

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

Señores
THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DETECCIÓN RÁPIDA DE ANEUPLOIDÍA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/033209

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 15 de mayo de 2020.

PRIORIDAD: US 62/849,662 17 de mayo de 2019.
US 62/905,327 24 de septiembre de 2019.
US 62/971,050 06 de febrero de 2020.

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 8 de octubre de 2022 bajo el número NC2022/0014369, 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 identificar anomalías cromosómicas para el diagnóstico de enfermedades.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea métodos y materiales para evaluar los datos de secuenciación para identificar un mamífero que tiene una enfermedad asociada con una o más anomalías cromosómicas y; métodos y materiales para evaluar datos de secuenciación que se pueden utilizar en el diagnóstico de cáncer, pruebas prenatales no invasivas (NIPT), diagnóstico genético pre-implantacional y evaluación de anomalías congénitas.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 8 de octubre de 2022 bajo el número NC2022/0014369.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 80 a 84 y 85 a 88 no se consideran patentables porque, aunque el preámbulo reclama métodos *in vitro*, estos no se definen mediante

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

etapas técnicas; en su lugar refieren la expresión: “(...) *utilizando cualquiera de los métodos descritos en la presente*” que se refiere al uso de los métodos previamente descritos para detectar aneuploidía o identificar una muestra.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

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.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “MÉTODO *IN VITRO* PARA LA DETECCIÓN DE ANEUPLOIDÍA EN UN GENOMA DE MAMÍFERO”.

5.2. 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:

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque, refiere las reivindicaciones independientes 1, 35, 73 y 75 que se refieren a productos o procesos que reclaman materia similar o superpuesta. Se recuerda al solicitante que únicamente debe existir una reivindicación independiente por categoría inventiva de proceso o de producto y, las demás, si corresponden a verdaderas modalidades deben presentarse como reivindicaciones dependientes.

La reivindicación 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un método *in vitro* de prueba para la presencia de aneuploidía en un genoma de un mamífero que comprende seis pasos que no incluyen todas las condiciones esenciales para su reproducción ya que, el paso de amplificación se refiere a un par de cebadores que pretenden caracterizarse mediante la expresión: “*amplifica de alrededor de 100,000 a alrededor de 1,000,000 de amplicones únicos que comprenden elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE)*” que se considera un resultado a alcanzar y no define los cebadores porque contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud; los pasos b) y c) se refieren a amplicones que no son definidos estructuralmente por sus secuencias de nucleótidos, el paso d) se refiere a “*intervalos genómicos*” que no son definidos por posiciones específicas sobre secuencias de referencia; los pasos e) y f) refieren una “*pluralidad de características*” que se considera una expresión ambigua, ya que impide establecer los parámetros contemplados. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los procesos explorados, esto se logra incluyendo las estructuras de los cebadores y los amplicones, así como refiriendo las

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

posiciones con respecto a los genomas de referencia de los intervalos y refiriendo qué tipo de datos o características se deben cuantificar.

Las reivindicaciones 1 a 3, 8, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 20, 21, 23, 24, 27 a 32, 35, 46 a 48, 53 a 56, 58, 60 a 70, 72, 73, 75, 76, 79 no son claras porque, incluyen los términos “pluralidad”, “al menos”, “uno o más”, “o menos”, “o mayor”, “alrededor de”, “y/o” “sustancialmente” o “por ejemplo” que son imprecisos e impiden establecer el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere al solicitante sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

La reivindicación 4 no es clara porque, menciona la expresión: “la prueba de ADN comprende”, que debería escribirse como “el ADN de prueba comprende”. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 10 y 27 a 32 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque se refieren a los cebadores, pero, mencionan que tienen “al menos 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% identidad” con secuencias de referencia, siendo que, la solicitud no ha explorado todas las posibles moléculas dentro de los porcentajes señalados. Además, la SEQ ID NO: 1 es un oligonucleótido degenerado de 57 pares de bases que comprenden una extensión intermedia de 16 nucleótidos universales, lo que hace aún más imprecisa la determinación de todas las posibles secuencias con hasta 80% de identidad. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los cebadores explorados, esto se logra eliminando la referencia a porcentajes de identidad e incluyendo las secuencias de las variantes contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 11 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a pares de cebadores adicionales que pretenden caracterizarse mediante la expresión: “amplifica una o más pluralidades adicionales de secuencias cromosómicas en la muestra de ADN en el paso (a)” que es un resultado a alcanzar y contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas, esto se logra incluyendo las secuencias de nucleótidos de los cebadores adicionales de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 12 y 13 no son claras porque, se refieren a los amplicones mediante la expresión: “en donde la longitud promedio de los amplicones es 100 pares de base o menos” o “donde la longitud promedio de los amplicones largos es 1000 pares de base o mayor” que se refieren al tamaño de los amplicones, pero, no definen su estructura, lo cual impide determinar las estructuras de todas las moléculas contempladas. Se sugiere al solicitante incluir las secuencias de las moléculas contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 16 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción puesto que, se refiere a intervalos genómicos mediante la expresión: “comprenden de alrededor de 100 nucleótidos a alrededor de 125.000.000 nucleótidos” que es imprecisa e impide establecer la localización genómica y los tamaños de los intervalos señalados; además, la solicitud no ha explorado todos los posibles intervalos “alrededor de” los tamaños señalados en cualquier ubicación. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los intervalos explorados, esto se logra refiriendo las ubicaciones y tamaños precisos de estos con respecto a secuencias de referencia de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

