

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2017/0004500

Solicitud de Patente de Invención titulada: “MEZCLAS DE NUCLEÓTIDOS PARA LA AMPLIFICACIÓN Y SECUENCIACIÓN DE POLIMEROS DE ÁCIDOS NUCLEÍCOS”.

Solicitantes: UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER, THE GOVERNING COUNCIL OF THE UNIVERSITY OF TORONTO, CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO, INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

Nuestra Ref.: P2017/000091

RESPUESTA AL OFICIO No. 2468, NOTIFICADO EL 21 DE FEBRERO DE 2020
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de las sociedades solicitantes, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- La SIC en el Oficio No. 2468 considera que las modificaciones al Capítulo Reivindicatorio presentadas en respuesta al primer examen de fondo el 27 de noviembre de 2019 no son aceptables. El Oficio No. 2468 establece que “*La modificación de las reivindicaciones 1 a 9 radicadas mediante escrito N°NC2017/0004500 el 27 de noviembre de 2019, no es aceptable porque la reivindicación 4 reclama los siguientes porcentajes de dNTPs: 28,0 de A-T o A-U y 22,0 de G-C, que si bien se encuentra en los rangos previamente reclamados en los capítulos reivindicatorios, no se evidencia ningún tipo de soporte en la Descripción ni hay alguna prueba técnica que permita considerar que esa limitación es inventiva.*”¹ (énfasis añadido). Por lo tanto, la SIC analizó **nuevamente** el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 7 de julio de 2017 con la respuesta al Examen de Forma.

¹ Oficio No. 2468, Notificado el 21 de febrero de 2020, p. 1.

b- Respecto a la conclusión de la SIC en el sentido de que las modificaciones presentadas junto con mi respuesta al primer examen de fondo no son aceptables en vista de que no hay evidencia de que algunos de los rangos reclamados son inventivos, respetuosamente difiero de dicha conclusión por las razones que expongo a continuación:

i) En primer lugar, de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 “*el solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial*”. De lo anterior se colige que la normativa Andina permite la modificación de cualquier parte de la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, teniendo como única limitante que dicha modificación no amplíe el alcance divulgado inicialmente.

En el presente caso y contrario al entendimiento de la SIC, la Decisión 486 no establece una limitante sobre el tipo de modificaciones que son aceptables o no, y mucho menos impone que solamente aquellas limitaciones que presentan evidencia de que “*son inventivas*” serán aceptadas, por lo que las mismas pueden ir desde modificar completamente el objeto de protección (la Sección 12.1 del Manual Andino de Patentes - MAP- referida a las modificaciones aceptables contempla la posibilidad de que se presente un nuevo Capítulo Reivindicatorio, y establece como requisito adicional que éste cumpla con el requisito de unidad de invención²) o corregir errores materiales en el mismo.

Sorpresivamente, en el Oficio 2468 la SIC considera que reclamar un rango de porcentajes que se encuentra contenido en los rangos previamente reclamados en los capítulos reivindicatorios, en una reivindicación dependiente y divulgados en el Capítulo Descriptivo, corresponde a una modificación no aceptable, y señala que la razón para el rechazo de la misma es que “*no se evidencia ningún tipo de soporte en la Descripción ni hay alguna prueba técnica que permita considerar que esa limitación es inventiva.*” Sin embargo, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC) identifica las circunstancias para que una modificación no sea aceptable en la etapa del examen de fondo³:

- *la adición de ejemplos o nuevos efectos dentro de la descripción; y*

² Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes. Sección 12.1, p. 90

³ Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, Sección 2.2, página 57.

- *la adición de características técnicas que no habían sido mencionadas inicialmente en las reivindicaciones ni en el Capítulo Descriptivo.*

Es decir, el estándar del artículo 34 de la Decisión 486 y de la Guía de la SIC en cuanto a las modificaciones aceptables, no es que la materia limitada esté explícitamente soportada en el Capítulo Descriptivo, ni mucho menos que sea inventiva, sino que las modificaciones **no impliquen una ampliación** de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud original. Así, ninguna de las razones que según la SIC justifican la no admisión de las modificaciones presentadas junto con la respuesta al primer examen de fondo en el presente caso está contemplada en la Decisión 486 o en Guía de la SIC. Por el contrario, de acuerdo con el MAP y la Guía de la SIC, es incluso posible modificar el Capítulo Descriptivo para incluir características que se encontraban en las reivindicaciones originalmente presentadas, sin que esta modificación suponga ampliación^{4,5}.

