

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

Señores

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES,
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA,
DUKE UNIVERSITY,
UNIVERSITY OF PITTSBURGH - OF THE COMMONWEALTH SYSTEM OF HIGHER
EDUCATION**

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “INJERTO VASCULAR REGENERATIVO MULTICAPA
BASADO EN COLÁGENO, CON RECUBRIMIENTO LUMINAL BIOACTIVO”

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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 16 de octubre de 2025 bajo el número NC2021/0017700, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de injertos desarrollados a partir de biomateriales adecuados que proporcionen a las células un soporte con integridad estructural y suministro de agentes biológicos, que favorezcan un microambiente específico del tejido vascular para reemplazar el vaso dañado, induzcan la regeneración y restauración de la funcionalidad apropiada del mismo, regulen la respuesta inmune y aceleren los procesos de repoblación celular fisiológica.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un injerto vascular regenerativo que comprende una matriz porosa multicapa cilíndrica basada en colágeno con un recubrimiento funcional con péptidos proendoteliales y un polímero hidrofílico, y a su método de elaboración.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2021/0017700 el 16 de octubre de 2025.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

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,

La reivindicación 1 no es clara ni tiene sustento en la descripción porque reclama un injerto vascular regenerativo en términos de que comprende: a) una estructura tubular multicapa porosa biodegradable basada en colágeno conformada por una capa externa y una capa interna; y b) un recubrimiento polimérico con un péptido conjugado, que se ubica en una superficie interior de la estructura tubular; en donde cada capa de la estructura tubular multicapa porosa biodegradable comprende un primer polímero biodegradable, de origen sintético, y un segundo polímero biodegradable, de origen natural; y en donde la capa externa de la estructura tubular es más porosa que la capa interna, lo que no define el injerto por todas sus características técnicas esenciales completas de manera que, sea posible determinar el alcance de la materia reclamada. Además, no se evidencia en la descripción la obtención de un injerto vascular regenerativo en todo el alcance reclamado. Se sugiere al solicitante incluir como características técnicas esenciales del injerto, el polímero sintético poliéster-uretano urea (PEUU) funcionalizado con PEG y los péptidos proendoteliales RGD y SVVYGLR; el polímero de origen natural gelatina tipo A y las concentraciones de cada polímero en cada una de las capas del injerto, de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 1 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque se refiere a una estructura basada en colágeno sin definir la proporción del mismo. Adicionalmente, se refiere a un primer polímero biodegradable de origen natural, lo que se encuentra que, es redundante y confuso frente a la primera referencia de *"estructura basada en colágeno"*. Se sugiere al solicitante incluir la proporción del colágeno dentro del injerto contemplado y eliminar la redundancia frente al componente de colágeno del injerto, de acuerdo con lo explorado y sustentado en la descripción.

La reivindicación 1 no es clara porque menciona *"un recubrimiento polimérico con un péptido conjugado"* lo que no establece los componentes del recubrimiento polimérico, de manera que se pueda establecer el alcance de la materia contemplada. Se sugiere al solicitante replantear la reivindicación definiendo de manera precisa los componentes del recubrimiento y los péptidos conjugados, de acuerdo con lo explorado y sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 2, 3, 8 y 9 no son claras ni tienen sustento en la descripción porque no se evidencia la obtención de un injerto vascular que, presente el porcentaje de porosidad mencionado ni en todo el alcance señalado para la capa externa e interna. Se sugiere al solicitante realizar las respectivas aclaraciones.

Las reivindicaciones 4 y 19 no tiene sustento porque no se evidencia la obtención de un injerto vascular que comprenda policaprolactona (PCL) y polihidroxialcanoatos (PHA). Se sugiere al solicitante restringir la materia reclamada de acuerdo con lo explorado y sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 10 a 12 no tienen sustento en la descripción siendo que, no se evidencia la obtención de un injerto vascular regenerativo que comprenda una relación entre el primer y segundo polímero entre el amplio rango señalado para cada capa:

Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

externa, intermedia e interna. Se sugiere al solicitante restringir a los valores concretos para la el primer y segundo polímero que fueron explorados y sustentados en la descripción.

Las reivindicaciones 15 y 24 no tienen sustento en la descripción porque no se evidencia la obtención de un injerto vascular regenerativo que, comprenda uno o cualquier combinación de los péptidos endoteliales señalados. Se sugiere al solicitante restringir el injerto reclamado a la combinación de los péptidos proendoteliales RGD y SVVYGLR, de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 16 no es clara ni tiene sustento en la descripción porque reclama un método para producir el injerto vascular regenerativo en términos generales, siendo que, no se definen todas las etapas y condiciones técnicas esenciales que, permiten la obtención e implementación del método. Se sugiere al solicitante replantear la reivindicación, definiendo en la etapa (a) que, el polímero sintético es PEUU y que, se funcionaliza con PEG 4AP y con los péptidos proendoteliales RGD, SVVYGLR, en la etapa (b) definir el polímero sintético y natural explorado y las concentración final de cada polímero en solución, en las etapas (c) a (e) definir las soluciones a electrohilar por sus componentes y los parámetros concretos explorados a lo que se llevó a cabo (voltaje, tasa de inyección, velocidad y tiempo), de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

La reivindicación 16 no es clara porque menciona etapa de *“entrecruzar P1 y P2”* sin establecer como se lleva a cabo, es decir las condiciones técnicas concretar exploradas. Además, se menciona *“consolidar las interfases de las mezclas hasta obtener un injerto vascular regenerativo”*, lo que no define condiciones del método, sino que, se relaciona con un resultado alcanzar. Se sugiere al solicitante definir en concreto como se lleva a cabo dicha etapa de entrecruzamiento de polímeros y las condiciones que, concluyen con la obtención del injerto vascular.

