

Señores:

Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

REFERENCIA: Expediente NC2022/0004433 PATENTE DE INVENCION

ASUNTO: Respuesta a Requerimiento Artículo 45.

**“BIOSENSOR ELECTROQUÍMICO BASADO EN DIÓXIDO DE TITANIO SOPORTADO EN
ÓXIDO DE GRAFENO Y GRAFITO PIROLÍTICO, SU MÉTODO DE FABRICACIÓN Y MÉTODO
DE DETECCIÓN TEMPRANA DE CÉLULAS CANCEROSAS”**

FELIPE EDUARDO FIGUEROA CARDOZO, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 140.243 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en nombre y representación de la UNIVERSIDAD DEL VALLE, solicitante de la patente de invención radicada en el Expediente de la referencia, procedo a dar respuesta al Oficio No. 7125 de 12 de mayo de 2025, en los términos que se exponen a continuación:

1. Respecto a las Reivindicaciones.

Se presenta a consideración un nuevo capítulo reivindicatorio con diez (10) cláusulas, encontrándose las modificaciones planteadas completamente sustentadas en el contenido de la solicitud original, cumpliéndose de esta forma así con las disposiciones establecidas por el artículo 34 de la Decisión Andina 486 de 2000.

En este sentido, se caracteriza en la nueva reivindicación independiente 1 los componentes del sensor con sus respectivas proporciones.

A su vez, se caracteriza en la nueva reivindicación 1 el nanocompuesto de TiO_2 modificado que se selecciona entre TiO_2 fase anatasa modificado con folato y TiO_2 fase anatasa modificado con folato y nanotubos de carbono multicapa funcionalizados, (TiO_2 -FMWNTs-Folato), reivindicados en la reivindicación 2 originalmente presentada.

Por otra parte, en relación con el método, en la nueva reivindicación independiente 4 se caracteriza el método de fabricación del sensor con la aclaración relacionada con la obtención de las placas de óxido de grafeno (GO), luego de la funcionalización (oxidación). A su vez, se aclara el término deposición por pulverización como nombre común en español del término "Spray Coating".

2. EN RELACIÓN CON EL EXAMEN DE PATENTABILIDAD.

2.1. Nivel inventivo.

El Despacho considera a los siguientes documentos como relevantes para afectar la patentabilidad de la presente solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Shalini Muniandy, et al.	A reduced graphene oxide-titanium dioxide nanocomposite based electrochemical aptasensor for rapid and sensitive detection of Salmonella enterica	11 de febrero de 2019
D2	US2021332489A1	Laser-induced graphene electrodes adaptable for electrochemical sensing and catalysis	28 de octubre de 2021

En estas condiciones, con el objetivo de brindar suficiente claridad y alejar la materia objeto de reclamación del estado de la técnica citado por el respetado examinador, en el nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta como respuesta al examen de patentabilidad consignado en el Oficio N°7125 de 12 de mayo de 2025, en la nueva reivindicación independiente 1 se caracteriza, en forma clara y concisa, los siguiente componentes del sensor cuya protección se solicita:

- Un electrodo basado en un nanocompuesto de TiO_2 modificado soportado en óxido de grafeno y grafito pirolítico;

- donde el nanocompuesto de TiO_2 modificado se selecciona entre TiO_2 fase anatasa modificado con folato y TiO_2 fase anatasa modificado con folato y nanotubos de carbono multicapa funcionalizados, (TiO_2 -FMWNTs-Folato);
- donde el óxido de grafeno GO se encuentra entre 0.1% y 10% p/p y el grafito pirolítico HPOG entre 90 y 99.9% p/p.

Ahora bien, en relación con los antecedentes citados en el oficio objeto de respuesta, la entidad solicitante presenta a consideración los argumentos que se exponen a continuación:

En principio, se observa que en el antecedente D1 el **elemento de reconocimiento biológico** o bioreceptor, esto es, el elemento encargado de reconocer a la sustancia que mide el biosensor corresponde a un aptámero de ADN sintetizado biotecnológicamente, que se une electrostáticamente a una matriz de óxido de grafeno y dióxido de titanio, es decir, la matriz soporte. En consecuencia, el aptámero corresponde al elemento que hace selectiva la detección de la bacteria *Salmonella enterica serovar Typhimurium*.