En el presente caso, la SIC no acepta las modificaciones presentadas debido a una supuesta falta de soporte en el Capítulo Descriptivo o de evidencia de su nivel inventivo, lo cual no constituye un argumento válido para no aceptar las modificaciones y no examinar el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado.

ii) Ahora bien, una vez el Examinador determina que las modificaciones presentadas no amplían la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial (tal como sucede en el presente caso), se debe proceder con el examen de las reivindicaciones y la verificación de que estas sean claras y concisas, estén sustentadas en el Capítulo Descriptivo y que tengan nivel inventivo. Así, de existir la supuesta falta de soporte o de nivel inventivo que la SIC argumenta para no haber analizado el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado junto con mi respuesta al primer examen de fondo, ésta debió ser elevada como una objeción específicamente sobre la Reivindicación 4 en relación con el artículo 30 o el artículo 18 de la Decisión 486 y no como si se tratara de una ampliación de materia de la totalidad del Capítulo Reivindicatorio Modificado que conlleva que este no sea analizado y en su lugar se vuelva a analizar el Capítulo Reivindicatorio presentado anteriormente.

Desafortunadamente, la SIC no se guió por lo estipulado en la Decisión 486, ni el MAP ni la Guía de la SIC. En particular, las directrices de Guía de la SIC que señalan con claridad las circunstancias en las cuales las modificaciones realizadas no son aceptables. El

⁴ Ibidem, p. 56

⁵ Manual Andino de Patentes. Sección 4.6.11, p. 43

Examinador de patentes no debe confundir una supuesta falta de soporte o de nivel inventivo de una reivindicación dependiente con una ampliación de materia.

En el presente caso, en la Reivindicación 4 radicada el 27 de noviembre de 2019 se incluyó el rango

A-T o A-U (% mol/mol)	G-C (% mol/mol)	Porcentaje Total AT o (AU) + GC
28,0	22,0	100,0

el cual, a todas luces, limita el alcance inicialmente reivindicado y encuentra soporte en el hecho de que **se encuentra en los rangos previamente reclamados en los capítulos reivindicatorios** (como la misma SIC lo indica en el Oficio 2468). Es más, el rango incluido en la Reivindicación 4 modificada radicada el 27 de noviembre de 2019 encuentra soporte en los rangos de cada uno de los nucleótidos que se ilustran en la Tabla 1 de la página 5 del Capítulo Descriptivo, puesto que los valores 28,0 y 22,0 están dentro del primer rango ilustrado que corresponde a 26,1-30,0 de A-T o A-U y 20,0-23,9 de G-C.

Por todo lo anterior, el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 27 de noviembre de 2019 debió ser aceptado a trámite en tanto las características allí incluidas no corresponden a una ampliación de la materia inicialmente divulgada sino, por el contrario, una limitación de esta, y se debió proceder con el análisis de los requisitos nuevamente.

c- Sin perjuicio de todo lo anterior, y con el ánimo de facilitar el trámite de la presente solicitud, me permito presentar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al primer examen de fondo el 27 de noviembre de 2019, del cual se elimina la primera línea de la tabla de la Reivindicación 4 correspondiente a:

A-T o A-U (% mol/mol)	G-C (% mol/mol)	Porcentaje Total AT o (AU) + GC
28,0	22,0	100,0

Lo anterior encuentra soporte en la página 8 del Capítulo Descriptivo y en la Reivindicación 4 originalmente presentada.

2. Ahora bien, en atención a las objeciones a los criterios de patentabilidad elevadas por la SIC en el Oficio No. 2468, que corresponden a los mismos realizados durante el

primer examen de fondo, me permito incluir nuevamente y a continuación los argumentos presentados en respuesta al oficio N° 9863.

