

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7911 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008649

Señores
GENOMIC HEALTH, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ALGORITMOS Y MÉTODOS PARA EVALUAR DESENLANCES CLÍNICOS TARDÍOS EN CÁNCER DE PRÓSTATA”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/017790

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 12 de febrero de 2018.

PRIORIDADES: US 62/458,474 13 de febrero de 2017.
US 62/473,204 17 de marzo de 2017.
US 62/578,622 30 de octubre de 2017.

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 bajo el número NC2019/0008649 del 29 de marzo de 2022, 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 implementar metodologías que le permitan a un sujeto que padece cáncer de próstata obtener un pronóstico adecuado para diferenciar a los hombres que necesitan una terapia definitiva inmediata de aquellos que son candidatos apropiados para aplazar la terapia inmediata y someterse a una vigilancia activa.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea métodos para predecir la probabilidad de resultados clínicos adversos en un paciente con cáncer de próstata, como RBQ, Mets y MCP, que comprende: (a) medir, en una muestra biológica que contiene células cancerosas obtenidas del paciente, los niveles de transcritos de ARN de los siguientes genes: BGN, COL1A1, COL1A1, SFRP4, FLNC, GSN, TPM2, GSTM2, FAM13C, KLK2, AZGP1, SRD5A2 y TPX2; (b) normalizar los niveles de los transcritos de ARN de los genes para obtener niveles de expresión génica normalizados; (c) calcular una puntuación cuantitativa (QS) para el paciente, como un resultado de GPS como se describe en este documento; (d) asignar el paciente a un grupo de puntuación cuantitativa, caracterizado por (i) el paciente es asignado a un grupo de puntuación inferior si el QS del paciente es $< o \geq$ a un umbral de 38, 39, 40, 41, o 42; y (ii) el paciente es asignado a un grupo de puntuación alta si el QS del paciente es $> o \geq$ a un umbral de 38, 39, 40, 41 o 42; y opcionalmente (e) predecir el riesgo de un resultado clínico adverso para el paciente, como RC, RBQ, Mets y MCP, según el grupo de puntuación del

Oficio N° 7911 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008649

paciente, en donde un grupo de puntuación más bajo indica un riesgo menor de resultado clínico adverso que un grupo de puntuación alta.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 29 de marzo de 2022 bajo el número NC2019/0008649.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones

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 porque presenta errores de redacción, debido a que menciona *"Un método in-vitro clasificar una (...) "*. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones que considere pertinentes.
- Las reivindicaciones 1, 7, 8, 13, 19 y 20 no son claras porque hacen referencia a expresiones tales como *"células de cáncer de próstata tomadas de un paciente humano"*, *"(...) la muestra es tomada de un paciente de riesgo muy bajo o bajo, riesgo intermedio o riesgo alto"*. y *"(...) la muestra es tomada de un paciente de riesgo muy bajo o bajo, riesgo intermedio o riesgo alto de cáncer de próstata de acuerdo con una de las clasificaciones de la AUA o NCCN o ambas clasificaciones"*, las cuales incluyen elementos relacionados con un método de tratamiento, el cual esta exceptuado de patentabilidad de acuerdo con lo establecido en el Art 20 lit (d). Se le sugiere al solicitante eliminar dichas referencias.
- Las reivindicaciones 1 y 13 no son concisas porque reclaman un método *in vitro* de clasificación de una muestra que comprende células de cáncer de próstata, en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que por categoría inventiva de proceso es recomendable presentar solo una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades se sugiere presentarlas en la forma de reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 10 y 22 no son claras porque las expresiones *"como mínimo"*, y *"al menos"* precediendo una característica no son precisas ni limitativas, porque hacen opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere sustituirlas por un término preciso.