La reivindicación 25 no tiene sustento en la descripción porque, no se evidencia que, el método comprenda una tercera mezcla que comprenda cualquier proporción del rango señalado. Se sugiere al solicitante definir concretamente la proporción para P1:P2 como 85:15 de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

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

4.2. 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.

Lo anterior dado que se reclama un injerto vascular regenerativo que comprende: a) una estructura tubular multicapa porosa biodegradable basada en colágeno conformada por una capa externa y una capa interna; y b) un recubrimiento polimérico con un péptido conjugado, que se ubica en una superficie interior de la estructura tubular; en donde cada capa de la estructura tubular multicapa porosa biodegradable comprende un primer polímero biodegradable, de origen sintético, y un segundo polímero biodegradable, de origen natural; y en donde la capa externa de la estructura tubular es más porosa que la capa interna. Sin embargo, la solicitud únicamente enseña la obtención de un injerto definido mediante características técnicas concretas que, incluye el polímero sintético poliéster-uretano urea (PEUU) funcionalizado con PEG y los péptidos proendoteliales

Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

RGD y SVVYGLR; el polímero de origen natural gelatina tipo A, las proporciones de cada polímero en cada una de las capas del injerto (Descripción Radicado N° NC2021/0017700 de 22 de diciembre de 2021).

Adicionalmente no hay suficiencia para un método para producir el injerto vascular regenerativo reclamado mediante etapas (a) a (f) y condiciones técnicas generales. En este punto, se aclara que la descripción menciona un método para producir el injerto vascular regenerativo que comprende a) fabricar un recubrimiento polimérico funcionalizado con un péptido, en donde el polímero es PEUU funcionaliza con PEG 4AP y con los péptidos proendoteliales RGD, SVVYGLR, b) preparar dos mezclas de polímero PEUU (P1) y polímero de gelatina A (P2), en donde la primera mezcla tiene una proporción P1:P2 de 75:25, y la segunda mezcla tiene una proporción P1:P2 entre 95:5, concentración final de de PEUU:Gelatina de polímero total de 12,5% p/v y en donde las etapas (c) a (e) de electrohilado de las capas del injerto encuentran definidas de manera concreto por los polímeros a electrohilar y parámetros concretos de voltaje, tasa de inyección, velocidad y tiempo y en la etapa (f) de entrecruzamiento de los P1 y P2 y consolidación de las interfases, se encuentran definidas por condiciones a las que se exponen los polímeros junto con soluciones específicas, RPM y tiempo (Descripción Radicado N° NC2021/0017700 de 22 de diciembre de 2021).

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.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de diciembre de 2021, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud 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
D3	Bai L. <i>et al.</i> , <i>Macromolecular Bioscience</i>	“Biofunctionalized Electrospun PCL-PIBMD/SF Vascular Grafts with PEG and Cell-Adhesive Peptides for Endothelialization”	02/2019
D4	WO2018053265	“Engineered blood vessels”	22 de marzo de 2018

D31 divulga un método para producir injertos vasculares artificiales de pequeño calibre (2 mm de diámetro) fabricados a partir de poli(ε-caprolactona)-b-poli(isobutil-morpholina-2,5-diona) (PCL-PIBMD) y fibrina de seda (SF) mediante tecnología de electrohilado y bifuncionalizado con polietilenglicol (PEG) y dos secuencias de péptidos adhesivos celulares (CREDVW y CAGW) con el fin de mejorar la actividad antitrombogénica y la endotelización (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2-3], Pág. 3, Col. Izq. Párrs. [1-3]).

¹Bai L. *et al.* (2019). Biofunctionalized Electrospun PCL-PIBMD/SF vascular Grafts with PEG and Cell-Adhesive peptides for Endothelialization. *Macromolecular bioscience*.19 (2): 1-12. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30485667/>



Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

D4² divulga métodos para formar injertos (p. ej., injertos vasculares autólogos, conductos biliares, conductos ureterales, etc.) para su implantación en sujetos que lo necesiten. Los métodos emplean un andamio electrohilado formado a partir de nanofibras que comprenden una mezcla de un polímero sintético biodegradable y un biopolímero (Resumen).

6. 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.

6.1. 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 (NC2021/0017700 del 16 de octubre de 2025) se refiere a: “*Un injerto vascular regenerativo (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4	D3
Un injerto vascular regenerativo que comprende:	Un injerto vascular que comprende (Resumen)	Un injerto artificial que comprende (Pág. 2, Col. Izq. Párr. [4])
a) una estructura tubular multicapa porosa biodegradable basada en colágeno conformada por una capa externa y una capa interna; y	una estructura tubular porosa formada por nanofibras, en donde la estructura tubular comprende una superficie externa, una superficie interna y un lumen que se extiende a través de la misma y que comprende colágeno (Pág. 2, Líneas [10-12]) Pág. 39, Reiv. 79)	No mencionado
b) un recubrimiento polimérico con un péptido conjugado, que se ubica en una superficie interior de la estructura tubular; en donde cada capa de la estructura tubular multicapa porosa biodegradable comprende un primer polímero biodegradable, de origen sintético, y un segundo polímero biodegradable, de origen natural; y en donde la capa externa de la estructura tubular es más porosa que la capa interna.	En donde células endoteliales recubren la superficie interna formada a partir de las nanofibras (Pág. 4, Líneas [29-33]), En donde el injerto comprende una mezcla de un polímero sintético biodegradable y un biopolímero (Pág. 2, Líneas [17-25]) y en donde la estructura del injerto es porosa (Pág. 34, Reiv. 38).	Un recubrimiento polimérico con al menos un péptido conjugado (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2]) En donde el polímero es Poli(ε-caprolactona)-b-poli(isobutil-morfolina 2,5-diona) funcionalizado con polietilenglicol (PEG) (Pág. 2, Col. Izq. Párr. [4], Pág. 2, Col. Der. Párrs. [1-2])