La SIC eleva las siguientes objeciones en relación con la claridad, concisión y soporte del Capítulo Reivindicatorio en el Capítulo Descriptivo:

- las Reivindicaciones 1 y 9 no son claras, porque utilizan términos como “y/o” y “al menos”, los cuales son imprecisos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica;
- la Reivindicación 9 no es clara porque las expresiones "*en condiciones adecuadas de medio de reacción, pH y temperatura*" no permiten determinar las condiciones específicas del procedimiento. La SIC señala que la síntesis de polímeros depende de la temperatura, la cual es específica para cada secuencia. La SIC sugiere definir las condiciones técnicas en que se desarrollan las etapas;
- la Reivindicación 4 carece de soporte en el Capítulo Descriptivo porque las mezclas con concentraciones específicas de A-T:17.0 % mol/mol y G-C:33.0 % mol/mol y A-T: 35.0% mol/mol y G-C: 15.0 % mol/mol, no se encuentran divulgadas en el Capítulo Descriptivo. La SIC sugiere incluir dichas mezclas;
- las Reivindicaciones 4 y 5 carecen de concisión porque reclaman el mismo porcentaje de nucleótidos, en las dos reivindicaciones;
- las Reivindicaciones 7-9 no son claras, porque reclaman un procedimiento para la amplificación y secuenciación de polímeros de ácidos nucleicos, pero no se especifican las características de los polímeros de ácidos nucleicos con los que debe reaccionar cada una de las mezclas.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la SIC sobre las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto como se indicó en el numeral 1 en respuesta al oficio N° 9863. En particular, con el único propósito de facilitar el trámite, la Reivindicación 1 se limitó de tal manera que ahora reclama tres posibles rangos de mezclas de nucleótidos de acuerdo con la siguiente tabla:

A-T o A-U (% mol/mol)	G-C (% mol/mol)	Porcentaje Total AT (AU) + GC
26,1 – 30,0	20,0 - 23,9	100,0 %
30,1 - 33,9	16,1 - 19,9	100,0 %

34,0 - 45,0	5,0 – 16,0	100,0 %
-------------	------------	---------

Es decir, la Reivindicación 1 se limitó específicamente a las mezclas de nucleótidos que contienen mayor cantidad de A-T o A-U que G-C y por lo tanto su relación G-C / A-T o AU es **menor que 1**. Asimismo, la Reivindicación 4 fue limitada de acuerdo con el alcance más restringido de la Reivindicación 1, a las mezclas con una relación G-C / A-T o A-U menor que 1.

Adicionalmente, la Reivindicación 7 ahora es independiente y no hace referencia a las mezclas de las Reivindicaciones 1 a 5, sino que incluye todas las características de las mezclas de nucleótidos que se utilizan en el procedimiento reclamado, lo cual encuentra soporte en particular en la Tabla 1 del Capítulo Descriptivo.

Finalmente, la expresión “y/o” de las Reivindicaciones 1 y 9 se reemplazó por “o”, con lo cual considero superada la objeción de la SIC al respecto.

ii) Ahora bien, en relación con la expresión “al menos” de la Reivindicación 9, respetuosamente señalo que dicha expresión es completamente clara para la persona medianamente versada en la materia puesto que su función es definir un límite inferior de una etapa, es decir que el procedimiento reclamado requiere por lo menos una de las mezclas definidas en la Reivindicación 7.

En este punto resulta relevante recordar que el Capítulo Reivindicatorio y el Capítulo Descriptivo de una solicitud de patente están dirigidos a personas medianamente versadas en la materia, esto es, personas en el área de la bioquímica (biología molecular), las cuales están en total capacidad de comprender que tales expresiones son alusivas a ciertas modalidades de la invención las cuales simplemente representan que el procedimiento reclamado requiere al menos una de las mezclas de nucleótidos.

De manera similar, en relación con las expresiones “en condiciones adecuadas de medio de reacción, pH y temperatura”, respetuosamente me permito señalar que la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio (en adelante, Guía de la SIC) establece que el significado y alcance de los términos de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se les da en el área técnica de la solicitud, y tiene que ser claro para la persona medianamente versada en la materia con la sola lectura de las reivindicaciones, si el

término tiene un significado especial dado por la definición en el Capítulo Descriptivo, esta definición deberá incluirse en la reivindicación.⁶ En el presente caso, las expresiones "*en condiciones adecuadas de medio de reacción, pH y temperatura*" no tienen un significado diferente o especial frente a lo que se conoce en el área técnica de la bioquímica o la biología molecular.

Adicionalmente, me permito resaltar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado y dicha amplitud no necesariamente implica falta de claridad. En este caso las expresiones "*en condiciones adecuadas de medio de reacción, pH y temperatura*" son completamente claras para la persona medianamente versada en la materia en tanto corresponden al lenguaje del área técnica a la cual pertenece la presente invención.