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

Oficio N° 7911 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008649

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de febrero de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2013/0196321	“Gene Expression Profile Algorithm and Test for Determining Prognosis of Prostate Cancer”	1 de agosto de 2013

D1¹ divulga ensayos moleculares basados en algoritmos que implican la medición de niveles de expresión de genes, o sus genes coexpresados, a partir de una muestra biológica obtenida de un paciente con cáncer de próstata (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 (NC2019/0008649 del 29 de marzo de 2022) refiere a: *“Un método in-vitro clasificar una muestra que comprende células de cáncer de próstata tomadas de un paciente humano, que comprende: (a) medir en una muestra, los niveles de transcritos de ARN de los siguientes genes: BGN, COL1A1, SFRP4, FLNC, GSN, TPM2, GSTM2, FAM13C, KLK2, AZGP1, SRD5A2 y TPX2; (b) normalizar los niveles de los transcritos de ARN de los genes para obtener niveles de expresión génica normalizados; (c) calcular un puntaje cuantitativo (QS) para la muestra, en donde el puntaje cuantitativo se calcula de la siguiente manera, en donde los siguientes símbolos de genes representan los niveles de expresión génica normalizados para cada gen respectivo (...).”* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Método <i>in vitro</i> de clasificación de una muestra que comprende células de cáncer de próstata caracterizado por:	Un método para predecir la probabilidad de un resultado clínico para un paciente con cáncer de próstata, que comprende: (Pág. 103, Reiv. 1).
(a) medir en una muestra, los niveles de transcritos de ARN de los siguientes genes: BGN, COL1A1, SFRP4, FLNC, GSN, TPM2, GSTM2, FAM13C, KLK2, AZGP1, SRD5A2 y TPX2	Determinar un nivel de uno o más transcritos de ARN, o un producto de expresión de estos, en una muestra biológica que contiene células cancerosas, donde uno o más transcritos de ARN, o un producto de expresión de los mismos, se

