

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

Señores
ILLUMINA, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “SENSOR Y SISTEMA DE DETECCIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/036979

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de junio de 2019.

PRIORIDAD: US	62/692,468	29 de junio de 2018.
NL	2021376	23 de julio de 2018.

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 24 de mayo de 2023 bajo el número NC2019/0014758, 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 proporcionar un sensor electrónico para la detección de moléculas individuales en procedimientos de secuenciación de ácidos nucleicos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un sensor que comprende dos electrodos que tienen un espacio entre ellos; y un canal modulable conductor de electricidad unido a los dos electrodos, incluyendo el canal modulable conductor de electricidad un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado, conectado eléctricamente a los dos electrodos y uniendo el espacio entre los dos electrodos, incluyendo el polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado: dos cadenas polinucleotídicas parcialmente unidas entre sí; un hueco en una primera cadena de las cadenas polinucleotídicas en el que faltan nucleótidos; y una pluralidad de bases nucleotídicas de una segunda cadena de las cadenas polinucleotídicas expuestas en el hueco en la primera de las cadenas polinucleotídicas.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2019/0014758 el 24 de mayo de 2023.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0014758 el 24 de mayo de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "SENSOR Y SISTEMA DE DETECCIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS".

4.2. 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 una redacción confusa, ya que menciona: *"una cadena conmutadora (28), incluyendo una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias (...)".* Se sugiere reemplazar por *"una cadena conmutadora (28) que incluye una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias".*

La reivindicación 5 no es clara porque es dependiente de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y menciona que la polimerasa está unida al sustrato (13), sin embargo, la reivindicación 1 señala que la polimerasa está unida al polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario, por lo cual no hay coherencia en la dependencia. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes o reclamar la modalidad en la cual la polimerasa está unida a un sustrato en una reivindicación independiente.

La reivindicación 5 no es clara porque menciona que *"el reactivo incluye nucleótidos marcados (30), incluyendo uno de los nucleótidos marcados (30)"* (subrayado fuera de texto), pero debería ser *"incluyendo al menos uno de los nucleótidos marcados (30)"* o *"incluyendo cada uno de los nucleótidos marcados (30)"*. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.

La reivindicación 8 no es clara porque presenta un error en el número de referencia de la cadena conmutadora, puesto que la refiere con el número (16), pero de acuerdo con la descripción y las figuras, esta debería tener el número (28). Se sugiere realizar los ajustes correspondientes.

La reivindicación 12 no es clara porque presenta una redacción confusa y errores tipográficos, ya que menciona *"una cadena conmutadora (28), incluyendo una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias".* Se sugiere reemplazar por *"una cadena conmutadora (28) que incluye una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias".* Adicionalmente, se sugiere incluir un espacio en la frase *"que estáconectado eléctricamente".*

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de junio de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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	WO 2017/189930	"Systems and methods for measurement and sequencing of biomolecules"	02 de noviembre de 2017
D4	WO 2017/132567	"Massively parallel DNA sequencing apparatus"	03 de agosto de 2017

D3¹ divulga sistemas y métodos para la secuenciación de moléculas de ácidos nucleicos mediante etiquetas de túnel. Una secuencia de una molécula de ácido nucleico puede ser identificada con alta precisión utilizando un chip que comprende sensores, en el que cada sensor individual puede comprender al menos dos electrodos separados por un espacio. Los electrodos pueden estar configurados para generar al menos una señal eléctrica tras la unión de una etiqueta de túnel asociada a un nucleótido. La información epigenética también puede determinarse al mismo tiempo que una secuencia de ácido nucleico (Abstract).