Adicionalmente, respetuosamente le recuerdo a la SIC que las reivindicaciones deben proteger el concepto inventivo y no restringirse a modalidades específicas, de tal manera que la definición de dichas expresiones mediante condiciones o rangos específicos limitaría injustamente la materia reclamada en tanto lo que hace inventivo al procedimiento de la Reivindicación 9 son las mezclas de nucleótidos de la Reivindicación 7 y no las expresiones objetadas.

Así, dichas expresiones no generan falta de claridad o concisión dado que la característica esencial del procedimiento reclamado son las mezclas de nucleótidos en proporciones específicas de la Reivindicación 7. El uso de dichas expresiones no genera ambigüedades en torno al alcance y los límites de la materia reclamada.

iii) En relación con el requerimiento de la SIC de especificar las características de los polímeros de ácidos nucleicos con los que debe reaccionar cada una de las mezclas, en las Reivindicaciones 7 a 9, respetuosamente reitero que el proceso reclamado en las Reivindicaciones 7 a 9 es completamente claro para la persona medianamente versada en la materia en tanto su característica esencial son las mezclas de

⁶ Superintendencia de Industria y Comercio (2014). Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad. (2014), Sección 2.6.5.1.

nucleótidos específicas que se emplean, independientemente de los polímeros que se desee secuenciar o amplificar. Es decir, la definición específica de dichos polímeros limitaría injustamente la materia reclamada en tanto lo que hace inventivo al procedimiento son las mezclas de nucleótidos, no los polímeros que se desea secuenciar o amplificar. Adicionalmente, en la página 7 del Capítulo Descriptivo se establece claramente que *“la determinación de la proporción nucleotídica del polímero que se desea amplificar o secuenciar puede ser determinada por el usuario según sus criterios de selección”* de tal manera que la selección de la mezcla más apropiada depende de la relación nucleotídica del genoma particular de interés. En particular, en la Tabla 2 se ilustra la relación nucleotídica de genomas, cromosomas y genomas mitocondriales en algunas bacterias, hongos, plantas, animales y humanos. Así, las mezclas de la invención pueden ser empleadas para reacciones de polimerización de ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico, sistemas de generación de polímeros nucleotídicos o su secuenciación en todas sus variantes. Por lo tanto, solicitar la restricción de las reivindicaciones a modalidades específicas (polímeros específicos con los que debe reaccionar cada una de las mezclas), como pretende la SIC, corresponde a una limitación injustificada del concepto inventivo desarrollado por el inventor.

Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar las etapas reivindicadas, pues esta medida reduciría injustamente el concepto inventivo a que el inventor tiene derecho. Por lo tanto, no existe requerimiento alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las condiciones de cada una de las etapas que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos o que todas las características de la invención (esenciales o no) deban definirse de manera minuciosa, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva, tal y como sucede en este caso.

Además, vale la pena recordar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es **estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el **único alcance reivindicable posible**. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limita injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, dichos elementos específicos ilustrados en los ejemplos deberían necesariamente estar presentes en el

producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados.

Por consiguiente, para el presente caso, la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de comprender el alcance de la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo.

iv) En relación con la supuesta falta de concisión de las Reivindicaciones 4 y 5, respetuosamente señalo que la Reivindicación 5 corresponde a una modalidad específica en donde los nucleótidos de la mezcla son A-U y G-C en un porcentaje mol/mol de 30 y 20% respectivamente, lo cual no es equivalente a la materia reclamada en la Reivindicación 4, que se refiere a A-T (o A-U), sino que corresponde a un alcance mucho más limitado.

v) En cuanto a las mezclas con concentraciones específicas de A-T:17.0 % mol/mol y G-C:33.0 % mol/mol y A-T: 35.0% mol/mol y G-C: 15.0 % mol/mol de la Reivindicación 4, en primer lugar, considerando las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, la primera de estas fue eliminada de la Reivindicación 4. Por otra parte, la mezcla de A-T: 35.0% mol/mol y G-C: 15.0 % mol/mol encuentra soporte en la Tabla 1 de la página 5 del Capítulo Descriptivo y en la Reivindicación 1 presentada originalmente, particularmente en la mezcla de A-T o A-U 34,0 - 45,0 y G-C 5,0 – 16,0, en donde los valores 35% y 15% se encuentran comprendidos dentro del rango indicado. En este punto es importante señalar de nuevo que, si bien las divulgaciones del Capítulo Descriptivo deben proporcionar suficiente soporte para que la persona medianamente versada en la materia pueda comprender y reproducir la invención, esto no significa que todas y cada una de las modalidades reclamadas deban tener soporte literal en el Capítulo Descriptivo, como parece sugerir la SIC en su requerimiento. En el presente caso, los rangos reclamados constituyen una generalización razonable de lo que se encuentra divulgado y ejemplificado en el Capítulo Descriptivo.

