el dispositivo comprende

un microchip de prueba, el microchip de prueba comprende

una entrada (16) para la muestra de sangre o plasma, la entrada comunicándose con uno o más microcanales (14) teniendo una longitud entre decenas de micras y milímetros, cada microcanal comprende una o más cámaras de prueba (12a, 12b), cada microcanal teniendo un volumen definido entre nanolitros y mililitros,

el uno o más microcanales (14) cada uno comprende al menos una superficie cargada aniónicamente, que activa la coagulación de la muestra de sangre o plasma al entrar la muestra de sangre o plasma en uno o más de los microcanales o cámara de prueba (12a, 12b) y

en donde el microchip es insertado en un lector, el lector comprende

un detector que determina cambios en la viscosidad, la impedancia, las propiedades acústicas o las propiedades ópticas en la muestra de sangre o plasma en la cámara de prueba para medir el tiempo de coagulación,

un control de temperatura que regula la temperatura de la cámara de prueba, y en donde el detector está configurado para dar salida al tiempo de coagulación medido determinado desde el tiempo de activación de la muestra de sangre o plasma hasta el tiempo de variación de la viscosidad, la impedancia, las propiedades acústicas o las propiedades ópticas en la cámara de prueba indicadora de coagulación.

9. El dispositivo de la reivindicación 8 en donde la salida del lector se comunica con un monitor o pantalla o almacenamiento de información.

10. El microchip de prueba de la reivindicación 1, en donde la superficie cargada es vidrio o sílice oxidado.

11. El microchip de prueba de la reivindicación 1, que comprende estructuras de resistencia de calentamiento.

12. El microchip de prueba de la reivindicación 1, en donde el volumen de la cámara de prueba está entre aproximadamente 1 y 10 microlitros.

13. El microchip de prueba de la reivindicación 1, que comprende múltiples microcanales y cámaras de prueba.

14. El microchip de prueba de la reivindicación 1, que comprende electrodos para determinar la impedancia, resistencia o capacitancia.

15. El microchip de prueba de la reivindicación 1, en donde el microchip de prueba es de un solo uso.

16. El dispositivo de microanálisis de la reivindicación 8, en donde el lector comprende un calentador integrado para controlar la temperatura de la cámara de prueba en el microchip de prueba insertado.

17. El dispositivo de microanálisis de la reivindicación 8 que comprende interfaces eléctricas, ópticas o fluídicas con el microchip de prueba.

18. El dispositivo de microanálisis de la reivindicación 8 que comprende una fuente infrarroja y un detector infrarrojo, posicionados para detectar cambios en la viscosidad en la cámara de prueba del microchip de prueba insertado.

19. El dispositivo de microanálisis de la reivindicación 8 en donde la coagulación es medida por el lector de cambios, a través de la cámara de prueba del microchip de prueba por cambios en la resistencia.

20. El dispositivo de microanálisis de la reivindicación 8 en donde la coagulación es medida por el lector usando transductores acústicos.

21. El microchip de prueba de la reivindicación 1, que además comprende un elemento de control de temperatura.

22. El microchip de prueba de la reivindicación 1, que además comprende medios electrónicos para comunicar los resultados del cambio en viscosidad, impedancia, propiedades acústicas o propiedades ópticas a un lector o monitor externo.

23. El microchip de prueba de la reivindicación 1, que comprende electrodos y líneas conductoras realizadas mediante la integración de chapas o películas metálicas estampadas que se insertan y se disponen en medio de partes lectoras.

24. El microchip de prueba de la reivindicación 1, que comprende material semiconductor, en donde el material semiconductor puede servir como un electrodo y puede medir directamente las propiedades eléctricas del analito tal como resistencia, capacitancia e impedancia.

25. El microchip de prueba de la reivindicación 1, en donde la superficie cargada aniónicamente no incluye agentes químicos que activen la coagulación.

26. Un método para medir el tiempo de coagulación que comprende introducir una muestra de sangre o plasma en

un microchip de prueba insertado en un lector para medición de coagulación de una muestra de sangre o plasma, el microchip de prueba comprendiendo

una entrada (16) para la muestra de sangre o plasma, la entrada comunicándose con uno o más microcanales (14) que tienen una longitud entre decenas de micras y milímetros, cada microcanal comprende una o más cámaras de prueba (12a, 12b), cada microcanal tiene un volumen definido entre nanolitros y mililitros,

el uno o más microcanales comprende cada uno al menos una superficie cargada aniónicamente, que activa la coagulación de la muestra de sangre o plasma al entrar la muestra de sangre o plasma en uno o más de los microcanales (14) o cámara de prueba (12a, 12b), y

un lector comprendiendo

un detector que determina cambios en la viscosidad, la impedancia, las propiedades acústicas o las propiedades ópticas en la muestra de sangre o plasma en una cámara de prueba, que son indicativos de coagulación,

un control de temperatura regulando la temperatura de la cámara de prueba,
y

en donde el detector está configurado para dar salida al tiempo de coagulación medido determinado desde el tiempo de activación de la muestra de sangre o plasma hasta el tiempo de variación de la viscosidad, la impedancia, las propiedades acústicas o las propiedades ópticas en la cámara de prueba indicadora de coagulación.

27. El método de la reivindicación 26, que comprende grabar el tiempo de coagulación.

28. El método de la reivindicación 26, en donde la muestra de sangre es sangre anticoagulada.

29. El método de la reivindicación 28, en donde el tipo de anticoagulación, si la hay, en la muestra es desconocido.

30. El método de la reivindicación 28, en donde el tipo de anticoagulante en la muestra de sangre la afecta de forma tal que el tiempo de coagulación no puede ser medido con tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT).

31. El método de cualquiera de las reivindicaciones 26 a 30, en donde la transmisión a través de la muestra se mide para determinar el tiempo hasta el pico de tiempo de coagulación.

32. El método de la reivindicación 31, en donde la medición se hace con luz a una longitud de onda de entre 1150 y 1700 nm.

33. El método de la reivindicación 31, en donde la medición se hace con luz a una longitud de onda de 1300 nm.

34. El método de cualquiera de las reivindicaciones 26 a 33, en donde el control de temperatura calienta la muestra hasta temperatura corporal para la medición del tiempo de coagulación.