

P-2020/47656

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2020/0016558**Solicitud de patente a nombre **UNIVERSIDAD AUTONOMA DE OCCIDENTE**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la UNIVERSIDAD AUTONOMA DE OCCIDENTE, domiciliada en Calí, Valle del Cauca, Colombia, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **12494** notificado electrónicamente el 25 de julio de 2023, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación a las Reivindicaciones

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de siete (7) reivindicaciones y reemplaza completamente el presentado el 29 de diciembre de 2020. Específicamente, se han realizado las siguientes modificaciones:

- 1.1.** En la reivindicación 1 se reemplaza la expresión "elemento de tierra rara", por elemento seleccionado del grupo que consiste lantano (La), cerio (Ce), praseodimio (Pr), neodimio (Nd), prometio (Pm), samario (Sm), europio (Eu), gadolinio (Gd), terbio (Tb), disprosio (Dy), holmio (Ho), tulio (Tm), iterbio (Yb), lutecio (Lu) y Erblio (Er)". En vista de ello, no se incluye la antigua reivindicación 2.
- 1.2.** En la reivindicación 5 se reemplazan las expresiones "alcohol primario" y "ácido inorgánico" por "Alcohol etílico (EtOH)", y "Ácido clorhídrico (HCl)". En vista de ello, no se incluye la antigua reivindicación 6.

- 1.3.** En la reivindicación 5 se indica que la abreviatura TEOS es ortosilicato de tetraetilo.
- 1.4.** Se modifica la reivindicación 5 para indicar que en la etapa a) del proceso reclamado "la preparación del precursor de SiO_2 , se realiza la mezcla de ortosilicato de tetraetilo TEOS con alcohol etílico (EtOH) a la cual se agrega agua desionizada y ácido clorhídrico (HCl) en donde las proporciones de TEOS:H₂O: EtOH: HCl es de 1:16:0.01:4 y continua con la adición del erbio y la hidroxiapatita."
- 1.5.** En vista de las modificaciones previas, la numeración de las reivindicaciones y sus dependencias se ajustan.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, siguiendo las recomendaciones realizadas por el Examinador en su concepto técnico. En cuanto a las diferentes objeciones formuladas, se desea manifestar lo siguiente:

- 2.1.** Afirma el examinador las 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.

Tal como se ha indicado previamente, en la reivindicación 1 se reemplaza la expresión "elemento de tierra rara", por elemento seleccionado del grupo que consiste lantano (La), cerio (Ce), praseodimio (Pr), neodimio (Nd), prometio (Pm), samario (Sm), europio (Eu), gadolinio (Gd), terbio (Tb), disprosio (Dy), holmio (Ho), tulio (Tm), iterbio (Yb), lutecio (Lu) y Erbio (Er)". Por su parte, en la reivindicación 5 se reemplazan las expresiones "alcohol primario" y "ácido inorgánico" por "Alcohol etílico (EtOH)", y "Ácido clorhídrico (HCl)". El soporte para estas modificaciones se encuentra en las antiguas reivindicaciones 2 y 6.

- 2.2.** Sugiere el examinador incluir en la reivindicación 5 la definición de la abreviatura "TEOS".

A fin de superar la objeción se ha cambiado que la abreviatura TEOS por ortosilicato de tetraetilo.

- 2.3.** El examinador indica 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 sentido se llama la atención que la reivindicación 4 (nueva reivindicación 3) recita:

Un proceso de obtención de un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

- a) Preparación del precursor de SiO_2 ;*
- b) Adición del erbio al producto de la etapa a);*
- c) Adición de hidroxiapatita; y*
- d) Sinterizar a una temperatura de entre 900°C y 1.000°C .*

Se aclara que En la Figura 1 se presenta un esquema general de las primeras cuatro etapas del proceso. La etapa a) hace referencia a la preparación del precursor de SiO_2 el cual se obtiene a partir de una mezcla del precursor en este caso, ortosilicato de tetraetilo (TEOS), con alcohol etílico (en inglés, EtOH) a la cual se agrega agua destilada y ácido clorhídrico (HCl), en proporciones de TEOS:H₂O:HCl:EtOH son preferiblemente 1:16:0.01:4.

Seguidamente en la etapa b), manteniendo el nivel de agitación y temperatura, se adiciona el componente de tierra rara, en este caso el Erblio (Er), el cual es obtenido mezclando una solución de $\text{Er}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ con HCl en una proporción de 1% en HCl y 2% de Er respecto a la composición total. Este contenido de Er puede variar entre 0,01 y 2% sin variar las propiedades fotoluminiscentes del material.