Así las cosas, considero que las objeciones elevadas por la SIC con respecto a falta de claridad, concisión y sustento en el Capítulo Descriptivo, del Capítulo Reivindicatorio Modificado quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486.

3. a- La SIC insiste en que el Capítulo Descriptivo contiene una inconsistencia en la Tabla 5, puesto que se describe la mezcla L que no se encuentra presente en dicha tabla.

b- En respuesta a la observación de la SIC, respetuosamente me permito señalar que junto con la respuesta al primer examen de fondo se presentó una hoja sustituta de la página 18 del Capítulo Descriptivo en donde se corrigió la Tabla 5 reemplazando la mezcla D por mezcla L. Sin embargo aparentemente esta modificación no fue tomada en cuenta por la SIC, así que con el propósito de facilitar el trámite se anexa nuevamente al presente escrito la hoja sustituta de la página 18 del Capítulo Descriptivo.

4. a- La SIC señala que la patente US8409805 (D1) anticipa las características esenciales de la Reivindicación 1, puesto que divulga rangos de GC/AT de 1.30-1.25, 1.88-1.70 y 6.8-2.81, los cuales corresponden a la relación GC/AT de los rangos para las concentraciones A-T 20.0 – 23.9, G-C 26.1 – 30.0, A-T 16.1 – 19.9, G-C 30.4 – 33.9 y A-T 5.0 – 16.0 G-C 34.0 – 45.0 de la presente invención. Por lo tanto, la SIC concluye que la materia reivindicada carece de novedad a la luz de D1.

Adicionalmente la SIC señala que D1 menciona que esta solución puede contener un coadyuvante seleccionado de DMSO, betaina, un detergente neutro o TWEEN20, en una concentración entre 0.1 y 50%, sales de magnesio y buffer. Asimismo, la SIC sostiene que este documento también menciona un método para la síntesis de ADN en soluciones acuosas en donde el polímero de ácido nucleico posee un alto contenido de GC y dNTPs son proporcionados en una relación GC/AT mayor a 1, el método comprende una reacción de amplificación del ADN usando al menos dos primers distintos sobre un genotipo asociado. Los pasos del método comprenden purificar y cuantificar una muestra, ponerla en contacto con una de las mezclas de dNTPs, llevar a cabo una reacción de síntesis de polímeros nucleotídicos complementarios en condiciones adecuadas de medio de reacción, pH y temperatura y establecer si el polímero nucleotídico obtenido corresponde en tamaño, composición y orden nucleotídico esperado de forma directa o indirecta. Por lo tanto, según la SIC las Reivindicaciones dependientes 2 a 4 y 6 a 9 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención sobre la Reivindicación 1, tal como lo mencioné anteriormente, en la cual se establece que *“la concentración molar de cada uno de los dNTPs se encuentra en los rangos de porcentaje indicados a continuación, en una proporción 1:1 mol/mol de A-T ó A-U y 1:1 mol/mol de G-C, y cuya suma total en porcentaje es 100,0%.*

<i>A-T o A-U (% mol/mol)</i>	<i>G-C (% mol/mol)</i>	<i>Porcentaje Total AT (AU) + GC</i>
26,1 – 30,0	20,0 - 23,9	100,0 %
30,1 - 33,9	16,1 - 19,9	100,0 %
34,0 - 45,0	5,0 – 16,0	100,0 %

Así, como se puede observar de los valores de rangos en la tabla anterior, todos los rangos G-C reclamados son menores que los rangos A-T, lo cual da como resultado una relación G-C/A-T **menor que 1 en todos los casos**. En particular la relación G-C/A-T de las mezclas reclamadas ahora se encuentra en los siguientes rangos: 0.74-0.79, 0.53-0.58 y 0.14-0.35 respectivamente. Es decir, las mezclas de nucleótidos reclamadas en la Reivindicación 1 **requieren** que la relación G-C/A-T sea **menor que uno en todos los casos**.

