



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80903

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

Por la cual se otorga una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 02 de julio de 2020 con el N° NC2020/0008252, por INSTITUTO DISTRITAL DE CIENCIA BIOTECNOLOGIA E INNOVACIÓN EN SALUD - IDCBIS, presentó la solicitud de patente de invención titulada “ANDAMIO DE POLI(ε-CAPROLACTONA)-COLÁGENO/TGF-β3”.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 950 el 17 de enero de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0008252 del 15 de noviembre de 2024, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 10 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que respecto a las objeciones realizadas mediante el Oficio N° 15115 de 27 de agosto de 2024, las reivindicaciones 1 a 10 incluidas en el radicado N° NC2020/0008252 del 15 de noviembre de 2024, superan las objeciones por Artículo 30 de la Decisión 486 por falta de sustento, dado que, la materia reclamada se limita a un constructo tipo sánduche de poli(ε-caprolactona)-colágeno/TGF-β3; y a un método para la elaboración de un constructo de poli(ε-caprolactona)-colágeno/TGF-β3, los cuales se encuentran definidos en términos de sus características técnicas esenciales completas, dado que se indica que el constructo comprende una capa inferior, una capa intermedia y una capa superior; en donde las capas superior e inferior están conformadas por andamios electrohilados de poli(ε-caprolactona) (PCL) y colágeno (COL), en una proporción (p/p) de PCL: COL de entre 9:1 y 19:1; y la capa intermedia está conformada por factor de crecimiento transformante β3 (TGF-β3) encapsulado en alginato de calcio. Asimismo, se superan las objeciones de Artículo 28 de la decisión 486 por falta de suficiencia en la descripción, puesto que, el constructo tipo sánduche de poli(ε-caprolactona)-colágeno/TGF-β3; y el método para la elaboración de un constructo de poli(ε-caprolactona)-colágeno/TGF-β3 de la invención, se encuentran



Resolución N° 80903

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

definidos de forma suficientemente completa en la memoria descriptiva, por lo que, pueden ser entendidos y ejecutados por la persona capacitada en la técnica.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial”*.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 10 incluidas en el radicado N° NC2020/0008252 del 15 de noviembre de 2024, cumplen los requisitos previstos anteriormente, toda vez que se refieren a un constructo tipo sánduche de poli(ϵ -caprolactona)-colágeno/TGF- β 3; y a un método para la elaboración de un constructo de poli(ϵ -caprolactona)-colágeno/TGF- β 3, que difiere del estado de la técnica más cercano, Jing H. *et al.*, *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*¹, en que en dicha anterioridad se describe la elaboración de un andamio a partir de PLCL (poli(ácido L-láctico -co- ϵ -caprolactona)) con una proporción molar de 75% L-lactida (peso molecular 0,8–1,0×105Da) y colágeno tipo I, el cual es un polímero distinto al empleado en el constructo reclamado en la presente solicitud. Asimismo, la proporción de polímeros es diferente a la empleada en el método reivindicado, mientras en la presente invención la proporción de PCL: Colágeno está entre 19:1 (95:5) y 9:1 (90:10), en la solución de Jing H. *et al.*, la proporción de PLCL: colágeno es de 75:25, 50:50 o 25:75, respectivamente. De esta manera, el contenido de colágeno en los andamios de la presente invención es drásticamente menor al reportado en la mencionada anterioridad. Además, se hace notar que Jing H. *et al.*, hace uso de un copolímero de PCL en donde el 75% corresponde a L-lactida (peso molecular 0,8–1,0×105Da) mientras que en la invención se usa policaprolactona de alto peso molecular (80kDa). Finalmente, Jing H. *et al.*, no menciona ni sugiere la inmovilización de cápsulas de alginato de calcio cargadas con factor de crecimiento transformante β 3 (TGF- β 3).