¹<https://patents.google.com/patent/US20130196321A1/en?q=US2013196321>



Oficio N° 7911 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008649

	selecciona de BIN1, TPM2, FLNC, GSTM2, SRD5A2, FAM13C, SFRP4, BGN, COL1A1 y TPX2. (Pág. 103, Reiv. 1 – Pág. 104, Reiv. 1).
(b) normalizar los niveles de los transcritos de ARN de los genes para obtener niveles de expresión génica normalizados; (c) calcular un puntaje cuantitativo (QS) para la muestra, en donde el puntaje cuantitativo se calcula de la siguiente manera, en donde los siguientes símbolos de genes representan los niveles de expresión génica normalizados para cada gen respectivo: (i) calcular un puntaje cuantitativo no escalado (QSu) de la siguiente manera: QSu = 0,735 * puntuación del grupo de Respuesta Estromal -0,368 * puntuación del grupo de Organización Celular - 0,352 * puntuación del grupo de Andrógenos + 0,095 * puntuación del grupo de Proliferación donde: La puntuación del grupo de Respuesta Estromal = 0,527 * BGN + 0,457 * COL1A1 + 0,156 * SFRP4 La puntuación del grupo de Organización Celular = 0,163 * FLNC + 0,504 * GSN + 0,421 * TPM2 + 0,394 * GSTM2 La puntuación del grupo de Andrógenos = 0,634 * FAM13C + 1,079 * KLK2 + 0,642 * AZGP1 + 0,997 * Umbral de SRD5A2 La puntuación del grupo de Proliferación = Umbral de TPX2 donde el umbral de SRD5A2 y el umbral TPX2 se calculan de la siguiente manera: Umbral de SRD5A2 = $\begin{cases} 5,5 & \text{si } SRD5A2 < 5,5 \\ SRD5A2 & \text{lo contrario} \end{cases}$ Umbral de TPX2 = $\begin{cases} 5,0 & \text{si } TPX2 < 5,0 \\ TPX2 & \text{lo contrario} \end{cases}$ (ii) calcular un puntaje cuantitativo escalado (QS) en donde: QS(escalado) = $\begin{cases} 0 & \text{si } 13,4 \times (QSu+10,5) < 0 \\ 13,4 \times (QSu+10,5) & \text{si } 0 \leq 13,4 \times (QSu+10,5) \leq 100 \\ 100 & \text{si } 13,4 \times (QSu+10,5) > 100 \end{cases}$	Asignar uno o más transcritos de ARN, o un producto de expresión del mismo, a uno o más grupos de genes seleccionados de un grupo de genes de organización celular, un grupo de genes de epitelio basal, un grupo de genes de respuesta al estrés, un grupo de genes de andrógenos, un grupo de genes de respuesta estromal, y un grupo de genes de proliferación; calcular una puntuación cuantitativa para el paciente ponderando el nivel de uno o más transcritos de ARN, o un producto de expresión del mismo, por su contribución a un resultado clínico (Pág. 104, Reiv. 1). El puntaje cuantitativo se calcula empleando el siguiente algoritmo: Modelo RS27 - Puntuación del grupo de Respuesta Estromal (1.581*BGN +1.371*COL1A1 +0.469*SFRP4)/3 =0.527*BGN+0.457*COL1A1+0.156*SFRP4 Puntuación del grupo de Organización Celular [(0.489*FLNC+1.512*GSN+1.264*TPM2)/3] + (0.145*GSTM2/0.368)=0.163*FLNC+0.504*GSN+ 0.421*TPM2+0.394*GSTM2. Puntuación del grupo de Andrógenos [(1.267*FAM13C+2.158*KLK2)/2]+(0.226*AZGP1/ 0.352)+(0.351* Umbral de SRD5A2/ 0.352) =0.634*FAM13C+1.079*KLK2+0.642*AZGP1+0.9 97 - Umbral de SRD5A2 (Pág. 104, Reiv. 1). El umbral de SRD5A2 y el umbral TPX2 se calculan de la siguiente manera: Umbral de SRD5A2 = 5,5 si SRD5A2<5,5 o SRD5A2 si SRD5A2≥5,5 y Umbral de TPX2 = 5,0 si TPX2<5,0 o TPX2 si TPX2≥5,0, onde los símbolos de genes representan valores de expresión de genes normalizados (Pág. 23, Párr. [0169]). RS(escalado) 0 si 13,4×(RSu+10,5)<0; 13,4×(RSu+10,5) si 0≤13,4×(RSu+10,5)≤100; o 100 si 13,4×(RSu+10,5)>100 (Pág. 23, Párr. [0170]).
(d) asignar la muestra a un grupo de puntuación cuantitativo, en donde (i) la muestra es asignada a un grupo de puntuación más bajo si el QS de la muestra es o bien < o ≤ un umbral de 38, 39, 40, 41 o 42; y (ii) la muestra es asignada a un grupo de puntuación alta si el QS del paciente es o bien > o ≥ un umbral de 38, 39, 40, 41 o 42.	Predecir la probabilidad de un resultado clínico para el paciente basándose en la puntuación cuantitativa (Pág. 104, Reiv. 1).