Por el contrario, tal como se indica claramente en D1, esta patente está dirigida a un método para incrementar la procesividad de DNA polimerasas que puede ser utilizado en reacciones de amplificación de DNA, en donde dicho método comprende realizar la reacción de amplificación de DNA en una solución acuosa que comprende dNTPs en una **relación GC/AT mayor que 1** (Columna 2). En modalidades específicas D1 enseña una relación GC/AT entre 2 y 10, pudiendo ser dicha relación de hasta 11 a 20, 25 o superior (Columna 5).

Es decir, la materia ahora reclamada en la Reivindicación 1 es completamente diferente y no se encuentra de manera alguna anticipada por las divulgaciones del arte previo citado por la SIC en el presente caso.

ii) Ahora bien, en relación con las Reivindicaciones 7 a 9, vale la pena llamar la atención sobre el hecho de que estas están dirigidas a un procedimiento para la amplificación **y secuenciación** de polímeros de ácidos nucleicos, mientras que el procedimiento enseñado en D1 corresponde únicamente a métodos de síntesis de DNA. Así la SIC en su análisis de novedad no especifica en qué parte de D1 se enseña un procedimiento para amplificación y secuenciación de polímeros de ácidos nucleicos tal como el reclamado en la Reivindicación 7, mucho menos que este se pudiera realizar con las mezclas específicas de nucleótidos que se reclaman allí.

iii) En este punto me permito resaltar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el Manual Andino de Patentes (MAP) exige que el arte previo divulgue **explícitamente** todas y cada una de las **características** de la invención.⁷ Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción de novedad válida, la “**divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención**”.⁸

Como se demostró anteriormente, el arte previo citado por la SIC no divulga todas y cada una de las características técnicas de las mezclas o el procedimiento reclamados en la presente invención, por lo que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto es novedosa a la luz del arte previo citado.

5. a- La SIC señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de D1 y WO19966012042 (D2).

La SIC considera que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 5 porque divulga un método para incrementar la procesividad de una o más *Taq* polimerasas, el cual comprende realizar una reacción de amplificación de ADN en una solución acuosa que contiene dNTPs en una proporción GC/AT entre 2 y 10 y a una concentración total de 0.7 a 0.9 mM y al menos un coadyuvante como betaína, DMSO y TWEEN-20.

Según la SIC, la diferencia entre la Reivindicación 5 y el método de D1 consiste en el porcentaje de dNTPs A-T 30% G-C 20% el cual produce un efecto técnico en una reacción de amplificación, de generar una concentración mayor de polímero nucleotídico.

La SIC formula el problema técnico a resolver con la presente invención como *¿Cómo modificar la mezcla de nucleótidos (dNTPs) conocida en el documento D1 con el fin de generar una concentración mayor de polímero nucleotídico?*

Sin embargo, la SIC argumenta que D2 divulga incluir variaciones en las concentraciones de dNTPs para generar una concentración mayor de polímero nucleotídico, ya que D2 se refiere a un método para determinar la eficiencia de incorporación de didesoxinucleótido

⁷ Manual Andino de Patentes, *op. cit.*, Sección 9.4

⁸ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>) y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

para *Taq* polimerasas no conocidas, el cual contiene 10M de dGTP, dTTP y dCTP y 5M de [a-32P] dATP y varía las concentraciones de cualquiera ddGTP, ddTTP o ddCTP.

Por lo tanto, la SIC concluye que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir variaciones en las concentraciones de dNTPs según se enseña en D2 en el método de D1, y llegaría así de manera obvia a la Reivindicación 5.

b- i) En respuesta a las objeciones de la SIC relacionadas con la supuesta falta de nivel inventivo, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC)⁹.