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un injerto vascular que comprende una estructura tubular porosa formada por nanofibras, en donde la estructura tubular comprende una superficie externa, una superficie interna y un lumen que se extiende a través de la misma y que comprende colágeno (Pág. 2, Líneas [10-12], Pág. 39, Reiv. 79), en donde el injerto comprende una mezcla de un polímero sintético biodegradable y un biopolímero, en

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/93/a9/e0/881e3f282c4bb8/WO2018053265A1.pdf>



Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

donde el polímero biodegradable sintético comprende un poliéster que se elige entre ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA), poliláctico-co-glicólido (PLGA), policaprolactona (PCL) polidioxanona (PDS), un polihidroxialcanoato (PHA), poliuretano (PU), copolímeros de los mismos y mezclas de los mismos y el biopolímero es gelatina, colágeno, elastina, fibroína de seda y combinaciones de los mismos (Pág. 2, Líneas [17-25]) y en donde la estructura del injerto es porosa (Pág. 34, Reiv. 38). Asimismo, se refiere a métodos para producir un injerto vascular que comprenden electrohilado de polímeros (Pág. 26, Ej. 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el injerto divulgado en D4, consiste en que el injerto de la solicitud comprende péptidos conjugados al recubrimiento polimérico que se ubica en una superficie interior de la estructura tubular.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un péptido conjugado al recubrimiento polimérico que se ubica en una superficie interior de la estructura tubular proporcione un injerto vascular regenerativo con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la obtención de injerto vascular biocompatible para ingeniería de tejidos ya había sido previsto en dicho documento (Figs. 4A-4C).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el injerto conocido en D4 con el fin de proporcionar otro injerto vascular alternativo?

Sin embargo, el incluir un péptido conjugado al recubrimiento polimérico de un injerto ya está divulgado en D3 que se refiere a un método para obtener un injerto vascular artificial de pequeño calibre, empleando polímeros hidrofílicos como el polietilenglicol (PEG), y la funcionalización del polímero PEG con péptidos endoteliales para mejorar la hemocompatibilidad y la adhesión selectiva de células endoteliales (Resumen, Pág. 1, Col. Der. Párr. [2]). En concreto, se refiere a Poli(ε-caprolactona)-b-poli(isobutil-morfolina 2,5-diona) electrohilada con fibroína de seda para producir PCL-PIBMD/SF (PS), las fibras de PCL-PIBMD/SF son aminadas por copolimerización de dopamina y hexametileno diamina y las fibras PS aminadas reaccionaron con disulfuro de ortopiridilos-PEG-N-hidroxisuccinimida. Finalmente, péptidos CREVDW y/o CAGW fueron conjugados a la superficie modificada a través de la reacción entre el grupo tiol de los péptidos y el grupo OPSS de OPSS-PEG-NHS (Pág. 2, Col. Izq. Párr. [4], Pág. 2, Col. Der. Párrs. [1-2]). Asimismo, este documento ya se refiere a la Poli(ε-caprolactona)-b-poli(isobutil-morfolina 2,5-diona) como polímero que muestra buena biodegradación y biocompatibilidad y, menciona que, sus productos de degradación pueden amortiguar los hidrácidos y aliviar la respuesta inflamatoria (Pág. 2, Col. Izq. Párr. [3]). Sumado a lo anterior, el D3 menciona que, si la superficie del PS se modifica con PEG y péptidos funcionales, la hidrofiliidad y los péptidos se benefician de una alta hemocompatibilidad y adhesión de las células endoteliales (Pág. 2, Col. Izq. Párr. [3]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir péptidos conjugados a un recubrimiento polimérico interno del injerto como en el D3 en el injerto de D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D4 ya contempla que, la matriz tubular del injerto presente una porosidad de al menos el 50 % (p. ej., al menos el 55 %, al menos el 60 %, al menos el 65 %, al menos el 70 %, al menos el 75 %, al menos el 80 % o al menos el 85 % y que, la cantidad de porógeno añadido puede variarse para influir en la porosidad de la matriz tubular resultante (Pág. 4, Líneas [3-8]).

Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al injerto vascular 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 16 (NC2021/0017700 del 16 de octubre de 2025) se refiere a: “Un método para producir el injerto vascular regenerativo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el método comprende las etapas de: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D4	D3
Un método para producir el injerto vascular regenerativo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el método comprende las etapas de:	Un método para producir el injerto vascular que comprende (Pág. 26, Ej. 1)	Un método que comprende (Pág. 2, Col. Izq. Párr. [4])
a) Fabricar un recubrimiento polimérico funcionalizado con un péptido conjugado;	Preparar solución porógena que incluye PEG (Pág. 26, Ej. 1)	Fabricar un recubrimiento polimérico funcionalizado con péptidos CREDVW CAGW, en donde el polímero es Poli(ε-caprolactona)-b-poli(isobutil-morfolina 2,5-diona) (PCL-PIBMD) funcionalizado con polietilenglicol (PEG) y los péptidos conjugados (Pág. 3, Col. Izq. Párr. [2]),
b) Preparar dos mezclas de un primer polímero biodegradable (P1) y un segundo polímero biodegradable (P2), en donde la primera mezcla tiene una proporción P1:P2 entre 72:28 y 78:22, y la segunda mezcla tiene una proporción P1:P2 entre 92:8 y 98:2;	Preparar mezcla de polímeros que comprende un polímero sintético y un polímero natural, en donde la mezcla era una mezcla 75:25 de 12% en peso de PGA y gelatina por volumen disuelta en 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (Pág. 26, Ej. 1)	Preparar una solución mixta de polímero PCL-PIBMD y polímero fibroina de seda (SF) al 10 % p/v disolviendo PCL-PIBMD y SF con una relación en peso de 90/10 en 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (HFIP, 99,5 %) (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2])
c) Electrohilar el recubrimiento de la etapa a) a un voltaje entre 5 kV a 8 kV, una tasa de inyección entre 0,5 mL/h a 1,8 mL/h, una distancia aguja-colector entre 11 cm a 12 cm y una velocidad de 800 RPM a 1500 RPM durante 45 min a 75 min;	Electrohilar la solución que comprende porógeno a través de un campo de voltaje positivo entre 14 a 16 kV, en donde la solución de mezcla de PGA/gelatina se administró mediante una aguja de jeringa a un caudal constante de 4 ml/h utilizando una bomba de jeringa (Pág. 26, Ej. 1, Pág. 37, Reiv. 69)	Electrohilar la solución de polímeros a un voltaje de 18 kV, se inyectó mediante una bomba de infusión a una velocidad de alimentación de 0,6 ml h ⁻¹ , una distancia aguja-colector de 16 cm y una velocidad de una velocidad de rotación de 250 RPM (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2])
d) Electrohilar la primera mezcla sobre el recubrimiento polimérico de la etapa c) a un voltaje entre 4 kV a 6 kV, una tasa de inyección entre 0,5 mL/h a 1,5 mL/h, una distancia aguja-colector entre 10 cm a 12 cm y una velocidad de 200 RPM a 300 RPM durante 45 min a 75 min;	Electrohilar la solución de mezcla de polímeros a través de un campo de voltaje positivo entre 14 a 16 kV, en donde la solución de mezcla de PGA/gelatina se administró mediante una aguja de jeringa a un caudal constante de 4 ml/h utilizando una bomba de jeringa (Pág. 26, Ej. 1, Pág. 38, Reiv. 69)	No mencionado
e) Electrohilar la segunda mezcla sobre la primera mezcla a un voltaje entre 6 kV	No mencionado	Las nanofibras de PCL-PIBMD/SF (PS) fueron electrohiladas durante 8 h sobre una lámina de aluminio



Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

a 9 kV, una tasa de inyección entre 2 mL/h a 3,5 mL/h, una distancia aguja-colector entre 10 cm a 12 cm y una velocidad de 200 RPM a 300 RPM durante 45 min a 75 min; y		enrollada alrededor del colector a una velocidad de rotación de 150 rpm (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2])
f) Entrecruzar P1 y P2 y consolidar las interfases de las mezclas hasta obtener un injerto vascular regenerativo	Eliminar las partículas que comprenden el porógeno de entre las nanofibras para formar el andamio electrohilado (Pág. 26, Ej. 1, Pág. 38, Reiv. 69).	Las películas nanofibrosas de PS y los injertos vasculares se secan en un horno de vacío a temperatura ambiente durante 24 h y luego se tratan con etanol anhidro durante 15 min para mejorar su insolubilidad (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2])

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 16, ya que divulga un método para producir el injerto vascular que comprende preparar una solución porógena que incluye PEG para formar nanoesferas o partículas de PEG dentro de las fibras del andamio tubular electrohilado, preparar mezcla de polímeros que comprende un polímero sintético (ácido poliglicólico, PGA; Teleflex) y un polímero natural (gelatina; Carbomere), en donde la mezcla era una mezcla 75:25 de 12% en peso de PGA y gelatina por volumen disuelta en 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol, electrohilar la solución que comprende porógeno y la solución mezcla de polímeros a través de un campo de voltaje positivo entre 14 a 16 kV, en donde la solución de mezcla de PGA/gelatina se administró mediante una aguja de jeringa a un caudal constante de 4 ml/h utilizando una bomba de jeringa y eliminar las partículas que comprenden el porógeno de entre las nanofibras para formar el andamio electrohilado (Pág. 26, Ej. 1, Pág. 38, Reiv. 69).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 16 y el método divulgado en D4, consiste en que el método de la solicitud menciona péptidos conjugados al polímero funcionalizado de recubrimiento, en las etapa (c) de electrohilado un voltaje entre 5 kV a 8 kV, una tasa de inyección entre 0,5 mL/h a 1,8 mL/h, una distancia aguja-colector entre 11 cm a 12 cm y una velocidad de 800 RPM a 1500 RPM durante 45 min a 75 min; en la etapa (d) de electrohilado un voltaje entre 4 kV a 6 kV, una tasa de inyección entre 0,5 mL/h a 1,5 mL/h, una distancia aguja-colector entre 10 cm a 12 cm y una velocidad de 200 RPM a 300 RPM durante 45 min a 75 min y en la etapa (e) de electrohilado un voltaje entre 6 kV a 9 kV, una tasa de inyección entre 2 mL/h a 3,5 mL/h, una distancia aguja-colector entre 10 cm a 12 cm y una velocidad de 200 RPM a 300 RPM durante 45 min a 75 min.

