

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

|                |                       |                                           |
|----------------|-----------------------|-------------------------------------------|
| <b>Asunto:</b> | <b>Solicitud No.:</b> | <b>NC2017/0003282</b>                     |
|                | <b>Oficio No.:</b>    | <b>8018</b>                               |
|                | <b>Referencia:</b>    | <b>Respuesta examen de patentabilidad</b> |

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. 8018**, 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 33 reivindicaciones, en el que se han realizado las siguientes modificaciones:

- Las reivindicaciones 1, 8 (ahora numerada 7) y 26 (ahora numerada 25), se modificaron para especificar que la superficie cargada aniónicamente no incluye agentes químicos que activan la coagulación, como indicaba la antigua reivindicación 25.
- Asimismo, las reivindicaciones 1, 8 (ahora numerada 7) y 26 (ahora numerada 25), ahora especifican que los cambios en la impedancia o propiedades ópticas indicativas de la formación de coágulos pueden medirse en la cámara de prueba. El soporte de dicha modificación se encuentra soportada al menos en el resumen, y en la reivindicación original 1.
- Las reivindicaciones 8 (ahora numerada 7) y 26 (ahora numerada 25), también fueron modificadas para especificar que el detector proporciona salida del tiempo de coagulación medido. El soporte para dicha modificación se puede encontrar en al menos en la página 18, líneas 1 a 11 de la descripción.
- Las reivindicaciones 8 (ahora numerada 7) y 26 (ahora numerada 25), también fueron modificadas para eliminar los términos viscosidad y propiedades acústicas.
- La reivindicación 2 fue modificada para eliminar resultados a alcanzar.
- La antigua reivindicación 4 (ahora numerada 9), fue modificada para ahora depender de la antigua reivindicación 8 (ahora numerada 7), y por lo tanto también fue reubicada en el pliego reivindicatorio. Por lo anterior, las reivindicaciones 5 a 8 fueron reenumeradas.

- La reivindicación 18 fue modificada para reemplazar el término “viscosidad” por “propiedades ópticas”.
- La reivindicación 25 fue eliminada del pliego reivindicatorio, y por lo tanto las siguientes reivindicaciones fueron reenumeradas.

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. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA CLARIDAD DE LA SOLICITUD**

2.1. Con respecto a la objeción a la reivindicación 2 por contener la expresión “para medir coagulación”, se debe tener en cuenta que esta reivindicación ha sido modificada para eliminar dicha expresión, por lo que se entiende por superada la objeción.

2.2. En cuanto a la objeción realizada a las reivindicaciones 26 (ahora numerada 25) y 30 (ahora numerada 29), por supuestamente contener resultados a alcanzar, se debe tener en cuenta que las frases objetadas permiten entender la invención, ya que describen características que complementan las características estructurales del dispositivo, que la persona versada en la materia necesita entender para reproducir la invención.

2.3. La nueva reivindicación 7 se refiere a un dispositivo que contiene un microchip de prueba y un lector con un detector configurado para mostrar el tiempo medido de coagulación, mientras que la nueva reivindicación 25, se refiere a un método para medir el tiempo de coagulación usando una muestra de sangre, un microchip de prueba específico y un lector. Estas reivindicaciones han sido modificadas para ahora mencionar que el detector proporciona el tiempo de coagulación medido, y dar mayor claridad a las mismas. Por lo anterior amablemente se solicita dar por superada la objeción.

2.4. La reivindicación 29 (anteriormente, la reivindicación 30) es una reivindicación de método, y requiere analizar una muestra de sangre en la que el tipo de anticoagulante en la muestra de sangre afecta a la sangre, de modo que el tiempo de coagulación no puede medirse con el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT).

2.5. El solicitante describe el ensayo de aPTT y señala que los resultados de aPTT varían mucho, los resultados de aPTT a menudo conducen a la administración sistemática de dosis subterapéuticas de heparina, y la aPTT no se puede usar con sangre anticoagulada que contiene heparina de bajo peso molecular (HBPM) (descripción página 6 línea 4 a página 8 línea 6; página 9, líneas 21 a página 10 líneas 13; y de la página 12, línea 2 a la página 13, línea 20).

2.6. El solicitante establece "como es evidente a partir de lo anterior, la coagulación 10 y la inhibición de la coagulación, es un proceso complejo. El tipo de anticoagulante puede dar resultados engañosos y peligrosos si se determina usando el análisis de coagulación incorrecto. Esto crea un escenario potencialmente desastroso cuando un paciente anticoagulado llega a una sala de emergencia sin información respecto a los medicamentos que toma, así como sobre la condición que está siendo tratada. A veces es imposible esperar más diagnósticos para determinar el anticoagulante o trastorno que causa sangrado prolongado" (descripción página 15, líneas 9 a 22).