La Guía de la SIC señala que *“Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución” (subrayado fuera de texto).* De acuerdo con lo anterior, en adelante se presenta el análisis a través del método problema-solución de acuerdo con las etapas establecidas por la SIC en su Guía, teniendo en cuenta el alcance de las reivindicaciones y de la materia divulgada por el arte previo citado:

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente que el estado de la técnica cercano es *“un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno relevante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, o propósito”*. La SIC identifica a D1 como el documento que está más cercano a la Reivindicación 5. Sin embargo, tal como se señaló anteriormente en el análisis de la novedad, D1 es un documento que enseña mezclas de nucleótidos donde la relación GC/AT es explícitamente mayor a 1, es decir, las enseñanzas de D1 son totalmente contrarias a lo que se reclama en la presente invención. No obstante, y sin perjuicio de lo anterior, con el único fin de hacer una comparación directa con las

⁹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, sección 2.13.5, páginas 131-134.

conclusiones a las que llega la SIC en su análisis, consideraré también a D1 como el arte previo más cercano a la invención.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

En este punto difiero respetuosamente del análisis de la SIC dado que la presente invención difiere de D1 en más de un aspecto.

En primer lugar, tal como se señaló anteriormente, una diferencia entre D1 y la presente invención es que la mezcla reclamada en la Reivindicación 5 comprende un mayor porcentaje de A-T que de G-C, con lo cual la relación GC/AT **es menor que uno**, mientras que D1 enseña **explícitamente** mezclas con una relación GC/AT **mayor que uno**.

Adicionalmente, D1 está dirigido específicamente a reacciones de amplificación de DNA y el análisis de las DNA polimerasas, mientras que las mezclas de la invención pueden ser empleadas para reacciones de polimerización de ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico, sistemas de generación de polímeros nucleotídicos o su secuenciación en todas sus variantes. Más aún, como se puede observar en el Ejemplo 4, las mezclas de la invención permiten la amplificación por medio de RT-PCR de segmentos de DNA complementario. Es decir, las mezclas de la presente invención se pueden emplear en procedimientos de amplificación que no se encuentran divulgados ni sugeridos en D1 y emplean enzimas (transcriptasas reversas) completamente diferentes a las DNA polimerasas de D1.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

En este punto, me permito diferir respetuosamente de la opinión de la SIC cuando afirma que el único efecto técnico asociado a las diferencias entre D1 y la presente invención consiste en que se genera una concentración mayor de polímero nucleotídico.

En primer lugar, tal como se explica en la página 6 del Capítulo Descriptivo, *los diferentes rangos de concentración molar de dNTPs en las mezclas de la invención permiten que éstas puedan ser empleadas para amplificar y/o secuenciar polímeros nucleotídicos con un contenido de dNTPs cercano a la igualdad (v.g. 26,1% A-T y 23,9% G-C) o significativamente distinto (v.g. 5,0% A-T y 45,0 G-C), es decir, la mezcla reclamada permite obtener productos de amplificación o secuenciación de polímeros que no sería*

posible obtener con el método de D1, dado que este está dirigido a incrementar la procesividad de una o más DNA polimerasas en al menos un molde de DNA rico en GC.

Adicionalmente la mezcla puede ser empleada para reacciones de polimerización de ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico, sistemas de generación de polímeros nucleotídicos o su secuenciación en todas sus variantes.

Por otra parte, la mezcla no solo permite generar una concentración mayor de polímero nucleotídico, sino que también genera polímeros más específicos y menos residuos de polimerización indeseados, tal como se puede observar en los ejemplos y las figuras del Capítulo Descriptivo.

Adicionalmente la mezcla genera un mayor rango de secuenciación del polímero nucleotídico, el cual no contiene nucleótidos indeseados o regiones indeterminadas y una mezcla que tenga dichos efectos no se encuentra sugerida o desarrollada en ninguno de D1 y D2.

Adicionalmente, la mezcla reclamada permite sintetizar DNA complementario utilizando ácido ribonucleico como templado y transcriptasas reversas, lo cual no sería posible de lograr a partir de las enseñanzas de D1.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En cuanto a la formulación del problema técnico, la Guía de la SIC establece que el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera: “¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”¹⁰. Adicionalmente, de acuerdo con el MAP “se debe definir el problema **sin incluir elementos de la solución**, porque entonces la solución sería evidente¹¹” (énfasis fuera del texto).

Dado que la SIC no consideró todos los efectos técnicos logrados por la mezcla reclamada, formula el problema técnico resuelto por la presente invención de manera equivocada, así: *¿Cómo modificar la mezcla de nucleótidos (dNTPs) conocida en el documento D1 con el fin de generar una concentración mayor de polímero nucleotídico?”*.

¹⁰ Ibídem.