No hay evidencia de que el incluir específicamente péptidos conjugados al recubrimiento polimérico y los parámetros de electrohilados señalados proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que la obtención de un método basado en electrohilado de polímeros de origen sintético y natural para obtener un injerto vascular biocompatible para ingeniería de tejidos ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 26, Ej. 1, Figs. 4A-4C). Además, no define todas las etapas y condiciones técnicas concretas del método, así como tampoco demuestra pruebas técnicas relacionadas con los parámetros de electrohilado señalados.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D4 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir un péptido conjugado al recubrimiento polimérico de un injerto y parámetros de voltaje, tasa de inyección, distancia de la aguja al colector y RPM de las etapas de electrohilado ya está divulgado en D3 que se refiere a un método para obtener



Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

un injerto vascular artificial de pequeño calibre, empleando polímeros hidrofílicos como el polietilenglicol (PEG), y la funcionalización del polímero PEG con péptidos endoteliales para mejorar la hemocompatibilidad y la adhesión selectiva de células endoteliales (Resumen, Pág. 1, Col. Der. Párr. [2]). En concreto el método comprende fabricar un recubrimiento de polímero Poli(ε-caprolactona)-b-poli(isobutil-morfolina 2,5-diona) (PCL-PIBMD) funcionalizado con polietilenglicol (PEG) y los péptidos conjugados con péptidos CREDVW y CAGW (Pág. 3, Col. Izq. Párr. [2]), preparar una solución mixta de polímero PCL-PIBMD y polímero fibroína de seda (SF) al 10 % p/v disolviendo PCL-PIBMD y SF con una relación en peso de 90/10 en 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (HFIP, 99,5 %) (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2]), electrohilar la solución de polímeros a un voltaje de 18 kV, se inyectó mediante una bomba de infusión a una velocidad de alimentación de 0,6 ml h⁻¹, una distancia aguja-colector de 16 cm y una velocidad de una velocidad de rotación de 250 RPM (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2]) en donde las nanofibras de PCL-PIBMD/SF (PS) fueron electrohiladas durante 8 h sobre una lámina de aluminio enrollada alrededor del colector a una velocidad de rotación de 150 rpm (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2]), finalmente las películas nanofibras de PS y los injertos vasculares se secan en un horno de vacío a temperatura ambiente durante 24 h y luego se trataron con etanol anhidro durante 15 min para mejorar su insolubilidad (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir péptidos proendoteliales conjugados a polímero de recubrimiento del injerto e incluir valores alternativos de voltaje, tasa de inyección, distancia de la aguja al colector y RPM de las etapas de electrohilado como en el D3 en el método de D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 16. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D4 menciona que el injerto puede presentar fibras electrohiladas colocadas en capas (Pág. 16, Línea [10]) o ramificaciones, lo que depende de parámetros como el voltaje (por ejemplo, que varía de aproximadamente 0 a 30 000 voltios, como de 14 a 16 kV), la distancia desde la punta de una jeringa hasta el sustrato (por ejemplo, de 1 a 100 cm, 0 a 40 cm, 10 a 15 cm o 1 a 10 cm), la velocidad de rotación (por ejemplo, de 500 a 5000 RPM), la forma del mandril, la posición relativa de la punta de una jeringa y el objetivo (es decir, delante, encima, debajo, a un lado, etc.) y el diámetro de una punta de jeringa (aproximadamente de 0 a 2 mm) y la concentración y las proporciones de compuestos que forman la matriz electrohilada (Pág. 16, Líneas [12-17]).

Las reivindicaciones dependientes 17 a 26 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 16, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D3	Bai L. <i>et al.</i> , <i>Macromolecular Bioscience</i>	1 a 26	Nivel inventivo
D4	WO2018053265	1 a 26	Nivel inventivo

8. Respuesta a argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la materia exceptuada de patentabilidad

El solicitante argumenta “En respuesta a esta objeción, me permito dirigir la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado



Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

adjunto, tal como señalé en el primer punto de este memorial. En particular, y únicamente con el objetivo de facilitar el trámite de la presente solicitud, se limitó el alcance de la materia reclamada a los injertos vasculares regenerativos elaborados a partir de mezclas de polímeros naturales y polímeros sintéticos, así como a los métodos para su producción”.

Al respecto se aclara al solicitante que, de acuerdo con las modificaciones presentadas, se consideran bajo estudio la materia relacionada relacionadas con un injerto vascular regenerativo definido en las reivindicaciones 1 a 16 del capítulo reivindicatorio modificado. Sin embargo, se encuentra que, dichas reivindicaciones presentan objeciones por artículos 30, 28 y 18, tal como se menciona los numerales 4.1, 4.2 y 6.1.

Argumentos respecto a la claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones

El solicitante argumenta “Ahora bien, con respecto a la nueva Reivindicación 16 (antigua Reivindicación 27), vale la pena destacar que su alcance fue modificado. Particularmente, en la etapa b) ahora se especifica que la primera mezcla de un primer polímero biodegradable (P1) y un segundo polímero biodegradable (P2) tiene una proporción P1:P2 entre 72:28 y 78:22 y la segunda mezcla tiene una proporción P1:P2 entre 92:8 y 98:2. Asimismo, todas las etapas de electrohilado ahora se encuentran debidamente caracterizadas por sus respectivos parámetros de voltaje, tasa de inyección, distancia aguja-colector, velocidad de rotor y duración (...).

Así las cosas, en vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, toda vez que la persona medianamente en la materia puede no sólo comprender de forma clara e inequívoca el alcance y los límites de la materia reivindicada, sino también reproducirla con base en la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva”.

