

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12494 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016558

Señores
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE OCCIDENTE

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “BIOMATERIAL REGENERADOR ÓSEO FOTOSENSIBILIZANTE Y PROCESO DE OBTENCIÓN DEL MISMO”

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de suministrar un biomaterial vitrocerámico con propiedades fotosensibilizantes y que sea regenerador de hueso que permita además su bio-absorción en tejidos afectados por células cancerígenas, principalmente en cáncer asociado con el sistema óseo.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante que comprende óxido de silicio (SiO_2) de 0.1% a 98% en peso del biomaterial, hidroxapatita (HA) 1% a 50% en peso del biomaterial y un elemento de tierra rara de 0.01% a 5% y en donde las partículas del biomaterial tienen un tamaño de aglomerado entre 750 y 1000 micras y el proceso para obtenerlo.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 29 de diciembre de 2020.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que, definiciones de “elemento de tierra rara” (Reivindicación 1), “alcohol primario”, “ácido inorgánico” (Reivindicación 5), no son concisas porque comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

Oficio N° 12494 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016558

Se sugiere incluir en la reivindicación 5 la definición de la abreviatura “TEOS”. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas sin necesidad de remitirse a la descripción.

El proceso reclamado en la reivindicación 4 no se encuentra correctamente definido, si bien se mencionan cuatro etapas consecutivas, dichas etapas están presentadas de forma muy general, un método debe ser caracterizado por medio de sus etapas específicamente establecidas y las condiciones de ejecución de ellas. En este caso no se menciona ninguna condición de ejecución, como tiempos, temperaturas, reactivos y concentración de reactivos, que definirían claramente el método reclamado. Se sugiere definir el método de interés por medio de sus etapas secuenciales y las condiciones de ejecución de ellas, teniendo en cuenta que exista coherencia entre la reivindicación de producto y la de método.

El capítulo reivindicatorio no se encuentra debidamente sustentado en la descripción porque las definiciones “*elemento de tierra rara*” (Reivindicación 1), “*alcohol primario*”, “*ácido inorgánico*” (Reivindicación 5), son muy generales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

3.2. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La descripción no divulga la materia de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, porque dentro de la Descripción no existe la referencia al desarrollo de un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante como se reclama (es decir que comprenda óxido de silicio (SiO_2) entre 0.1% a 98% en peso del biomaterial, hidroxiapatita (HA) 1% a 50% en peso del biomaterial y un elemento de tierra rara de 0.01% a 5% y en donde las partículas tengan un tamaño de aglomerado entre 750 y 1000 micras). La descripción debió ser redactada con suficiente detalle para que pueda ser reproducida, en el presente caso en la Tabla 1 (Pág. 5 y 6) se presenta un listado de los reactivos utilizados, pero no se indican las proporciones específicas en que estos se hicieron reaccionar, igualmente las figuras presentan pruebas del biomaterial de la solicitud pero no se indican las proporciones en las que se encuentran los componentes. Asimismo, es importante mencionar que a lo largo de la descripción no se observa evidencia de un efecto técnico inesperado o sorprendente, asociado a los componentes del biomaterial regenerador y las concentraciones reclamadas. Se sugiere presentar las debidas aclaraciones.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

Oficio N° 12494 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016558

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de diciembre de 2020, que corresponde a la fecha de presentación.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	dos Apostolos, R. C. R. et al. Journal of Nanoparticle Research	"Multifunctional hybrid nanosystems based on mesoporous silica and hydroxyapatite nanoparticles applied as potential nanocarriers for theranostic applications"	5 de diciembre de 2020
D2	Latifi, S. M. et al. In International Journal of Modern Physics: Conference Series	"Preparation and characterization of hydroxyapatite-silica composite nanopowders"	2012
D3	Taha, M. A. et al. Ceramics International	"Biocompatibility, physico-chemical and mechanical properties of hydroxyapatite - based silicon dioxide nanocomposites for biomedical applications"	11 de junio de 2020

D1¹ divulga la síntesis y caracterización de un nanomaterial híbrido formado por europio sílice mesoporosa/hidroxiapatita funcionalizado con el Polímero sensible al pH P(MAA). El material tiene potencial para uso en aplicaciones biomédicas, presentando efectos sinérgicos para la regeneración ósea, liberación controlada de fármaco y diagnóstico. (Resumen, Conclusiones).

D2² divulga un proceso de preparación y caracterización de un nanopolvo de hidroxiapatita-sílice (HA-SiO₂). Los resultados indicaron la presencia de hidroxiapatita nanocristalina junto a la fase de sílice amorfa en el nanopolvo. Además, al aumentar el contenido de sílice, la cristalinidad disminuye y la capacidad del producto como material de sustitución ósea puede controlarse cambiando el contenido de los ingredientes y posteriormente su estructura (Resumen).