Oficio N° 7911 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008649

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un método para predecir la probabilidad de un resultado clínico para un paciente con cáncer de próstata, que comprende: (i) determinar un nivel de uno o más transcritos de ARN, o un producto de expresión de estos, en una muestra biológica que contiene células cancerosas obtenidas de dicho paciente, donde uno o más transcritos de ARN, o un producto de expresión de estos, se selecciona de BIN1, IGF1, C7, GSN, DES, TGFB1I1, TPM2, VCL, FLNC, ITGA7, COL6A1, PPP1R12A, GSTM1, GSTM2, PAGE4, PPAP2B, SRD5A2, PRKCA, IGFBP6, GPM6B, OLFML3, HLF, CYP3A5, KRT15, KRT5, LAMB3, SDC1, DUSP1, EGFR1, FOS, JUN, EGR3, GADD45B, ZFP36, FAM13C, KLK2, ASPN, SFRP4, BGN, THBS2, INHBA, COL1A1, COL3A1, COL1A2, SPARC, COL8A1, COL4A1, FN1, FAP, COL5A2, CDC20, TPX2, UBE2T, MYBL2 y CDKN2C; (ii) asignar uno o más transcritos de ARN, o un producto de expresión de este, a uno o más grupos de genes seleccionados de un grupo de genes de organización celular, un grupo de genes de epitelio basal, un grupo de genes de respuesta al estrés, un grupo de genes de andrógenos, un grupo de genes de respuesta estromal, y un grupo de genes de proliferación; (iii) calcular una puntuación cuantitativa para el paciente ponderando el nivel de uno o más transcritos de ARN, o un producto de expresión del mismo, por su contribución a un resultado clínico; y (iv) predecir la probabilidad de un resultado clínico para el paciente basándose en la puntuación cuantitativa (Pág. 103, Reiv. 1 – Pág. 104, Reiv. 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método para predecir la probabilidad de un resultado clínico para un paciente con cáncer de próstata divulgado en D1, consiste en que el punto de corte (umbral) para el grupo de puntuación alto está en el rango de puntuación cuantitativa (QS) de 30-42.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el punto de corte (umbral) para el grupo de puntuación alto en un rango 30-42 proporcione un efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el predecir la probabilidad baja o alta de resultados clínicos adversos en un paciente con cáncer de próstata ya había sido previsto en dicho documento (Págs. 37 a 40 – Ejemplo 4).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para predecir la probabilidad de un resultado clínico para un paciente con cáncer de próstata divulgado en D1 con el fin de proporcionar un método alternativo?

Sin embargo, el mismo documento D1 ya sugería un ensayo de diagnóstico molecular basado en algoritmos para determinar los riesgos relativos de resultados clínicos particulares para un paciente con cáncer de próstata y para asignar a los pacientes a grupos de tratamiento particulares según la puntuación obtenida en el ensayo. En particular, se menciona el algoritmo RS27 que permite calcular un puntaje cuantitativo (QS) para un paciente de la siguiente manera: (i) Puntuación del grupo de Respuesta Estromal $(1.581*BGN + 1.371*COL1A1 + 0.469*SFRP4)/3 = 0.527*BGN + 0.457*COL1A1 + 0.156*SFRP4$; (ii) Puntuación del grupo de Organización Celular $[(0.489*FLNC + 1.512*GSN + 1.264*TPM2)/3] + (0.145*GSTM2/0.368) = 0.163*FLNC + 0.504*GSN + 0.421*TPM2 + 0.394*GSTM2$; y (iii) Puntuación del grupo de Andrógenos $[(1.267*FAM13C + 2.158*KLK2)/2] + (0.226*AZGP1/0.352) + (0.351*Umbral de SRD5A2/0.352) = 0.634*FAM13C + 1.079*KLK2 + 0.642*AZGP1 + 0.997 - Umbral de SRD5A2$ (Pág. 104, Reiv. 1). Además, se indica que el umbral de SRD5A2 y el umbral TPX2 se calculan de la siguiente manera: Umbral de SRD5A2 = 5,5 si $SRD5A2 < 5,5$ o $SRD5A2$ si $SRD5A2 \geq 5,5$ y Umbral de TPX2 = 5,0 si $TPX2 < 5,0$ o $TPX2$ si $TPX2 \geq 5,0$,

Oficio N° 7911 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008649

onde los símbolos de genes representan valores de expresión de genes normalizados (Pág. 23, Párr. [0169]). Finalmente, el puntaje cuantitativo escalado (RS) se calcula de la siguiente manera: 0 si $13,4 \times (RSu + 10,5) < 0$; $13,4 \times (RSu + 10,5)$ si $0 \leq 13,4 \times (RSu + 10,5) \leq 100$; o 100 si $13,4 \times (RSu + 10,5) > 100$ (Pág. 23, Párr. [0170]).

Por otro lado, vale decir, que el documento D1 demuestra que el poder predictivo de la puntuación para la enfermedad de alto grado y el resultado adverso en un paciente con cáncer de próstata después del tratamiento ya tiene significancia estadística con un valor de $p \leq 0,001$ (Ejemplo 4), el cual es comparable a lo observado en la presente solicitud al emplear un umbral > 40 .