Al respecto se aclara que, contrario a lo mencionado por el solicitante el injerto vascular regenerativo explorado en la solicitud se relaciona con los siguientes valores de proporción de polímeros P1 y P2, valores de 75: 25 para la capa interna, de 95,5 para la capa externa y de 85,15 para la capa intermedia. Adicionalmente, se encuentra que, el injerto reclamado no incluye el polímero sintético poliéster-uretano urea (PEUU) funcionalizado con PEG y los péptidos proendoteliales RGD y SVVYGLR; el polímero de origen natural gelatina tipo A y las concentraciones de cada polímero en cada una de las capas del injerto, asimismo, se encuentra que, la reivindicación carece de claridad porque establece que el injerto esta basado en colágeno, sin embargo en las proporciones mencionadas el polímero natural es el que tiene menor proporción en cada una de las capas, por lo que, es confuso establecer el alcance del injerto explorado con respecto a los polímeros exploradas y sus proporciones.

Por otra parte, la reivindicación 16 que reclama un método para producir el injerto no establece el alcance explorado frente a los polímeros explorados y las etapas de electrohilado. Además, el método no incluye como polímero sintético: PEUU ni menciona que dicho polímero se funcionaliza con PEG 4AP y con los péptidos proendoteliales RGD y SVVYGLR, además tampoco menciona como polímero natural la gelatina A, ni la concentración final explorada de cada polímero en la solución a emplear en el electrohilado, así como tampoco menciona los parámetros de electrohilado esenciales y las condiciones de entrecruzamiento y tiempo para la obtención del injerto.

Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

En este punto, se le recuerda al solicitante que, según lo establecido en el Art. 30 de la Decisión 486, las reivindicaciones independientes de producto y/o proceso deben incluir todas las características técnicas y/o etapas y condiciones técnicas esenciales que permiten determinar sin ambigüedad hasta dónde llega el alcance de la materia reclamada. Por lo que, estas deben ser claras por sí mismas y presentar sustento frente a lo divulgado en el capítulo descriptivo. En consecuencia, la solicitud no supera las objeciones realizadas por claridad y sustento, de acuerdo con el Art. 30 de la Decisión 486.

Argumentos respecto a la descripción

El solicitante argumenta *“En respuesta a esta objeción, vale la pena destacar que el Capítulo Descriptivo de una solicitud de patente está dirigido a personas medianamente versadas en la materia, esto es, personas con los conocimientos generales comunes del campo técnico de la invención, y que están en capacidad de llevar a cabo experimentación de rutina. En el presente caso, el Capítulo Descriptivo proporciona toda la información técnica necesaria para que la persona medianamente versada en ingeniería de tejidos pueda no sólo comprender claramente la invención definida en las reivindicaciones, sino también reproducirla sin necesidad de recurrir a experimentación adicional excesiva (...)”*.

Contrario a lo mencionado por el solicitante la descripción no enseña la obtención de un injerto con las características técnicas reclamadas y un método para producir el injerto vascular regenerativo que comprenda el amplio alcance señalado. Lo anterior dado que, la solicitud enseña la obtención de un injerto definido mediante características técnicas concretas que, incluye el polímero sintético poliéster-uretano urea (PEUU) funcionalizado con PEG y los péptidos proendoteliales RGD y SVVYGLR; el polímero de origen natural gelatina tipo A, las proporciones de cada polímero en cada una de las capas del injerto y un método para producir el injerto que comprende vascular regenerativo que comprende a) fabricar un recubrimiento polimérico funcionalizado con un péptido, en donde el polímero es PEUU funcionaliza con PEG 4AP y con los péptidos proendoteliales RGD, SVVYGLR, b) preparar dos mezclas de polímero PEUU (P1) y polímero de gelatina A (P2), en donde la primera mezcla tiene una proporción P1:P2 de 75:25, y la segunda mezcla tiene una proporción P1:P2 entre 95:5, concentración final de de PEUU:Gelatina de polímero total de 12,5% p/v y en donde las etapas (c) a (e) de electrohilado de las capas del injerto encuentran definidas de manera concreto por los polímeros a electrohilar y parámetros concretos de voltaje, tasa de inyección, velocidad y tiempo y en la etapa (f) de entrecruzamiento de los P1 y P2 y consolidación de las interfases, se encuentran definidas por condiciones a las que se exponen los polímeros junto con soluciones específicas, RPM y tiempo.

Argumentos respecto a la unidad de invención

El solicitante argumenta *“En respuesta a esta objeción, me permito reiterar las modificaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde se limitó la materia reclamada a injertos vasculares regenerativos y métodos para su producción, en donde dichos injertos comprenden mezclas de polímeros naturales y polímeros sintéticos”*.

Al respecto se aclara que, de acuerdo con las modificaciones a las reivindicaciones, se supera la objeción por unidad de invención siendo que, la solicitud reclama como respuesta al Oficio 8813 de 9 de junio de 2025 el segundo grupo inventivo trasladado.

Argumentos respecto al nivel inventivo

Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

Al respecto sea lo primero aclarar que, considerando que las reivindicaciones 21 a 26 estudiadas en el Oficio 8813 de 9 de junio de 2025 fueron removidas del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2021/0017700 del 16 de octubre de 2025), se trasladan objeciones por nivel inventivo para las reivindicaciones 1 a 26 modificadas.

El solicitante argumenta *“En respuesta a esta objeción, me permito señalar que la Reivindicación 21, junto con sus reivindicaciones dependientes, fue eliminada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto (...)”*.

En respuesta a esta objeción, me permito reiterar que las Reivindicaciones 22 a 26 fueron eliminadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, por lo que considero superada la objeción correspondiente”.