D4² divulga una estructura de secuenciación de ADN o genoma. La estructura incluye un par de electrodos, cada electrodo tiene un extremo en forma de punta, los electrodos están separados por un nano espacio definido por los extremos en forma de punta enfrentados; al menos una isla conductora depositada en o cerca de cada extremo en forma de punta; y una biomolécula con dos extremos, cada uno de ellos unido a las islas conductoras del par de electrodos, de forma que la biomolécula une el par de electrodos, en el que las interacciones de nucleótidos con la biomolécula proporcionan un control electrónico de la secuenciación del ADN o del genoma sin el uso de un elemento fluorescente (Abstract).

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 (NC2019/0014758 del 24 de mayo de 2023) se refiere a: *"Un sensor (10), que comprende: (...)".* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D4
Un sensor (10), que comprende:	Sensor que comprende (Pág. 77, Párr. [0314])	Sensor que comprende (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10)

1 <https://patents.google.com/patent/WO2017189930A1/en?q=WO2017189930>

2 <https://patents.google.com/patent/WO2017132567A1/en?q=WO2017132567>

Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

dos electrodos (12,14) que tienen un espacio entre ellos; y	Dos electrodos 202A y 202B (Pág. 49, Párr. [0203], Pág. 77, Párr. [0314], Fig. 2A)	Dos electrodos metálicos (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10)
un canal modulable conductor de electricidad (16) unido a los dos electrodos, incluyendo el canal modulable conductor de electricidad un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado (16') que está conectado eléctricamente a los dos electrodos y uniendo el espacio entre los dos electrodos, incluyendo el polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado;	No menciona	Una biomolécula puente que comprende una molécula sintética de ADN de doble cadena de 20 nm de longitud (60 bases), con grupos tiol en ambos extremos 5' de la molécula para su acoplamiento a los puntos de contacto de Au de los electrodos metálicos (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10)
dos cadenas polinucleotídicas (18,20) parcialmente unidas entre sí;	Extremos pegados 201A y 201B unidos respectivamente a los electrodos 202A y 202B (Pág. 49, Párr. [0203], Fig. 2A)	No menciona
un hueco (22) en una primera cadena de las cadenas polinucleotídicas en el que faltan nucleótidos; y	Los extremos pegados pueden ser al menos parcialmente monocatenarios, de tal manera que pueden unirse o hibridarse a un ácido nucleico complementario o al menos parcialmente complementario, que puede comprender una porción de una etiqueta de tunelización, que puede ser al menos parcialmente monocatenario en una región que puede ser complementaria a un extremo pegado (Pág. 14, Párr. [0064])	
una pluralidad de bases nucleotídicas (24) de una segunda cadena de las cadenas polinucleotídicas expuestas en el hueco en la primera de las cadenas polinucleotídicas,		
caracterizado porque comprende adicionalmente una polimerasa (38) unida al polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado, y	El sensor comprende una polimerasa 206 unida a una cadena de ADN parcialmente extendida (Pág. 49, Párr. [0205])	Una polimerasa unida a una proteína estreptavidina que se acopla a la molécula puente en un nucleótido biotinilado incluido en la secuencia de ADN sintético (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10)
un detector (15) configurado para detectar una respuesta del polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado cuando una cadena conmutadora (28), incluyendo una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias con al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas (24) expuestas en el hueco (22), se asocia a parte de la pluralidad de bases nucleotídicas en el hueco (22)	Un detector asociado con el par de electrodos (Pág. 69, Párr. [0285]) Una etiqueta de tunelización 200 con sus extremos pegajosos unidos a los extremos pegados 201A y 201B. La etiqueta de tunelización puede ser una fracción o una molécula única, o una molécula única y un polímero de ácido nucleico parcialmente complementario unido reversiblemente a una base que puede ser incorporada o unida (Pág. 49, Párr. [0203], Fig. 2A) En algunos casos pueden unirse diferentes etiquetas a diferentes bases nucleotídicas. En los casos en que un nucleótido puede estar unido o incorporado por una polimerasa en las	No menciona

Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

	proximidades de dos electrodos, puede medirse una corriente de tunelización asociada a una corriente de tunelización esperada para una etiqueta de tunelización para diferentes bases nucleotídicas, como resultado de la localización de un tipo particular de etiqueta de tunelización, que puede estar asociada a una base que puede ser complementaria a una base que se está interrogando. Por lo tanto, se pueden diseñar diferentes etiquetas de tunelización para proporcionar una separación conveniente de la corriente de tunelización resultante de la unión o incorporación de diferentes bases nucleotídicas. (Pág. 49, Párr. [0204])	
--	--	--

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un sensor que comprende dos electrodos 202A y 202B y extremos pegados 201A y 201B unidos respectivamente a los electrodos 202A y 202B (Pág. 49, Párr. [0203], Fig. 2A). Donde los extremos pegados pueden ser al menos parcialmente monocatenarios, de tal manera que pueden unirse o hibridarse a un ácido nucleico complementario o al menos parcialmente complementario, que puede comprender una porción de una etiqueta de tunelización, que puede ser al menos parcialmente monocatenario en una región que puede ser complementaria a un extremo pegado (Pág. 14, Párr. [0064]). El sensor comprende también una polimerasa 206 unida a una cadena de ADN parcialmente extendida (Pág. 49, Párr. [0205]) y un detector asociado con el par de electrodos (Pág. 69, Párr. [0285]). Asimismo, comprende una etiqueta de tunelización 200 con sus extremos pegajosos unidos a los extremos pegados 201A y 201B. La etiqueta de tunelización puede ser una fracción o una molécula única, o una molécula única y un polímero de ácido nucleico parcialmente complementario unido reversiblemente a una base que puede ser incorporada o unida (Pág. 49, Párr. [0203], Fig. 2A).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el sensor divulgado en D3, consiste en que comprende un canal modulable conductor de electricidad (16) unido a los dos electrodos, incluyendo el canal modulable conductor de electricidad un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado (16') que está conectado eléctricamente a los dos electrodos y uniendo el espacio entre los dos electrodos.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un canal modulable conductor de electricidad unido a los dos electrodos, que comprende un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado que está conectado eléctricamente a los dos electrodos y uniendo el espacio entre los dos electrodos proporcione un sensor con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que un sensor que permite identificar bases nucleotídicas detectando el aumento de corriente entre dos electrodos a medida que las bases nucleotídicas se incorporan o unen entre los electrodos, ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 48, Párrs. [0200] – [0202]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el sensor conocido en D3 con el fin de proporcionar otro sensor alternativo?

Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

Sin embargo, el incluir un polímero de ácido nucleico bicatenario unido a los dos electrodos, ya está divulgado en D4 que se refiere a un sensor que comprende dos electrodos metálicos y una biomolécula puente que comprende una molécula sintética de ADN de doble cadena de 20 nm de longitud (60 bases), con grupos tiol en ambos extremos 5' de la molécula para su acoplamiento a los puntos de contacto de Au de los electrodos metálicos (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10). El sensor también comprende una polimerasa unida a una proteína estreptavidina que se acopla a la molécula puente en un nucleótido biotinilado incluido en la secuencia de ADN sintético (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la biomolécula puente que comprende una molécula sintética de ADN de doble cadena unida a los dos electrodos del D4 en el sensor de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 menciona que la separación entre los electrodos puede ser de aproximadamente 10 nm (Pág. 76, Párr. [0312]), que el sensor comprende una polimerasa unida a una cadena de ADN parcialmente extendida (Pág. 49, Párr. [0205]), que la etiqueta de túnel comprende regiones homopoliméricas de guanina (Pág. 23, Párr. [0101]), que el sistema comprende un detector asociado con el par de electrodos (Pág. 69, Párr. [0285]), que el sistema puede comprender una pluralidad de sensores, cada uno comprendiendo un par de electrodos (Pág. 7, Párr. [0020]) y que, cuando no hay ningún nucleótido 205 unido a la polimerasa 206, no hay flujo de corriente entre los electrodos 202A y 202B; pero, cuando un nucleótido es complementario a una base interrogada de una cadena de ADN 207 parcialmente extendida unida por la polimerasa 206, se genera una corriente entre los electrodos 202A y 202B (Pág. 49, Párr. [0205]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al sensor de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen 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 independiente 12 (NC2019/0014758 del 24 de mayo de 2023) se refiere a: “Un sistema de detección (40,40’), que comprende: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D4
Un sistema de detección (40,40’), que comprende:	Un sistema para secuenciar una molécula de ácido nucleico que comprende (Pág. 4, Párr. [0011])	Un sistema de secuenciación de ADN (Pág. 3, Párr. [0012])
una célula de flujo (41); y	Un canal de flujo (Pág. 4, Párr. [0011])	Un sistema microfluídico en el que pueden administrarse soluciones para proporcionar biomoléculas, nucleótidos, PBS o soluciones acuosas (Pág. 9, Párr. [0053])
un sensor electrónico (10) integrado en la célula de flujo (41), incluyendo el sensor electrónico:	Sensor que comprende (Pág. 77, Párr. [0314])	Sensor que comprende (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10)
dos electrodos (12,14) que tienen un espacio entre ellos;	Dos electrodos 202A y 202B (Pág. 49, Párr. [0203], Pág. 77, Párr. [0314], Fig. 2A)	Dos electrodos metálicos (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10)
un canal modulable conductor de electricidad (16) unido a los dos electrodos (12,14), incluyendo el	No menciona	Una biomolécula puente que comprende una molécula sintética de ADN de doble



Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

canal modulable conductor de electricidad (16) un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado (16') que está conectado eléctricamente a los dos electrodos (12,14) y uniendo el espacio entre los dos electrodos (12,14), incluyendo el polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado (16'):		cadena de 20 nm de longitud (60 bases), con grupos tiol en ambos extremos 5' de la molécula para su acoplamiento a los puntos de contacto de Au de los electrodos metálicos (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10)
dos cadenas polinucleotídicas (18,20) parcialmente unidas entre sí;	Extremos pegados 201A y 201B unidos respectivamente a los electrodos 202A y 202B (Pág. 49, Párr. [0203], Fig. 2A)	No menciona
un hueco (22) en una primera cadena de las cadenas polinucleotídicas en el que faltan nucleótidos; y	Los extremos pegados pueden ser al menos parcialmente monocatenarios, de tal manera que pueden unirse o hibridarse a un ácido nucleico complementario o al menos parcialmente complementario, que puede comprender una porción de una etiqueta de tunelización, que puede ser al menos parcialmente monocatenario en una región que puede ser complementaria a un extremo pegado (Pág. 14, Párr. [0064])	
una pluralidad de bases nucleotídicas (24) de una segunda cadena de las cadenas polinucleotídicas expuestas en el hueco (22) en la primera de las cadenas polinucleotídicas, caracterizado porque adicionalmente comprende:	El sensor comprende una polimerasa 206 unida a una cadena de ADN parcialmente extendida (Pág. 49, Párr. [0205])	
una polimerasa unida al polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado o a un soporte del sensor; y		Una polimerasa unida a una proteína estreptavidina que se acopla a la molécula puente en un nucleótido biotinilado incluido en la secuencia de ADN sintético (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10)
un detector configurado para detectar una respuesta del polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado cuando una cadena conmutadora (28), incluyendo una cadena de nucleótidos que incluye bases complementarias con al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas (24) expuestas en el hueco, se asocia a al menos parte de la pluralidad de bases nucleotídicas (24) en el hueco	Un detector asociado con el par de electrodos (Pág. 69, Párr. [0285]) Una etiqueta de tunelización 200 con sus extremos pegajosos unidos a los extremos pegados 201A y 201B. La etiqueta de tunelización puede ser una fracción o una molécula única, o una molécula única y un polímero de ácido nucleico parcialmente complementario unido reversiblemente a una base que puede ser incorporada o unida (Pág. 49, Párr. [0203], Fig. 2A) En algunos casos pueden unirse diferentes etiquetas a diferentes bases nucleotídicas. En los casos en que un nucleótido puede estar unido o incorporado por una polimerasa en las proximidades de dos electrodos, puede medirse una corriente de tunelización asociada a una corriente de tunelización esperada para una etiqueta de	No menciona



Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

	tunelización para diferentes bases nucleotídicas, como resultado de la localización de un tipo particular de etiqueta de tunelización, que puede estar asociada a una base que puede ser complementaria a una base que se está interrogando. Por lo tanto, se pueden diseñar diferentes etiquetas de tunelización para proporcionar una separación conveniente de la corriente de tunelización resultante de la unión o incorporación de diferentes bases nucleotídicas. (Pág. 49, Párr. [0204])	
--	---	--

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 12, ya que divulga un sistema para secuenciar una molécula de ácido nucleico que comprende un canal de flujo (Pág. 4, Párr. [0011]) y un sensor que comprende dos electrodos 202A y 202B y extremos pegados 201A y 201B unidos respectivamente a los electrodos 202A y 202B (Pág. 49, Párr. [0203], Fig. 2A). Donde los extremos pegados pueden ser al menos parcialmente monocatenarios, de tal manera que pueden unirse o hibridarse a un ácido nucleico complementario o al menos parcialmente complementario, que puede comprender una porción de una etiqueta de tunelización, que puede ser al menos parcialmente monocatenario en una región que puede ser complementaria a un extremo pegado (Pág. 14, Párr. [0064]). El sensor comprende también una polimerasa 206 unida a una cadena de ADN parcialmente extendida (Pág. 49, Párr. [0205]) y un detector asociado con el par de electrodos (Pág. 69, Párr. [0285]). Asimismo, comprende una etiqueta de tunelización 200 con sus extremos pegajosos unidos a los extremos pegados 201A y 201B. La etiqueta de tunelización puede ser una fracción o una molécula única, o una molécula única y un polímero de ácido nucleico parcialmente complementario unido reversiblemente a una base que puede ser incorporada o unida (Pág. 49, Párr. [0203], Fig. 2A).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 12 y el sistema divulgado en D3, consiste en que comprende un canal modulable conductor de electricidad (16) unido a los dos electrodos, incluyendo el canal modulable conductor de electricidad un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado (16') que está conectado eléctricamente a los dos electrodos y uniendo el espacio entre los dos electrodos.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un canal modulable conductor de electricidad unido a los dos electrodos, que comprende un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario modificado que está conectado eléctricamente a los dos electrodos y uniendo el espacio entre los dos electrodos proporcione un sistema con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que un sistema para secuenciar una molécula de ácido nucleico que permite identificar bases nucleotídicas detectando el aumento de corriente entre dos electrodos a medida que las bases nucleotídicas se incorporan o unen entre los electrodos, ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 48, Párrs. [0200] – [0202]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el sistema conocido en D3 con el fin de proporcionar otro sistema alternativo?

Sin embargo, el incluir un polímero de ácido nucleico bicatenario unido a los dos electrodos, ya está divulgado en D4 que se refiere a un sistema de secuenciación de ADN

Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

que comprende un sistema microfluídico en el que pueden administrarse soluciones para proporcionar biomoléculas, nucleótidos, PBS o soluciones acuosas (Pág. 3, Párr. [0012], Pág. 9, Párr. [0053]) y un sensor que comprende dos electrodos metálicos y una biomolécula puente que comprende una molécula sintética de ADN de doble cadena de 20 nm de longitud (60 bases), con grupos tiol en ambos extremos 5' de la molécula para su acoplamiento a los puntos de contacto de Au de los electrodos metálicos (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10). El sensor también comprende una polimerasa unida a una proteína estreptavidina que se acopla a la molécula puente en un nucleótido biotinilado incluido en la secuencia de ADN sintético (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la biomolécula puente que comprende una molécula sintética de ADN de doble cadena unida a los dos electrodos del D4 en el sistema de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 12. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 13 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al sistema de la reivindicación 12, 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	WO 2017/189930	1 a 7, 12 y 13	Nivel inventivo
D4	WO 2017/132567	1 a 7, 12 y 13	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio, donde manifestó que:

“En primer lugar, con el fin de subsanar las objeciones del examinador a la claridad del capítulo, el solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se han hecho las siguientes correcciones y modificaciones: (...)