Ahora bien, en relación con las diferencias presentadas entre la invención originalmente reclamada en la reivindicación 1 y el documento D1, el despacho en el Oficio de requerimiento arriba a la siguiente conclusión: *“La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el aptasensor electroquímico divulgado en D1, consiste en incluir el grafito pirolítico.”*.

En estas condiciones, la entidad solicitante aclara que, además del grafito pirolítico, el biosensor cuya protección se solicita presenta un elemento de reconocimiento o bioreceptor del sensor que difiere del aptámero divulgado en D1. Este elemento es introducido en el sensor como modificación de dióxido de titanio.

En efecto, si bien D1 reporta el uso del dióxido de titanio, el biosensor objeto de reclamación presenta un nanocompuesto de TiO_2 modificado que difiere del antecedente, teniendo en consideración que el nanocompuesto en mención corresponde a TiO_2 fase anatasa modificado con folato o TiO_2 fase anatasa modificado con folato y nanotubos de carbono multicapa

funcionalizados. En consecuencia, el nanocompuesto de TiO_2 modificado configura el componente que permite la detección, por ejemplo, de células cancerosas.

En este sentido, se observa que en la memoria descriptiva de la solicitud se expone que las células cancerosas de leucemia se adhieren, preferencialmente, al TiO_2 modificado:

“Las células cancerosas se adhieren a la superficie del sensor y, en mayor cantidad, a las partículas de TiO_2 -modificado, y lo hacen formando pseudópodos o pies falsos con la membrana celular que se sujeta al nanomaterial.”. (Página 4). A su vez, la Figura 8 muestra una célula cancerosa adherida a la superficie del sensor.”

Es así como la mencionada adherencia entre la célula cancerosa y TiO_2 modificado es una atracción selectiva que tiene como respuesta una variación lineal de la densidad de corriente, proporcional a la variación de la concentración de células cancerosas. Al respecto, la Figura 7 Muestra la curva de calibración del sensor a diferentes concentraciones de células.

En este punto, teniendo en consideración que el objeto del biosensor divulgado en el expediente de la referencia corresponde a la detección temprana de cáncer, al estar compuesto de un electrodo basado en un nanomaterial de TiO_2 modificado, el cual es selectivo a las células cancerosas, resulta pertinente resaltar que dicha selectividad del TiO_2 -modificado hacia células cancerosas de Leucemia Mieloide Crónica, no se presenta en el TiO_2 normal como el divulgado en D1.

Lo anterior, incide en que a diferencia de la invención cuya protección se solicita, donde el biosensor detecta células cancerosas de Leucemia Mieloide Crónica, el biosensor basado en un aptámero de D1 detecta *Salmonella Entérica*, es decir, una bacteria.

Se hace énfasis en el modificado del dióxido de titanio usado en la invención, la razón fundamental es que dicha modificación es la que genera la diferencia principal con respecto al trabajo publicado por Shalini Muniandy, et al. y designado por el evaluador como D1.

Por otra parte, se observa que el documento D2 divulga equipos y métodos para generar óxido de grafeno mediante el uso de laser, irradiado en la superficie de elementos recubiertos con material orgánico como grafito pirolítico (Grafeno inducido por láser o LIG). De esta manera se obtienen electrodos cuya superficie tiene grabado un circuito de óxido de grafeno, que puede servir de soporte para diferentes elementos de reconocimiento biológico y, por lo tanto, como soporte para la fabricación de sensores.

En consecuencia, la entidad solicitante considera que un experto medio en la materia no tendría motivación clara para incluir el grafito pirolítico divulgado en D2 en el biosensor basado en un aptámero de D1. No obstante y, en gracia de discusión, en el evento que un experto medio en la materia estuviera en la capacidad de proceder en dicho sentido, no lograría arribar al objeto del biosensor para la detección de células cancerosas, ni de su método de fabricación, teniendo en consideración que dentro del estado del arte no se encuentra anticipado un biosensor compuesto de un electrodo basado en un nanomaterial de TiO_2 modificado, donde la modificación se selecciona entre TiO_2 fase anatasa modificado con folato o TiO_2 fase anatasa modificado con folato y nanotubos de carbono multicapa funcionalizados.