En la etapa c) se adiciona la hidroxiapatita (HA) a la mezcla del paso b) en una proporción de 1% a 50% de la mezcla total. En esta etapa se eleva la temperatura a un hasta 74°C y se mantiene la agitación constante entre 10 y 500 revoluciones por minuto (rpm) durante 30 minutos. En esta etapa se obtiene un producto en forma de polvo.

Finalmente, en la etapa d) se lleva el producto obtenido de la etapa c) a un horno con una temperatura entre 1.000°C para un proceso de sinterización por 1 hora. Los resultados muestran mucha similitud si se usa una temperatura entre 900°C y 1.000°C

Esta información se provee en detalle en las reivindicaciones 5 a 9 (nuevas reivindicaciones 4 a 7).

En vista de las aclaraciones previas, es posible determinar que el pliego reivindicatorio que se presente en esta oportunidad es claro y conciso, cumpliendo con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

3. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menor número de cláusulas que el anteriormente presentado, y en esencia es el mismo objeto, pero definido con mayor claridad.

4. Descripción

- 4.1.** El examinador indica que *"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 (SiO₂) 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).

Se solicita tener en cuenta que tal como establece la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, empleado por su Despacho para el análisis de las solicitudes (ver página 93):

*"La invención puede estar suficientemente descrita si se aporta: - Un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo. En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención **no será condición necesaria** para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción". (el énfasis es nuestro)*

Teniendo en cuenta lo anterior, debe considerarse que la información contenida en la Descripción se suma a los conocimientos generales de una persona del oficio normalmente versada en la materia. En el presente caso, dicha persona encuentra suficiente información y soporte para la materia reivindicada y, por tanto, puede reproducirla y ejecutar la invención sin problema.

4.2. Indica el examinador que *"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."*

Para la preparación del material se inicia con la *Etapas 1* (Proceso de fabricación descrito anteriormente) en donde, para la preparación del TEOS, se midió 15 mL de TEOS y se mezcló con 15 mL de etanol a temperatura ambiente durante una hora. Posteriormente se adiciona agua (18.6 mL) a la solución TEOS/etanol, manteniendo la agitación durante 2 horas. Posteriormente se adiciona HCl, en una cantidad de 0.02mL y agua (0.6mL) a una temperatura de 74°C. Para la *Etapas 2*, se le agregaron 0.87 mL de óxido de erbio en ácido nítrico, manteniendo la muestra en agitación por una hora a temperatura ambiente. Para la *Etapas 3* se presenta a continuación cómo se procede para preparar

una mezcla de 10% HA y 90% SiO₂. A una temperatura de 74°C, se adiciona hidroxiapatita (1.41 g) para quedar con una relación así: TEOS:H₂O:HCl:EtOH (1:16:0.01:4). Para agilizar el proceso de formación del sol-gel se subió la velocidad del stirrer entre 3 y 4 por 30 minutos. De esta forma se puede variar la concentración de HA hasta el 50% de la mezcla. Para la *Etapa 4*, se lleva la muestra sólida obtenida de la Etapa 3 y se calienta hasta 1000°C preferiblemente, aunque los resultados son los mismos si se usa una temperatura entre 900 y 1000°C.

Un resumen de esta composición se presenta en la Tabla a continuación:

Tabla X. Concentración de los reactivos para la síntesis de material fotoluminiscente SiO₂-HA-Er³⁺