En cuanto a las reivindicaciones independientes de producto, y el solicitante respetuosamente discrepa. Reformular las reivindicaciones independientes a reivindicaciones de dependientes sería contraproducente para la protección deseada por el solicitante, siendo, además, innecesario ya que se trata de productos interrelacionados que ocupan la excepción necesaria tanto en las directrices de la EPO [Interrelated products F.IV.3.2 3.2 Number of independent claims (epo.org)] como en el Manual Andino de Patentes (página 132).

El solicitante quiere, además, hacer notar que una Patente con exactamente la misma cantidad de reivindicaciones de producto fue concedida por la Oficina Europea de Patentes (EPO) y por la Oficina Chilena de Patentes, entre otras. Hacer depender las reivindicaciones de los productos interrelacionados repercutiría significativamente en la protección resultante de manera innecesaria, por lo tanto, las reivindicaciones de producto se mantienen en esta réplica.”

Se aclara que, con las modificaciones presentadas el 24 de mayo de 2023 mediante radicado N° NC2019/0014758, quedan subsanadas las objeciones por falta de claridad y concisión indicadas en el Oficio N° 2650 de 21 de febrero de 2023. Sin embargo, el

Oficio N° **13928** de **18 de agosto de 2023**

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

capítulo reivindicatorio bajo estudio contiene nuevas objeciones por falta de claridad, relacionadas con la coherencia en las dependencias de las reivindicaciones, errores en los números de referencia de los elementos de la invención en comparación con los presentados en la descripción y las figuras, así como faltas de claridad en la redacción de las reivindicaciones. Por lo tanto, la solicitud no cumple lo estipulado en el art. 30 de la Decisión 486.

Respecto al análisis de novedad, el solicitante argumenta que:

“El documento del estado de la técnica localizado y catalogado como D3 (Publicación WO N° 2017/189930) representa claramente el estado de la técnica más próximo a la solución reivindicada por la reivindicación 1.

Más específicamente, D3 no divulga ni describe un canal eléctricamente conductor modulable.

En contrapartida, D3 menciona que los electrodos pueden incluir "extremos pegados" (párrafo [0203]) a los cuales se puede adherir una etiqueta de tunelización. Se observa en la Figura 2A de D3 que los extremos pegados tienen extremos libres y ninguno de ellos está conectado a ambos electrodos.

Además, en otra realización, D3 describe que una etiqueta de tunelización se une a un conjunto de nucleótidos y se introduce en un entorno fluido junto con una polimerasa u otra enzima, así como una cadena de ADN parcialmente extendida (párrafo [0205]). Cuando un nucleótido complementario se asocia con la cadena de ADN parcialmente extendida, la etiqueta unida atraviesa los dos electrodos, lo que resulta en el flujo de corriente entre ellos (párrafo [0205], Figura 2B y Figura 2C). Sin embargo, en esta realización, la etiqueta de tunelización no está unida a los electrodos, por lo que no es equivalente ni similar al canal eléctricamente conductor modulable propuesto por el Solicitante en las reivindicaciones independientes. Además, el documento D3 no divulga ni sugiere un polímero de ácido nucleico modificado, parcialmente bicatenario, que incluya dos cadenas de polinucleótidos parcialmente unidas entre sí, donde i) los enlazadores unen cada extremo de la primera cadena de polinucleótidos a uno de los dos electrodos, y también unen cada extremo de la segunda cadena de polinucleótidos a uno de los dos electrodos respectivos; o ii) los enlazadores unen cada extremo de la segunda cadena de polinucleótidos a uno de los dos electrodos respectivos.