¹¹ Comunidad Andina de Naciones, *óp. cit.*, sección 10.2.1

No obstante, atendiendo lo estipulado por la Guía de la SIC y el MAP, considero que el problema técnico objetivo de la presente invención es: *¿cómo proporcionar una mezcla de nucleótidos (dNTPs) alternativa que permita obtener productos de amplificación, amplificación por RT-PCR o secuenciación, aumentando la concentración del polímero obtenido y su especificidad y reduciendo los productos no deseados de la reacción?*

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

De acuerdo con la Guía de la SIC “esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada” (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, y en particular de procesos, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

En este punto, la SIC señala que D2 se refiere a un método para determinar la eficiencia de incorporación de didesoxinucleótido para *Taq* polimerasas no conocidas, el cual contiene 10M de dGTP, dTTP y dCTP y 5M de [α -32P] dATP y varía las concentraciones de cualquiera ddGTP, ddTTP o ddCTP, y divulga incluir variaciones en las concentraciones de dNTPs para generar una concentración mayor de polímero nucleotídico.

La SIC argumenta que la persona medianamente versada en la materia se vería motivada a modificar las proporciones de los nucleótidos de D1 a partir de las divulgaciones de D2, y obtendría la mezcla de la Reivindicación 5 de manera obvia.

Sin embargo, difiero respetuosamente de la opinión de la SIC puesto que D2 menciona apenas de manera general que la reacción de polimerización se puede realizar variando la concentración de cualquiera ddGTP, ddTTP o ddCTP, sin proporcionar sugerencias acerca de dichas concentraciones o de la proporción de los nucleótidos, el procedimiento para su determinación y mucho menos menciona que dicha proporción sea GC/AT menor que 1.

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia no encontraría en D2 ninguna sugerencia acerca de qué concentración o proporción de nucleótidos usar, mucho menos buscaría una mezcla con una proporción GC/AT menor que uno para suplir la deficiencia de D1, cuando este ni siquiera sugiere esta posibilidad.

Por lo tanto, es evidente que, a partir de este documento, solo o en combinación con D1, la persona medianamente versada en la materia no hubiese podido predecir de manera sencilla la estructura y las propiedades de la mezcla reclamada en la presente invención tal como señala la SIC.

Contrario a lo que concluye la SIC, el arte previo citado no le permite a la persona medianamente versada en la materia desarrollar de manera obvia y evidente la mezcla de la presente invención, pues esta persona encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado. Los documentos citados por la SIC no divulgan, sugieren o enseñan mezclas similares a las de la presente invención, sino que por el contrario sus enseñanzas alejarían a cualquier persona medianamente versada en la materia de la mezcla reclamada. Teniendo en cuenta lo anterior, en este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos¹². Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química (bioquímica/biología molecular) tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivables por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹³. Por tales razones, **nada** en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención, por lo que ésta reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían* (a la persona medianamente versada en la materia) **de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema**”¹⁴ (énfasis fuera del texto).

¹² Ibídem.

¹³ Ibídem.

¹⁴ Superintendencia de Industria y comercio, *óp. cit.*, sección 2.13.2

En el presente caso, nada en el arte previo habría motivado a la persona medianamente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia reclamada, pues la mezcla y las ventajas asociadas a sus características esenciales no pudieron haber sido predichas con éxito a partir del arte previo que menciona la SIC. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dicha mezcla.

ii) Salta a la vista que, en el momento de la realización del primer examen de fondo, la SIC no fundamenta su análisis según lo estipulado en su guía en cuanto a la evaluación del nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia la mezcla aquí reclamada, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quien concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis de la SIC, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a la mezcla de la presente invención, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “**análisis hindsight**” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza la SIC, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...*la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ... (La SIC) debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención*”¹⁵ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

¹⁵ Ibidem.

En este sentido, la SIC no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda acomodada y subjetiva de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas de D1 y D2, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia. De hecho, el análisis en retrospectiva se hace evidente al considerar que D1 enseña mezclas con una relación GC/AT mayor que uno y D2 no resuelve las deficiencias de D1 en cuanto a sugerir proporciones específicas o que estas sean menores que uno para obtener la mezcla reclamada.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar la mezcla aquí reclamada.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la SIC en su segundo examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos: Capítulo Reivindicatorio Modificado;
Hoja sustituta de la página 18 del Capítulo Descriptivo.