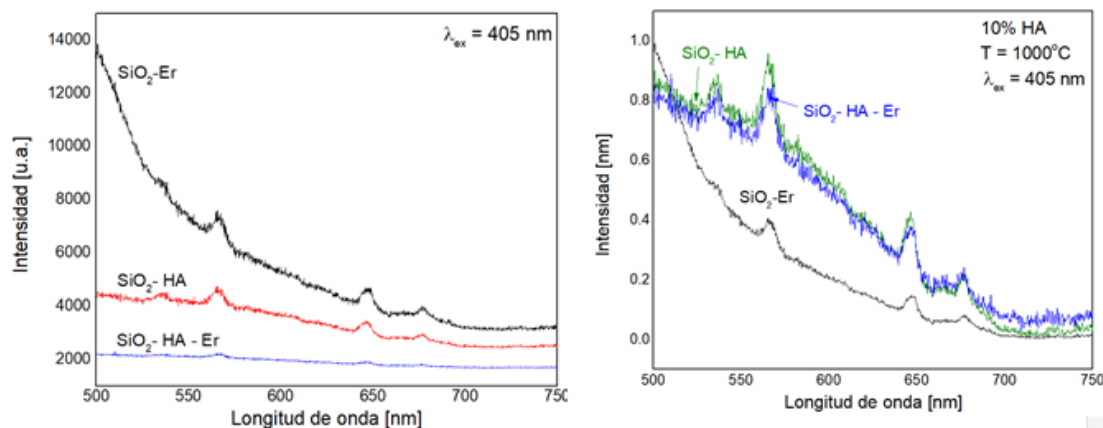
Muestras		Reactivos					
		TEOS		HA		Er ³⁺	
Designación de muestras	Composición	(%)	(mL)	(%)	(g)	(%)	(mL)
Muestra fotoluminiscente con 10% HA	SiO ₂ – HA – Er	90	15	10	1.41	2	0.87

4.3. Afirma el examinador 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 solicita tener en cuenta que En la figura X1 (reproducida en la siguiente página) se realiza la comparación de los sistemas SiO₂-Er³⁺, SiO₂-HA y SiO₂-HA- Er³⁺ con porcentaje de 10% y temperatura de sinterización de 1000°C.

Bajo la composición presentada y las cantidades de Hidroxiapatita del 10%, se presenta a continuación un resultado en donde se logra identificar el efecto de la HA a aproximadamente 534.45 nm. Si se comparan los espectros que aparecen en la figura X1, con una excitación de 405 nm, se puede ver la aparición de una banda de emisión que corresponde sólo a la hidroxiapatita a una longitud de onda aproximada de 534 nm. En la literatura se reporta que la fotoluminiscencia (PL) de la hidroxiapatita está entre 500 y 550 nm, rango en el cual está nuestro resultado.

Figura X1. Fotoluminiscencia sistemas $\text{SiO}_2\text{-HA}$, $\text{SiO}_2\text{-HA-Er}^{3+}$, $\text{SiO}_2\text{-Er}^{3+}$ (10%, $T=1000^\circ\text{C}$)



Los resultados anteriores determinan que el Erblio no interfiere en el efecto regenerativo que pueda provocar la participación de la HA en el material.

5. Nivel inventivo

El examinador ha objetado que las reivindicaciones de proceso carecen de nivel inventivo sobre el documento D1 (dos Apostolos, R. C. R. et al. Journal of Nanoparticle Research), D2 (Latifi, S. M. et al. In International Journal of Modern Physics: Conference Series), y D3 (Taha, M. A. et al. Ceramics International).

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *"se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

El examinador considera que el documento D1 el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 y 4, 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).

Reivindicaciones de producto: El examinador considera que la diferencia entre D1 y la reivindicación 1 es incluir óxido de silicio y en aumentar el tamaño del aglomerado a un rango entre 750 y 1000 micras. No obstante, dicha deficiencia se subsana con las divulgaciones de D2.

Reivindicaciones de proceso: El examinador considera que la diferencia entre D1 y la reivindicación 1 es seleccionar erbio como elemento de tierra rara, en aumentar la temperatura de sinterización y en adicionar el erbio a la sílice antes de adicionar la hidroxiapatita. No obstante, dicha deficiencia se subsana con las divulgaciones de D3.

En este sentido se llama la atención que el biomaterial desarrollado de acuerdo con la presente invención, es una opción adecuada y deseable en el tratamiento de cáncer de hueso, pues hasta el momento, no se presentan avances significativos en tejidos duros, ya que se requería que el fotosensibilizador fuera inyectado de manera independiente o separada en el paciente y que llegara hasta la zona de contacto para que se acumulara y se retuviera en las células malignas para desprender luego la fluorescencia una vez se estimula con una luz de una longitud de onda específica, lo cual demora la terapia y arroja detecciones de fluorescencia con alta incertidumbre ya que no se sabe si el fotosensibilizador ha llegado o no al área afectada.

El biomaterial vitrocerámico fotosensibilizante y regenerador óseo de acuerdo con la presente invención está compuesto por óxido de silicio (SiO_2), hidroxiapatita (HA) y erbio (Er). El primero es compuesto de silicio y oxígeno, el cual ha sido sintetizado a partir de tetraetilortosilicato (TEOS). El polvo de hidroxiapatita es un fosfato de calcio con la misma estructura cristalina del hueso y al ser una cerámica bioactiva, permite la

regeneración ósea. El erbio, es un elemento de tierra rara que le otorga al material propiedades ópticas exclusivas en el espectro visible e infrarrojo y que en bajas concentraciones es biocompatible.

El biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante de la presente invención comprende óxido de silicio (SiO_2), hidroxiapatita (HA) y un elemento de tierra rara, preferiblemente erbio (Er). El biomaterial compuesto de SiO_2 , hidroxiapatita (HA) y un elemento de tierra rara, tal como el erbio (Er), es un material biocompatible con propiedades ópticas que potenciarían la acción del derivado de la hematoporfirina (*Hematoporphyrin derivative - HpD*).

Específicamente el biomaterial de acuerdo con la presente invención tiene propiedades ópticas que pueden ser aplicadas en PDT (Terapia fotodinámica).

Es decir, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y las aclaraciones aquí presentadas, es posible afirmar que la materia reclamada en la presente solicitud implica un avance inventivo sobre el campo técnico de la invención, que no habría resultado de ninguna manera obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia en vista de los documentos D1, D2 y D3 solos o en combinación, por lo que cumple con el requisito de nivel inventivo, según el artículo 18 de la Decisión 486.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) La materia objeto de las actuales reivindicaciones es clara, concisa cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486;
- ii) La descripción de la presente solicitud divulga de manera suficiente información y soporte para la materia reivindicada, cumpliendo así con los requerimientos del artículo 28 de la Decisión 486;
- iii) Las reivindicaciones actuales son patentables sobre D1, D2 y D3, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 14, 16 y 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

En consecuencia, solicitamos a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por siete (7) reivindicaciones.
- Pago de la tasa de la modificación voluntaria al pliego reivindicatorio.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO

C.C. 66.783.790 de Palmira Valle

TP-141563 CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

- 1.** Un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante caracterizado porque comprende óxido de silicio (SiO_2) en una proporción de 0.1% a 98% en peso del biomaterial, hidroxiapatita (HA) en una proporción de 1% a 50% en peso del biomaterial y un elemento seleccionado del grupo que consiste lantano (La), cerio (Ce), praseodimio (Pr), neodimio (Nd), prometio (Pm), samario (Sm), europio (Eu), gadolinio (Gd), terbio (Tb), disprosio (Dy), holmio (Ho), tulio (Tm), iterbio (Yb), lutecio (Lu) y Erblio (Er) en una proporción de 0.01% a 5% y en donde las partículas del biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante tienen un tamaño de aglomerado entre 750 y 1000 micras.
- 2.** El biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque el elemento es Erblio.
- 3.** Un proceso de obtención de un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante caracterizado porque comprende las siguientes etapas:
 - a) Preparación del precursor de SiO_2 ;
 - b) Adición del erbio al producto de la etapa a);
 - c) Adición de hidroxiapatita; y
 - d) Sinterizar a una temperatura de entre 900°C y 1.000°C.
- 4.** El proceso de obtención de un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque en la etapa a) la preparación del precursor de SiO_2 , se realiza la mezcla de ortosilicato de tetraetilo TEOS con alcohol etílico (EtOH) a la cual se agrega agua desionizada y ácido clorhídrico (HCl) en donde las proporciones de TEOS:H₂O: EtOH: HCl es de 1:16:0.01:4 y continua con la adición del erbio y la hidroxiapatita.
- 5.** El proceso de obtención de un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque en la etapa b) se agrega una solución de Erblio (Er^{3+}) entre 0.01 y 5% respecto a la composición total, en donde la solución es al 1% en ácido clorhídrico y la adición del erbio se realiza manteniendo la agitación constante a las mismas condiciones de temperatura y presión de la etapa a).

- 6.** El proceso de obtención de un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque en la etapa c) se agrega hidroxiapatita (HA) y se eleva la temperatura a un rango entre 70 y 80°C y se continúa la agitación durante 30 minutos.
- 7.** El proceso de obtención de un biomaterial regenerador óseo fotosensibilizante de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizado porque la etapa d) de sinterización se realiza a una temperatura de 1.000°C



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0016558

Recibo: 23-219278

Fecha: 13/10/2023

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 882493

CUS: 218358800

Patente de Invención Nacional

BIOMATERIAL REGENERADOR ÓSEO FOTOSENSIBILIZANTE Y PROCESO DE OBTENCIÓN DEL MISMO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 196,000	\$ 196,000
TOTAL					\$ 196,000