D3³ divulga un proceso para preparar nanocompositos de hidroxiapatita carbonatada/dióxido de silicio (CHA/SiO₂), sinterizando a 900 y 1300 °C. Los resultados obtenidos muestran que los aumentos sucesivos en el contenido de SiO₂ llevaron a una mejora notable en el comportamiento de densificación, mecánica propiedades y bioactividad in vitro de nanocompuestos sinterizados a 900°C. Los nanocompositos se pueden utilizar en diferentes aplicaciones biomédicas (Resumen).

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

¹dos Apostolos, R. C. R., et al. (2020). Multifunctional hybrid nanosystems based on mesoporous silica and hydroxyapatite nanoparticles applied as potential nanocarriers for theranostic applications. Journal of Nanoparticle Research, 22, 1-20. Recuperado de: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11051-020-05105-0>

²Latifi, S. M. et al. (2012). Preparation and characterization of hydroxyapatite-silica composite nanopowders. In International Journal of Modern Physics: Conference Series, 5, 630-637. Recuperado de : <https://www.worldscientific.com/doi/epdf/10.1142/S2010194512002565>

³Taha, M. A. et al. (2020). Biocompatibility, physico-chemical and mechanical properties of hydroxyapatite-based silicon dioxide nanocomposites for biomedical applications. Ceramics International, 46(15), 23599-23610. Recuperado de : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272884220317910>

Oficio N° 12494 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016558

5.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0016558 del 29 de diciembre de 2020) refiere a: “Un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante caracterizado porque comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Biomaterial	Biomaterial	Biomaterial
Óxido de silicio (SiO ₂) 0.1% a 98%	Silicio 61.1% (Pág. 8, Tabla 1)	Óxido de silicio (SiO ₂) 40% (Pág. 634, Tabla 1)
Hidroxiapatita (HA) 1% a 50%	Hidroxiapatita 37.1% (Ca+P) (Pág. 8, Tabla 1)	Hidroxiapatita (HA) 60% (Pág. 634, Tabla 1)
Elemento de tierra rara 0.01% a 5%	Europio 1.8% (Pág. 8, Tabla 1)	-----
Tamaño de aglomerado 750 a 1000 micras	Tamaño de partícula 100-170 nm (0.1 a 0.17 micras) (Pág. 12, Figura 6)	Tamaño del cristal 20-60 nm (0.02 a 0.06 micras) (Pág. 636, Conclusiones)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un nanocomposite de Eu-dopado silica/hidroxiapatita (MSN/HA-Eu) (Pág. 4). La presencia de sílice en el sistema agrega propiedades importantes para las aplicaciones de liberación de fármacos, además de un área de superficie alta y distribución estrecha de tamaño, de poro, los iones Eu otorgan propiedades luminiscentes para diagnóstico. La funcionalización del MSN/HA-Eu supuso un importante cambio en las propiedades estructurales del material, se ha demostrado que una nanopartícula multifuncional a base de sílice e hidroxiapatita que contiene polímeros sensibles a estímulos con características luminiscentes especiales parece ser un prometedor material para uso en aplicaciones biomédicas, presentando efectos sinérgicos para la regeneración ósea, entrega controlada de fármaco y diagnóstico (Pág. 17, Conclusiones).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el producto divulgado en D1, consiste en incluir óxido de silicio y en aumentar el tamaño del aglomerado a un rango entre 750 y 1000 micras.

No obstante, no hay un efecto técnico asociado a la diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el producto conocido en D1 con el fin de proporcionar otro producto alternativo?

Sin embargo, el incluir óxido de silicio, ya está divulgado en D2 que se refiere a un nanocomposito de hidroxiapatita- sílice con un contenido de sílice del 20% y 40%, útil en la ingeniería de biomateriales para aplicaciones ortopédicas o dentales como sustituto óseo (Resumen, Introducción). También es importante mencionar que ajustar el tamaño del aglomerado a diferentes rangos es una modificación rutinaria que realiza la persona del oficio versada en la materia y no se observa un efecto técnico asociado al rango reclamado.