2.7. El solicitante claramente describe que el microchip de prueba, dispositivo y ensayo son independientes de los factores de coagulación y pueden ser usados con muestras inadecuado para su uso en aPTT:

"El ensayo es independiente de la presencia de anticoagulantes, ya que la coagulación se activa por la exposición de la muestra de sangre en el dispositivo a una superficie de vidrio (u otro material cargado negativamente, como el silicio oxidado), que activa la vía intrínseca y puede acelerarse aún más por la aplicación del flujo de corte a través de la superficie de los materiales de activación. La ausencia de agentes activadores químicos y un microambiente altamente controlado y reproducible rinde un ensayo de coagulación universal en el punto de atención" (descripción, páginas 16 y 17).

2.8. Por lo tanto, un experto en la materia, al leer la nueva reivindicación 29 a la luz de la especificación, encontrará la afirmación clara y definitiva.

2.9. Se considera que las reivindicaciones 2, 7 y 29 son claras, y se solicita dar por superada la objeción a las mismas.

### 3. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador ha determinado como estado de la técnica más cercano a la invención el documento titulado "*Methods, devices, and systems for measuring physical properties of fluid*" (US20130192349), identificado de ahora en adelante como D4, el documento titulado "*Biosensor*" (US5892144), identificado de ahora en adelante como D5 y el documento titulado "*Optical Blood Coagulation Monitor and Method*" (US20120252127), identificado de ahora en adelante como D6.

### 4. ARGUMENTOS A FAVOR DE LA NOVEDAD Y NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD

4.1. El Examinador indica que las reivindicaciones 1 a 9, 11 a 17, 19 a 31 y 34 no cuentan con novedad a la luz de las enseñanzas de D4, y las reivindicaciones 10, 18, 31 y 32 no cuentan

con nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del mismo documento. Asimismo, el Examinador indica que la reivindicación 10 no cumple con el requisito de nivel inventivo frente a la combinación de D4 y D5, y las reivindicaciones 18, 31 y 32 no cumplen con el mismo requisito frente a la combinación de D4 y D6.

4.2. El Solicitante respetuosamente disiente de dichas afirmaciones como se explica a continuación.

4.3. 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 funcionar tanto con sangre coagulada como no-coagulada.

4.4. 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.

4.5. 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.

4.6. Por su parte, D4 se refiere a una tira de prueba que se forma con una capa de sustrato entre una primera capa superior y una segunda capa inferior. La capa de sustrato tiene un elemento suspendido en una cámara y el elemento suspendido está unido a la capa de sustrato por al menos dos estructuras compatibles dentro de la cámara (ver, por ejemplo, resumen, Figuras 1, 2 (a), 2 (b), 3 (a), 3 (b) y el párrafo [0014]). D4 deja en claro que mide los cambios en el fluido en la cámara al oscilar el elemento suspendido en la cámara (ver

párrafos [0014] y [0087]). Como se señala en el párrafo [0067], cuando el fluido es sangre, esto permite medir las propiedades viscoelásticas durante la coagulación.

4.7. D4 no mide la impedancia o las propiedades ópticas de la sangre. No hay nada en D4 que indique que la cámara de prueba esté formada por un material que permita medir cambios de impedancia o propiedades ópticas en la sangre o plasma en la cámara de prueba. Por ejemplo, la medición de las propiedades ópticas requeriría capas que permitieran el paso de la luz IR a través de la muestra, así como una muestra que sea estable y no oscile en el elemento suspendido.

4.8. El examinador se refiere al párrafo [0082] que indica "en algunas realizaciones de la invención, el fluido biológico comprende sangre o plasma y la coagulación puede iniciarse por contacto físico a sustratos cargados negativamente o la adición de compuestos inductores de la coagulación sanguínea incluyendo pero no limitado a tromboplastina".

4.9. No hay absolutamente ninguna indicación que permita saber cómo se haría el dispositivo de D4, utilizando sustratos con carga negativa. En cambio, D4 analiza en detalle la adición de compuestos inductores de la coagulación sanguínea como la tromboplastina. (ver por ejemplo, los párrafos [0082], [0122] y [0123]). De hecho, en el párrafo [0074] se afirma que "la capa de sustrato que comprende el elemento físico puede estar hecha de cualquier material inerte adecuado y puede seleccionarse entre otros: polímeros tales como poliéster (PET), plástico, etc."