Al respecto se aclara que, las reivindicaciones 1 y 16 radicadas bajo N° NC2021/0017700 del 16 de octubre de 2025, las cuales tienen como objeto (i) un injerto vascular regenerativo y (ii) un método para producir el injerto vascular regenerativo, no cumplen con el requisito de nivel inventivo a la luz de los documentos D4 y D3 porque el D3 ya enseña un injerto vascular y métodos para su obtención, en donde si bien el documento D4 no menciona péptidos conjugados al recubrimiento polimérico que se ubica en una superficie interior de la estructura tubular del producto y los parámetros de electrohilado de voltaje, tasa de inyección, distancia aguja-colector, velocidad y tiempo en las etapas (c), el documento D3 ya se refiere a un injerto vascular y un método de obtención basado en electrohilado, en donde el injerto incluye un polímero natural que corresponde a fibroína de seda y un polímero sintético de Poli(ε-caprolactona) este último funcionalizado con el polímero PEG y con péptidos endoteliales CREDVW y/o CAGW. Asimismo, menciona un método para obtener el injerto que, comprende metodología de electrohilado de polímeros que incluye electrohilar la solución de polímeros a un voltaje de 18 kV, se inyectó mediante una bomba de infusión a una velocidad de alimentación de 0,6 ml h⁻¹, una distancia aguja-colector de 16 cm y una velocidad de una velocidad de rotación de 250 RPM (Pág. 2, Col. Der. Párr. [2]) en donde las nanofibras de PCL-PIBMD/SF (PS) fueron electrohiladas durante 8 h sobre una lámina de aluminio enrollada alrededor del colector a una velocidad de rotación de 150 rpm. Por lo que, existe una motivación a la luz de las anterioridades D4 y D3 para incluir péptidos proendoteliales conjugados al recubrimiento interno polimerico y la variación en los parámetros del electrohilado, llegando al objeto de la solicitud.

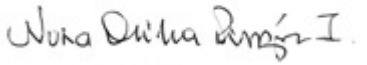
En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran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

Oficio N° **21965** de **10 de diciembre de 2025**

Ref. Expediente N° NC2021/0017700



Nubia Milena Pinzon Ibañez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)



Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017700		1°		2°	X	3°		Revoca	
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
22/12/2021						X			
Solicitante									
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL - INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA, DUKE UNIVERSITY, UNIVERSITY OF PITTSBURGH - OF THE COMMONWEALTH SYSTEM OF HIGHER EDUCATION									
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 26					
Palabras clave utilizadas				METHOD, PROCESS, PRODUCTION, OBTAINING, INJERTO, GRAFT, VASCULAR, REGENERATIVO, REGENERATIVE, ARTERY, PÉPTIDOS, DECELLULARIZATION, DECELLULARIZED, FUNCIONALIZED, PEPTIDES, MATRIX, ENDOTELIAL, TISSUE, ENGINEERING, RGD, RGDSPGRCG, GRGDSP, SVVYGLR, SVVYGLRGERCG, IKVAV, YIGSR					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C12N 5/00, C12N 5/071, G01N 33/50				
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	NC2019/0014535	23/12/2019	-	-			A		
	NC2024/0014823	30/03/2023	-	-			T		
STNext	Ksiazek A. <i>et al</i>	15/04/2018	-	-			A		
STNext Orbit	WO2018053265	22/03/2018	1 a 26	Resumen, Pág. 2, Líneas [10-12], Pág. 2, Líneas [17-25], Pág. 4, Líneas [3-8], Pág. 16, Línea [10], Pág. 16, Líneas [12-17], Pág. 26, Ej. 1, Figs. 4A-4C, Pág. 39, Reiv. 79			Y		
STNext	US20160361471	15/12/2016	-	-			A		
	Yuan J. <i>et al</i>	07/2013	-	-			A		
	Fitzpatrick L. & McDevitt T	01/2015	-	-			A		
	Chow J. <i>et al.</i> ,	01/2013	-	-			A		
	Wu T. <i>et al</i>	01/2018	-	-			A		
	Wang K. <i>et al</i>	09/03/2017	-	-			A		
	Sohier J. <i>et al</i>	04/2014	-	-			A		
	Nakayama Y.	02/08/2013	-	-			A		
Patbase	US2015306282	29/10/2015	-	-			A		
	WO2008036374	30/10/2008	-	-			A		
	WO2017189480	02/11/2017	-	-			A		
Patbase Orbit	WO2015040139	26/03/2015	-	-			A		



Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

Patbase	WO2007022174	22/02/2007	-	-	A
	US2014135898	15/05/2014	-	-	A
	WO2020058324	26/03/2020	-	-	A
	WO2000006195	10/02/2000	-	-	A
	WO2020182863	17/09/2020	-	-	A
	WO2010062297	03/06/2010	-	-	A
	WO2014149927	25/09/2014	-	-	A
Google	Tong Z. <i>et al</i>	08/2021	-	-	A
Pubmed	Yazdani S. K. <i>et al</i>	01/2013	-	-	A
	Ma P. X.	28/11/2007	-	-	A
	Antonova L. <i>et al</i>	16/11/2016	-	-	A
	Kuwabara F. <i>et al</i>	01/2012	-	-	A
	Browning M.B. <i>et al</i>	2012	-	-	A
	Zhang F. <i>et al</i>	01/2021	-	-	A
	Copes F. <i>et al.</i> ,	12/07/2019	-	-	A
	WO2019/023447	31/01/2019	-	-	A
	WO2015/100238	02/07/2015	-	-	A
	Bai. L. <i>et al</i>	02/2019	1 a 26	Resumen, Pág. 1, Col. Der. Párr. [2], Pág. 2, Col. Izq. Párr. [4], Pág. 2, Col. Der. Párrs. [1-3]	Y
	Mahara A. <i>et al</i>	07/2015	-	-	A
	Cheng J. <i>et al</i>	07/2021	-	-	A
Orbit	WO2007070301	21/06/2007	-	-	A
	US20120183944	19/07/2012	-	-	A
	US9572911	21/02/2017	-	-	A
	US6866686	15/03/2015	-	-	A
	US9999707	16/03/2017	-	-	A
	US6689161	22/11/2001	-	-	A
	WO2018221402	06/12/2018	-	-	A
Orbit	US10582996	16/10/2014	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Ksiazek A. <i>et al.</i> , (2018). Puncturing of lyophilized tissue engineered vascular matrices enhances the efficiency of their recellularization. <i>Acta Biomaterialia</i> 71, 474-485. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29505888/ Yuan J. <i>et al.</i> (2013). Functional analysis in vivo of engineered valved venous conduit with decellularized matrix and two bone marrow-derived progenitors in sheep. <i>Journal of tissue engineering and regenerative medicine</i> . 10 (7): 554-563. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23904287/ Fitzpatrick L. & McDevitt T. (2014). Cell-derived matrices for tissue engineering and regenerative medicine applications. <i>Biomaterials science</i> , 3 (21), 12-24. Recuperado desde: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4270054/ Chow J. <i>et al.</i> , (2013). Mitigation of diabetes-related complications in implanted collagen and elastin scaffolds using matrix-binding polyphenol. <i>Biomaterials</i> , 34 (3), 685-695. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23103157/ Wu, T., <i>et al.</i> , (2018). Fabrication and preliminary study of a biomimetic tri-layer tubular graft based on fibers and fiber yarns for vascular tissue engineering. <i>Materials Science and Engineering</i> 1 (82): 121-129. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29025640/ Wang K. <i>et al.</i> , (2017). Functional modification of electrospun poly(ε-caprolactone) vascular grafts with the fusion protein VEGF-HGFI enhanced vascular regeneration. <i>Applied materials & interfaces</i> . 9 (13). 11415-11427. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28276249/			



Oficio N° 21965 de 10 de diciembre de 2025

Ref. Expediente N° NC2021/0017700

	Sohier, J., <i>et al.</i> (2014). Novel and Simple Alternative to Create Nanofibrillar Matrices of Interest for Tissue Engineering. <i>Tissue Engineering Part C: Methods</i>, 20 (4), 285–296. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23937338/ Nakayama Y. Tsujinaka T. (2013). Acceleration of robust "biotube" vascular graft fabrication by in-body tissue architecture technology using a novel eosin Y-releasing mold. <i>Society for Biomaterials</i>. 102 (2); 231-238. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23908123/ Tong Z. <i>et al.</i>, (2021). Effectiveness of distal arterial bypass with porcine decellularized vascular graft for treating diabetic lower limb ischemia. <i>The international Journal of Artificial Organs</i> 44 (8), 580-586. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33302779/ Yazdani S. K. <i>et al.</i>, (2013). Modelos animales de reparación vascular y reendotelización. <i>Revista española de Cardiología</i>. 13 E: 20-28. Recuperado desde: https://www.revespcardiol.org/es-modelos-animales-de-reparacion-vascular-articulo-S113135871370089X Ma P. X. (2007). Biomimetic materials for tissue engineering. <i>Advanced drug delivery Reviews</i> 60, 184-198. Recuperado desde: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2271038/ Antonova L. V. (2016). Conjugation with RGD Peptides and Incorporation of Vascular Endothelial Growth Factor Are Equally Efficient for Biofunctionalization of Tissue-Engineered Vascular Grafts. <i>International Journal of Molecular sciences</i>. 17 (11), 1-11 Kuwabara F. <i>et al.</i>, (2012). Novel Small-Caliber Vascular Grafts With Trimeric peptide for Acceleration of Endothelialization. <i>The anuals of thoracic surgery</i> 93 (1): 156-163. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22054652/ Browning M.B. <i>et al.</i>, (2012). Multilayer vascular grafts based on collagen-mimetic proteins. <i>Acta Biomaterialia</i> 8 (3): 1010-1021 Recuperado desde : https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22142564/ Zhang F. <i>et al.</i>, (2021) A hybrid vascular graft harnessing the superior mechanical properties of synthetic fibers and the biological performance of collagen filaments <i>Materials science & engineering. C, Materials for biological applications</i> 118:11418. Recuperado desde: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493120333361 Copes F. <i>et al.</i>, (2019). Collagen-based tissue engineering strategies for valvular medicine. <i>Frontiers in bioengineering and biotechnology</i>. 12: 7: 166. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31355194/ Bai L. <i>et al.</i> (2019). Biofunctionalized Electrospun PCL-PIBMD/SF Vascular Grafts with PEG and Cell-Adhesive Peptides for Endothelialization. <i>Macromolecular bioscience</i>.19 (2): 1-12. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30485667/ Mahara A. <i>et al.</i>, (2015). Tissue-engineered acellular small diameter long-bypass grafts with neointima inducing activity. <i>Biomaterials</i>, 58, 54-62. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25941782/ Cheng J. <i>et al.</i>, (2021). Decellularization of porcine carotid arteries using low-concentration sodium dodecyl sulfate. <i>The international journal of Artificial Organs</i>. 44 (7). 497-508. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33222583/
(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: 09/12/2025	