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el método para predecir la probabilidad de un resultado clínico para un paciente con cáncer de próstata del D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que en el método para predecir la probabilidad de un resultado clínico para un paciente con cáncer de próstata, el aumento en la puntuación cuantitativa se correlaciona con una mayor probabilidad de un resultado clínico negativo, el cual corresponde a la mejora del cáncer de próstata o a la recurrencia del mismo (Pág. 104, Reiv. 3 a 6).

Las reivindicaciones 2 a 24 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2013/0196321	1 a 24	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la modificación del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio (Radicado N° NC2019/0008649 del 29 de marzo de 2022) en donde manifestó *“De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo Página 3 de 4 pliego reivindicatorio conformado por 24 reivindicaciones y se pone de presente lo siguiente:*

- En la reivindicación 1 se especifica que el método que se desea proteger corresponde a un método in vitro y en particular, el preámbulo de dicha reivindicación ha sido redactado de tal forma que ahora se refiere a un método in-vitro clasificar una muestra que comprende células de cáncer de próstata tomadas de un paciente humano.*
- Asimismo, todas las expresiones que hacían referencia a un paciente han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio y ahora se habla de “muestra”.*
- Las reivindicaciones 13, 14, 27 a 33 han sido eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio.*



Oficio N° 7911 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008649

Así entonces, es claro que con las modificaciones realizadas al nuevo pliego reivindicatorio es claro que la materia de invención reivindicada ahora si corresponde a materia patentable y no se encuentra en las excepciones de patentabilidad”.

De lo anterior, esta Oficina se permite aclarar, que le asiste razón al solicitante cuando manifiesta que la materia actualmente reclamada (Radicado N° NC2019/0008649 del 29 de marzo de 2022) corresponde a materia patentable y no se encuentra dentro de las excepciones a la patentabilidad que contempla el Art. 20 lit (d). En consecuencia, esta Oficina se permite indicar que se traslada un nuevo examen de patentabilidad que afecta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 24 modificadas, que incluye el documento D1 que divulga ensayos moleculares basados en algoritmos que implican la medición de niveles de expresión de genes, o sus genes coexpresados, a partir de una muestra biológica obtenida de un paciente con cáncer de próstata (Resumen), tal y como se muestra en el numeral 6.1 del presente Oficio.

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 7911 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008649

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0008649		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/017790		12 de febrero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
13/02/2017				X					
Solicitante									
GENOMIC HEALTH, INC.									
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 24
Palabras clave utilizadas	Algorithm-based molecular assays, expression levels of genes, prostate cancer patient, method predicting likelihood of a clinical outcome for a patient with prostate cancer.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12Q 1/00, C12Q 1/68

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	CO14187582	27/08/2014	-	-	A
ISA/EPO	WO2016193109	08/12/2016	-	-	A
	Klein E. A. <i>et al.</i> , 2014.	01/09/2014	-	-	A
Patbase/EPO/ISA	US20130196321	01/08/2013	1 a 24	(Pág. 103, Reiv. 1 – Pág. 104, Reiv. 1 a 6). (Pág. 23, Párr. [0169]). (Pág. 23, Párr. [0170]). (Págs. 37 a 40 – Ejemplo 4).	Y
Patbase	US2015044224	12/05/2015	-	-	A
	UA95562	25/12/2014	-	-	A
	US2012202888	09/08/2012	-	-	A
	WO08125883	23/010/2008	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)			Klein E. A. <i>et al.</i> , 2014. A 17-gene Assay to Predict Prostate Cancer Aggressiveness in the Context of Gleason Grade Heterogeneity, Tumor Multifocality, and Biopsy Undersampling. European Urology, 20140901 Elsevier, AMSTERDAM, NL. Vol: 66, Nr: 3, Page(s): 550 – 560.		
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.					

Oficio N° 7911 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008649

“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.	“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: 11/05/2022	