4.10. Específicamente para medir la coagulación de la sangre, el ejemplo 2 de D4 analiza una muestra de sangre con una tira de prueba desechable 300 que contiene tromboplastina para iniciar la coagulación (D4, párr. [0123]). La coagulación de la sangre se detecta indirectamente, midiendo las características de oscilación en el plano del elemento físico (D4, párr. [0128]). Además, estas oscilaciones no permitirían medir las propiedades ópticas de la muestra.

4.11. Las reivindicaciones modificadas de la presente invención, requieren que "la superficie cargada aniónicamente no incluya agentes químicos que activen la coagulación" y que "los cambios en la impedancia o las propiedades ópticas indicativas de la formación de coágulos se pueden medir en la cámara de prueba". D4 no revela ni sugiere el microchip de prueba, el dispositivo de microensayo o el método reivindicado para medir el tiempo de coagulación a partir de los cambios en la impedancia o las propiedades ópticas.

4.12. Por al menos los argumentos anteriormente expuestos, el microchip de prueba descrito en la reivindicación 1 y sus dependientes, el dispositivo de microensayo de la reivindicación 7 y sus dependientes y el método para medir el tiempo de coagulación de la reivindicación 25 y sus dependientes, son novedosos e inventivos a la luz de las enseñanzas de D4.

4.13. Ahora bien, en cuanto a las objeciones de nivel inventivo, se debe tener en cuenta que D5 describe un biosensor para medir cambios en la viscosidad, densidad y/o masa en un fluido, por ejemplo, una coagulación sanguínea. Las mediciones se basan en detectar una disminución en la frecuencia de oscilación de un elemento piezoeléctrico a lo largo del tiempo (D5, columna 2, líneas 38-47).

4.14. Nada en D5 proporciona un dispositivo para medir la impedancia o las propiedades ópticas de una muestra de sangre. D5 no resuelve las deficiencias de D4 con respecto a las reivindicaciones 1, 7 y 25, que requieren un microchip de prueba, un dispositivo de microensayo o un método para medir el tiempo de coagulación a partir de los cambios en la impedancia o las propiedades ópticas.

4.15. En cuanto a D6, este documento describe un monitor y un método de coagulación sanguínea óptica. El monitor de D6 tiene un soporte para muestras de sangre, un láser con su luz de salida dirigida a través de la muestra de sangre, un detector bidimensional que puede detectar luz a la longitud de onda de la luz láser y que tiene una salida de detector, y un soporte de muestra que es ópticamente transparente a la longitud de onda del láser. (D6, resumen, y párr. [0005]).

4.16. D6 no es compatible con D4. El documento D4 requiere una cámara que reciba la muestra y múltiples capas circundantes (arriba y debajo de la cámara). Las capas no son transparentes y el dispositivo de D4 no se puede modificar para incluir los elementos ópticos del monitor de D6. Un experto en la materia que al leer el documento D4 que está dirigido a un dispositivo para medir la viscosidad, no estaría motivado a modificar el dispositivo de D4 en el grado necesario para medir la coagulación de la sangre usando la impedancia o las propiedades ópticas. Al volver transparentes las capas de D4, aún se conservaría el elemento suspendido oscilante de D4, lo cual interferiría con las mediciones ópticas de la luz transmitida, haciendo que el dispositivo sea inútil.

4.17. D6 tampoco revela el rango de longitud de onda del rango de 1500 nm a 1700 nm. De hecho, D6 especifica que "La región de aproximadamente 620 nm a 850 nm es el rango de longitud de onda ideal. Dado que la intensidad de dispersión disminuye al inverso que la cuarta potencia de la longitud de onda, la señal disminuye a medida que aumenta la longitud de onda. Las longitudes de onda infrarrojas más largas dan como resultado una cantidad significativamente menor de información sobre la muestra que se recoge a medida que la dispersión de Rayleigh domina la señal" (D6, párr. [0021]).

4.18. Así, se debe tener en cuenta que la persona normalmente versada en la materia no modificaría D4 en vista de las enseñanzas del documento D6 para medir propiedades ópticas de la muestra de sangre, y mucho menos seleccionaría una longitud de onda de luz para la medición óptica que está fuera del rango mencionado por D6.

4.19. Por lo anteriormente mencionado, se debe tener en cuenta que el nuevo pliego reivindicatorio, es inventivo frente a la combinación de los documentos D4 y D5 o D4 y D6.

## **5. 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, Egipto, la Oficina Euroasiática de patentes, Japón, Singapur, Nueva Zelanda, Omán, 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.

## **6. PETICIÓN**

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.

## **7. ANEXOS**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 33 reivindicaciones.

## **8. 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](mailto:patentes@gomezpinzon.com).

Atentamente,

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

CMR