El resto de los documentos del estado de la técnica localizados y catalogados como D1 [WO 2010/132727] y D2 [WO 2014/182630] tampoco describen la característica diferenciadora arriba mencionada, ni el uso de polimerasa, ni sugiere un detector configurado para detectar una respuesta cuando una cadena de conmutación se asocia con el sensor.

Por lo tanto, la nueva reivindicación 1 presenta novedad y actividad inventiva a la vista del estado de la técnica localizado (D1, D2 y D3). Las reivindicaciones independientes 8, 9, 12, 14 tal y como han sido modificadas son también inventivas por los mismos motivos mutatis mutandis.”

Se aclara que, teniendo en cuenta las modificaciones presentadas con la respuesta (radicado N° NC2019/0014758 el 24 de mayo de 2023), le asiste razón al solicitante al indicar que los documentos citados no divulgan que el sensor comprende un polímero de ácido nucleico parcialmente bicatenario que está unido a los dos electrodos, por lo cual la materia cumple con el requisito de novedad.

Oficio N° **13928** de **18 de agosto de 2023**

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

No obstante lo anterior, esta Oficina aclara que se realizó una nueva búsqueda, encontrando que el documento D4 (WO 2017/132567) afecta el nivel inventivo de la solicitud en combinación con las enseñanzas de D3, toda vez que sugiere la inclusión de una biomolécula puente, que comprende una molécula sintética de ADN de doble cadena acoplada a los dos electrodos metálicos en un sensor, para la secuenciación de ácidos nucleicos (Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10). Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia se vería motivada a incluir la molécula de ADN de doble cadena unida a los electrodos divulgada en D4 en el sensor conocido en D3, para llegar de manera evidente al objeto reclamado en 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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0014758		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/036979		13 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
29/06/2018				X					
Solicitante									
ILLUMINA, 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 15					
Palabras clave utilizadas				Sensor, biosensor, DNA sequencing, electrode, dsDNA, double-stranded nucleic acid, partially double stranded, switch strand					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	G01N 27/327, B82Y 30/00, C12N 15/10				
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	16175112	09/12/2014	-	-			A		
ISA (FIPS)	KR 101220869	11/01/2013	-	-			A		
	US 2013/0310548	21/11/2013	-	-			A		
	WO 00/60125	12/10/2000	-	-			A		
	WO 2010/132727	18/11/2010	-	-			A		
	WO 2016/010975	21/01/2013	-	-			A		
EPO USPTO	WO 2017/189930	02/11/2017	1 a 7, 12 y 13	Pág. 4, Párr. [0011], Pág. 7, Párr. [0020], Pág. 14, Párr. [0064], Pág. 23, Párr. [0101], Pág. 48, Párrs. [0200] – [0202], Pág. 49, Párrs. [0203] - [0205], Pág. 69, Párr. [0285]), Pág. 76, Párr. [0312], Pág. 77, Párr. [0314], Fig. 2A			Y		
USPTO	US 2010/0184062	22/07/2010	-	-			A		
	US 2004/0146863	29/07/2004	-	-			A		
USPTO Patbase	US 2003/0203394	30/10/2003	-	-			A		
Patbase	WO 2014/182630	13/11/2014	-	-			A		
Google Patents	WO 2017/132567	03/08/2017	1 a 7, 12 y 13	Pág. 3, Párr. [0012], Pág. 9, Párr. [0053], Pág. 19, Párr. [0082], Fig. 10			Y		
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)									
Apellido, A. A. (Fecha), Título del artículo. Nombre de revista. Volumen(Número), pp-pp.									



Oficio N° 13928 de 18 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2019/0014758

O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	
(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: (11/08/2023)	