Oficio N° 12494 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016558

Adicionalmente es conocido por la persona del oficio versada en la materia que el tamaño de las nano estructuras de los biomateriales es ajustable con el método de síntesis⁴.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir óxido de silicio de D2, junto con modificaciones rutinarias en el producto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 4 (NC2020/0016558 del 29 de diciembre de 2020) refiere a: *“Un proceso de obtención de un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante caracterizado porque comprende las siguientes etapas: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Proceso de obtención de un biomaterial	Proceso de obtención de un biomaterial	Proceso de obtención de un biomaterial
a) Preparación del precursor de SiO ₂ (TEOS)	Adicionar Tetraetilortosilicato (TEOS) (Pág. 4)	Adicionar SiO ₂ (Pág. 23600, Tabla 1)
b) Adición del erbio al producto de la etapa a)	Adicionar Europio a la hidroxiapatita (Pág. 3)	-----
c) Adición de hidroxiapatita	Preparar la hidroxiapatita (Pág. 3)	Adicionar hidroxiapatita carbonatada (Pág. 23600, Tabla 1)
d) Sinterizar 900°C y 1.000°C.	Calcinación 575°C (Pág. 4)	Sinterizar 900°C y 1300°C (Pág. 23600, Tabla 1)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga un proceso para preparar un nanocomposito de Eu-dopado silica/hidroxiapatita (MSN/HA-Eu), la vía de síntesis implica la preparación de dos soluciones precursoras: La solución (I) precursora de la hidroxiapatita y la solución (II) de óxido de europio (Eu₂O₃) en ácido nítrico, se mezclan las soluciones (I) y (II) y se adiciona TEOS como precursor de la sílice mesoporosa. Después de 14 h, la suspensión resultante se sometió a hidrotermia. El material obtenido se filtró, se lavó con etanol y se secó a 60°C. El tensioactivo restante se eliminó de la muestra por calcinación durante 5 h a 575°C, dando como resultado un polvo blanquecino fino (Pág. 4). D1 también menciona que emplear nanopartículas con propiedades combinatorias, como fotoluminiscencia y sensibilidad ambiental, puede lograrse mediante el dopaje de tierras raras y la funcionalización de la superficie con polímeros sensibles al pH, respectivamente, obteniendo así sistemas multifuncionales para aplicación simultánea en diagnóstico y terapia que se denominan nanomateriales teranósticos (Aquib et al. 2019) (Pág. 2).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 4 y el proceso divulgado en D1, consiste en seleccionar erbio como elemento de tierra rara, en aumentar la

⁴Filip, D. G. et al. (2022). Current Development in Biomaterials—Hydroxyapatite and Bioglass for Applications in Biomedical Field: A Review. *Journal of Functional Biomaterials*, 13(4), 248. Recuperado de : <https://www.mdpi.com/2079-4983/13/4/248>



Oficio N° 12494 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016558

temperatura de sinterización y en adicionar el erbio a la sílice antes de adicionar la hidroxiapatita.

No obstante, no hay un efecto técnico asociado a la diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, aumentar la temperatura de sinterización, ya está divulgado en D3 que se refiere a un proceso para preparar nanobiocompositos que contienen diferentes porcentajes en peso de hidroxiapatita carbonatada (CHA) y dióxido de silicio (SiO_2) a través de la ruta de molienda de bolas de alta energía. Estos polvos de nanocompuestos fueron sometidos a dos diferentes temperaturas de sinterización, 900 y 1300°C durante 2 h. Los resultados obtenidos revelaron que el aumento en el contenido de SiO_2 en nanocompositos sinterizados a 900 °C fue responsable de la mejora tanto de propiedades físicas como mecánicas. Los valores de densidad con el contenido más alto de SiO_2 y sinterizado a 900°C son muy similares a los de los huesos humanos naturales. Adicionalmente la presencia de SiO_2 , en los nanocompuestos sinterizados, condujo a una importante mejora en su bioactividad in vitro. El aumento de la temperatura de sinterización a 1300°C condujo a la degeneración de la CHA. Con base en estas consideraciones, las aplicaciones de tales nanocompositos dependen en gran medida de su contenido de SiO_2 y de la temperatura de sinterización (Pág. 23600, Sección 2.2; Pág. 23609, Conclusiones).