Al respecto, se reitera que el efecto técnico sorprendente aportado por el TiO_2 modificado se evidencia en que dicho nanomaterial presenta la capacidad de adherir células cancerosas de forma selectiva en relación con las demás células, detectando de forma rápida dichas células, por medio de un diagnóstico electroquímico, en el cual los tiempos de la reacción electroquímica son generalmente muy cortos.

Por lo anterior, en el nuevo capítulo reivindicatorio que se anexa a la presente respuesta, se caracteriza en la nueva reivindicación 1 el nanocompuesto de TiO_2 modificado que se selecciona entre TiO_2 fase anatasa modificado con folato y TiO_2 fase anatasa modificado con folato y nanotubos de carbono multicapa funcionalizados, (TiO_2 -FMWNTs-Folato), los cuales, fueron reclamados en la reivindicación 2 originalmente presentada, sin que en el oficio de requerimiento se exponga evidencia de anticipación alguna de dicha materia.

A su vez, respecto al método de fabricación del biosensor, se observa que las diferencias consideradas por el Despacho entre el método objeto de reclamación y D1, esto es, la modificación de la superficie del grafito pirolítico por medio de deposición por pulverización, el calentamiento de las placas de grafeno y la obtención de las placas de TiO₂-modificado soportado en la capa de óxido de grafeno OG que está sobre el sustrato de grafito pirolítico (TiO₂-m/GO/HOPG), resultan inventivas frente al estado de la técnica, teniendo en consideración que la hipotética inclusión de la etapa de modificación de la superficie de las placas de D2 en el método de fabricación del aptámero de D1, no permitiría arribar al objeto del método reclamado en la nueva reivindicación 4, dado que, como se expuso en la presente respuesta, la obtención de las placas del nanomaterial de TiO₂ modificado, donde la modificación se selecciona entre TiO₂ fase anatasa modificado con folato o TiO₂ fase anatasa modificado con folato y nanotubos de carbono multicapa funcionalizados, configura un efecto técnico sorprendente que permite la fabricación de un biosensor electroquímico para la biodetección de células cancerosas, etapa que, se reitera, no ha sido objeto de anticipación.

Por lo anterior, la entidad solicitante considera que la invención reclamada en la nueva reivindicación independiente 1, al igual que en la nueva reivindicación independiente 4, introduce mejoras frente al estado de la técnica que generan un efecto técnico sorprendente, cumpliendo de esta forma, con el requisito establecido por el artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

En virtud de lo anteriormente expuesto, la entidad solicitante considera que la presente invención satisface el cumplimiento de los requisitos de novedad y de nivel inventivo al resolver un problema técnico específico que no se desprende del estado de la técnica, ni mediante D1 ni D2 por separado, ni por una combinación obvia de ambos.

En estas condiciones, de manera respetuosa consideramos que la caracterización aportada en el nuevo capítulo reivindicatorio configura un elemento que aporta el suficiente grado de novedad y nivel inventivo de la presente creación respecto al estado de la técnica reportado en D1 y D2, cumpliendo con los requisitos establecidos por los artículos 16 y 18 de la Decisión Andina 486 de 2000.

Al respecto, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con diez cláusulas, ajustando la materia a reclamar. Las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 34 de la Decisión Andina 486 de 2000, en el sentido que la modificación que se presenta a consideración, de ninguna manera implica ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original, y se presentan con el ánimo de brindar mayor claridad, y concisión a la materia objeto de reclamación, así como de alejar la misma del estado de la técnica citado por el respetado Examinador.

En virtud de lo anteriormente expuesto, consideramos que las objeciones presentadas por el respetado Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud.

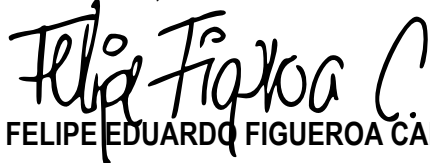
3. Anexos.

- i) Copia del nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por diez (10) cláusulas que reemplaza el anteriormente presentado.
- ii) Comprobante de pago de la tasa de modificación del capítulo reivindicatorio.

4. Petición.

En virtud de lo anteriormente expuesto, ruego a usted proceder a estudiar los documentos allegados al presente escrito y, en consecuencia, conceder el título de patente a la invención tramitada bajo el Expediente de la Referencia.

Atentamente,



FELIPE EDUARDO FIGUEROA CARDOZO

C.C. 16.940.582

T.P. 140243 C.S. de la J.