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (i) las heridas tratadas con el andamio POLI(ϵ -CAPROLACTONA)-COLÁGENO/TGF- β 3 (PCAT) y PCAT con células (PCAT+CEM-GW), en un modelo porcino, a pesar de no cerrar completamente a los 30 días, el análisis histológico mostró tejido conectivo de la dermis paralelo a la superficie del tejido y la presencia de vasos sanguíneos perpendiculares al tejido conectivo formando tejido de granulación, característico de un proceso de cicatrización adecuado, indicando que la incorporación de TGF- β 3 a los andamios mejora su potencial regenerativo modulando las respuestas celulares. Además, se observó que las CEM-GW aceleró el proceso de cicatrización, ya que el tejido reparado del que se tomó la biopsia estaba completamente cubierto de epidermis madura, en la que se identificaron crestas epidérmicas y membranas basales. Cabe destacar que no se observaron signos de efectos adversos locales en el tejido (edema y eritema) durante el seguimiento de los modelos porcinos. Además, la incorporación de TGF- β 3 y CEM-GW en un sustituto dérmico ayudó a mejorar la deposición de tejido de granulación en comparación con el control negativo (Figs. 1 y 2 - Radicado N° NC2020/0008252 del 15 de noviembre de 2024); (ii) la cantidad de colágeno utilizado en el constructo de la invención, es drásticamente menor que lo encontrado en la literatura favoreciendo el posible escalamiento comercial del producto debido a que el

¹Jing H. *et al.* (2018). Restoring tracheal defects in a rabbit model with tissue engineered patches based on TGF- β 3-encapsulating electrospun poly (L-lactic acid-co- ϵ -caprolactone)/collagen scaffolds. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. Vol. 46, No. S1, S985–S995. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1080/21691401.2018.1439844>.

Resolución N° 80903

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

colágeno es un material prima de alto costo, representando una competencia económica frente a los dispositivos comerciales disponibles; y (iii) en el constructo de la invención para encapsular el TGF- β 3 se utilizó el alginato de calcio, que permitió una encapsulación en condiciones suaves para garantizar la conservación de la bioactividad del TGF- β 3 (factor de crecimiento termolábil, inestable frente a cambios de pH y fotosensible). Las pruebas realizadas muestran que el constructo tipo sánduche de poli(ϵ -caprolactona)-colágeno/TGF- β 3 representa una alternativa en el área de ingeniería de tejidos de piel que comprende un andamio biocompatible con materias primas aprobadas por la FDA para uso en humanos, las fibras electrohiladas permiten un fácil manejo quirúrgico y la posibilidad de suturar en el sitio de la herida. Contiene el factor de crecimiento antifibrótico TGF- β 3 encapsulado en alginato de calcio e inmovilizado en la mitad de dos membranas electrohiladas, conservando su bioactividad, su estabilidad y permitiendo una liberación prolongada en el tiempo. Además, se puede usar con o sin células estromales mesenquimales de gelatina de wharton, células que se caracterizan por sus efectos paracrinós y modulación de la respuesta inmunológica para mejorar el proceso de cicatrización y la apariencia del tejido reparado.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 10 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención para la creación titulada:

“ANDAMIO DE POLI(ϵ -CAPROLACTONA)-COLÁGENO/TGF-B3”

Clasificación IPC: A61L 27/00, A61L 27/24.

Reivindicaciones: 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0008252 del 15 de noviembre de 2024, de acuerdo con el Anexo N° 1.

Titular: INSTITUTO DISTRITAL DE CIENCIA BIOTECNOLOGIA E INNOVACIÓN EN SALUD - IDCBIS.

Dirección: CARRERA 32 # 12 - 81 EDIFICIO IDCBIS, BOGOTÁ D.C., COLOMBIA.

Inventores: Ingrid Zulay SILVA COTE y Liliana Andrea LIZARAZO FONSECA.

Vigente desde: 02 de julio de 2020 ***Hasta:*** 02 de julio de 2040.

ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

Resolución N° 80903

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a INSTITUTO DISTRITAL DE CIENCIA BIOTECNOLOGIA E INNOVACIÓN EN SALUD - IDCBIS advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 19 de diciembre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.12.19
17:02:50 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO N° 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Constructo tipo sánduche de poli(ϵ -caprolactona)-colágeno/TGF- β 3, que comprende una capa inferior, una capa intermedia y una capa superior;
 en donde las capas superior e inferior están conformadas por andamios electrohilados de poli(ϵ -caprolactona) (PCL) y colágeno (COL), en una proporción (p/p) de PCL: COL de entre 9:1 y 19:1; y
 en donde la capa intermedia está conformada por factor de crecimiento transformante β 3 (TGF- β 3) encapsulado en alginato de calcio.
2. El constructo según la Reivindicación 1, que además comprende una capa exterior de células seleccionadas entre progenitoras mesenquimales, epiteliales y/o condrogénicas localizada sobre una de las capas superior o inferior.
3. El constructo según la Reivindicación 2 en donde dichas células de la capa exterior son células estromales mesenquimales (CEM).
4. El constructo según la Reivindicación 3 en donde dichas células de la capa exterior producen factores seleccionados entre factores angiogénicos, epiteliales, e inmunomoduladores.
5. El constructo según la Reivindicación 4 en donde dichas células de la capa exterior producen factores de crecimiento seleccionados entre HGF, FGFb, VEGF, PDGF-AA, TGF β 2, G-CSF y/o TGF- β 1, quimiocinas seleccionadas entre RANTES, MCP-1, Eotaxin, IP-10, CXCL1, CXCL, CXCL5, CXCL6 y/o CXCL8, factores neurotróficos seleccionados entre NGF, NT3, NT4 y/o GDNF, citoquinas y factores de crecimiento hematopoyético seleccionados entre G-CSF, GM-CSF, LIF, IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-10 y/o IL-11 y factores angiogénicos seleccionados entre angiopoietina 1, angiogenina, PLGF, trombospondina 2 y/o endostatina.
6. El constructo según la Reivindicación 1, en donde las capas superior e inferior presentan las siguientes características:
 - Diámetro de fibras de 200 a 400 nm;
 - Porosidad entre 55 y 75%;
 - Hidrofobicidad medida por ángulo de contacto, correspondiente a 60 - 80° a 0 segundos y de 5 -15° a 5 segundos.
7. Un método para la elaboración de un constructo de poli(ϵ -caprolactona)-colágeno/TGF- β 3 según la Reivindicación 1, que comprende:
 - a) Preparar una solución polimérica de poli(ϵ -caprolactona) (PCL) y colágeno (COL) con una concentración de entre el 9 y 12 % p/v, y en donde la proporción en masa de PCL: COL es de entre 19:1 o 9:1;
 - b) Obtener cápsulas de alginato de calcio cargadas con TGF- β 3, dejando caer gotas de la solución de alginato de sodio (2% p/v) / TGF- β 3 dentro de la solución de cloruro de calcio (3% p/v);
 - c) Electro hilar una primera capa de la solución polimérica obtenida en a);

Resolución N° 80903

Ref. Expediente N° NC2020/0008252

- d) Ubicar las cápsulas de factor de crecimiento transformante (TGF- β 3) obtenidas en la etapa b) sobre la capa electrohilada de la etapa c); y
 - e) Electro hilar una segunda capa de solución polimérica de la etapa a) sobre las cápsulas de alginato de calcio cargadas con TGF- β 3 obtenidas en la etapa b);
8. El método de la reivindicación 7 que comprende, una etapa adicional en donde se dispone una capa de células sobre una de las capas obtenidas en las etapas c) o e).
9. El método de la Reivindicación 7 en donde la solución de la etapa a) se prepara en un solvente seleccionado entre 2,2,2- trifluoroetanol (TFE), HFP, dimetilformamida, cloroformo, acetona.
10. El método de la Reivindicación 9, en donde el solvente es TFE.