Asimismo, es importante mencionar que es ampliamente conocido⁵ en el campo de la medicina el uso de la hidroxiapatita dopada con materiales luminiscentes que incluyen elementos de tierras raras (REE), como terbio (Tb^{3+}), erbio (Er^{3+}), europio (Eu^{3+}), lantano (La^{3+}), o disprosio (Dy^{3+}), para imágenes biomédicas de luminiscencia. El uso de hidroxiapatita con materiales luminiscentes presenta ventajas como biodegradabilidad, bioactividad, biocompatibilidad, osteoconductividad, no toxicidad, naturaleza no inflamatoria y accesibilidad para la adaptación a la superficie⁶.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aumentar la temperatura de sinterización de D3, junto con modificaciones rutinarias y su conocimiento general en el proceso de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 5 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 4, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	dos Apostolos, R. C. R. et al. Journal of Nanoparticle Research	1 a 9	Nivel inventivo
D2	Latifi, S. M. et al. In International Journal of Modern Physics: Conference Series	1 a 3	Nivel inventivo
D3	Taha, M. A. et al. Ceramics International	4 a 9	Nivel inventivo

⁵Neacsu, I. A. et al. (2019). Luminescent hydroxyapatite doped with rare earth elements for biomedical applications. *Nanomaterials*, 9(2), 239. Recuperado de : <https://www.mdpi.com/2079-4991/9/2/239>

⁶Ibidem

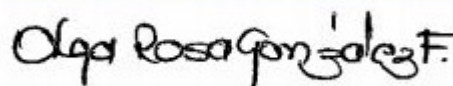
Oficio N° 12494 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016558

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 12494 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016558

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0016558		1°	X	2°		3°		Revoca	
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
29 de diciembre de 2020						X			
Solicitante									
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE OCCIDENTE									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 9
Palabras clave utilizadas	(photosen* or photolumi*) and bone and regenerative and (silicon oxide or silice or SiO2) and (hydroxyapatite or phosphate mineral or calcium hydroxide phosphate or [Ca5(PO4)3OH]) and (rare earth element or lanthanum or cerium or praseodymium or neodymium or promethium or samarium or europium or gadolinium or terbium or dysprosium or holmium or thulium or ytterbium and lutetium and erbium) and TEOS and sinter*
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 41/00, A61L 27/36, B82Y 5/00, A61K 31/195
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP(¹)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado(²)
SIPI	NC2017/0012672	11/12/2017	-	-	A
	NC2021/0014689	29/10/2021	-	-	A
Patbase	US4698318	6/10/1987	-	-	A
	US2009220561	3/09/2009	-	-	A
	WO20251975 A1	17/12/2020	-	-	A
STNext	Wu, C. et al (1)	2016	-	-	A
	Li, Z. et al. (2)	2009	-	-	A
	CN108249414	6/07/2018	-	-	Y
	CN107376018	24/11/2017	-	-	Y
	WO2018072679	26/04/2018	-	-	A
Google Académico	dos Apostolos, R. C. R., et al. (3)	2020	1 a 9	(Pág. 3, 4)	Y
	Latifi, S. M. et al. (4)	2012	1 a 3	(Pág. 634, 636)	Y
	Taha, M. A. et al. (5)	2020	4 a 9	(Pág. 23600, Tabla 1)	Y
	Fuh, L.et al. (6)	2017	-	-	A
Orbit	WO2008123641	16/10/2008	-	-	A
	WO2018035773	1/03/2018	-	-	A



Oficio N° 12494 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0016558

Orbit	KR100601293	7/04/2006	-	-	A
	WO2020099588	22/05/2020	-	-	Y
	US20200038547	4/10/2017	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxxxx .		(1)Wu, C. et al. (2016). Europium-containing mesoporous bioactive glass scaffolds for stimulating in vitro and in vivo osteogenesis. ACS applied materials & interfaces, 8(18), 11342-11354. https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsami.6b03100 (2)Li, Z. et al. (2009). Study on the physical properties and chemical compositions of artificially synthesized coral hydroxyl apatite (CHA) bone. Chinese Journal of Geochemistry, 28, 421-426. https://link.springer.com/article/10.1007/s11631-009-0421-2 (3)dos Apostolos, R. C. R., et al. (2020). Multifunctional hybrid nanosystems based on mesoporous silica and hydroxyapatite nanoparticles applied as potential nanocarriers for theranostic applications. Journal of Nanoparticle Research, 22, 1-20. https://link.springer.com/article/10.1007/s11051-020-05105-0 (4)Latifi, S. M. et al. (2012). Preparation and characterization of hydroxyapatite-silica composite nanopowders. In International Journal of Modern Physics: Conference Series, 5, 630-637. https://www.worldscientific.com/doi/epdf/10.1142/S2010194512002565 (5)Taha, M. A. et al. (2020). Biocompatibility, physico-chemical and mechanical properties of hydroxyapatite-based silicon dioxide nanocomposites for biomedical applications. Ceramics International, 46(15), 23599-23610. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272884220317910 (6)Fuh, L. J. (2017). Preparation of micro-porous bioceramic containing silicon-substituted hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate. Materials Science and Engineering: C, 75, 798-806			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
Fecha del reporte de búsqueda: (06/07/2023)					