Las reivindicaciones 17, 20 y 24 no son claras porque, se refieren a “*características de amplicon compartidas*” que es una expresión ambigua e impide establecer el parámetro a cuantificar y/o comparar. Se sugiere al solicitante especificar los parámetros o indicadores compartidos.

Las reivindicaciones 20, 22 y 24 no son claras porque, se refieren a “*agrupamientos*” y dicho término impide precisar el parámetro o carácter a evaluar o determinar. Se sugiere al solicitante hacer las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

La reivindicación 34 no es concisa y no se encuentra sustentada en la descripción por reclama un kit de partes, el cual no corresponde a un producto que comprenda preparaciones individuales que al combinarse resulten en una invención, ya que el único componente real del producto es un par de cebadores y, este, ya había sido reclamado en las reivindicaciones precedentes, por lo que, el producto realmente no corresponde a un kit verdadero. Además, la solicitud no ha explorado kits en la descripción. Se sugiere al solicitante eliminar las reivindicaciones relativas a productos que no han sido desarrollados y/o que ya han sido reclamados en reivindicaciones precedentes.

La reivindicación 35 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un método *in vitro* para evaluar la presencia o el riesgo de desarrollar un cáncer en un sujeto que comprende pasos de adquisición de valores que son ambiguos, puesto que, no especifican el tipo de parámetro determinado, ni mediante qué técnicas o procesos se adquiere dicho valor; además, tampoco se especifican los “*genes conductores*”, los “*biomarcadores*”, los “*elementos repetidos terminales*” y/o sus secuencias ni las secuencias de los cebadores empleados que se consideran elementos esenciales para la reproducción del método. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los procesos explorados, esto se logra incluyendo las condiciones referidas.

Las reivindicaciones 36 a 41 no son claras porque, se refieren a las etapas de adquisición de valores señalando que los valores se adquieren “*directamente*” o “*indirectamente*” y dichas expresiones son ambiguas puesto que, no es entendible a qué se hace referencia, si es a un sujeto, una muestra biológica o una base de datos. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y aclaraciones necesarias.

La reivindicación 44 no es concisa porque, se refiere a la misma modalidad del método previamente reclamada en la reivindicación 42. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a la misma materia definida mediante las mismas características técnicas.

La reivindicación 46 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a etapas adicionales de secuenciamiento y análisis de las moléculas obtenidas sin referir las condiciones necesarias para llevarse a cabo, que corresponden a los cebadores y los biomarcadores contemplados, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier posible amplicón o biomarcador. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas obtenidas, esto se logra incluyendo los cebadores y refiriendo los biomarcadores necesarios.

Las reivindicaciones 33, 35, 46, 47, 48, 53, 57, 62, 64, 68, 69, 71, 72, 73 y 75 no son claras porque, presentan errores tipográficos en las expresiones: “*aSEQ ID NO.*”, “*conla*”, “*comprendenlos*”, “*entreal*”, “*menosdos*”, “*decánceres*”, “*especificidadespecificada*”,

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

“adquirirun”, “lapresencia”, “lapluralidad”, “deentrada”, y/o “diferentesintervalos”. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones necesarias.

La reivindicación 49 no es clara porque, se refiere a etapas adicionales del método cuya redacción es redundante y/o incoherente ya que, se refiere a la adquisición de una secuencia para la cual no se suministran los cebadores y/o los amplicones y, en su lugar se refiere la expresión: *“para un intervalo subgenómico de ADN sin células de una muestra”* la cual se refiere al propósito y cuya redacción no es clara por lo que, no es entendible; de manera similar, el paso (ii) se refiere a la adquisición de un parámetro, pero, no se especifica el tipo de característica o los medios para adquirirla, en su lugar, se refiere la expresión *“un parámetro de leucocitos del ADN de leucocitos de la muestra”* la cual es redundante y no presenta ninguna característica técnica. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y/o correcciones necesarias con el fin de referir condiciones técnicas y dar coherencia a las etapas referidas.

La reivindicación 50 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a un método que comprende cualquier secuencia del *“intervalo subgenómico”* pero, la solicitud no ha explorado todos los posibles métodos que comprendan cualquier secuencia de intervalo subgenómico. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las secuencias contempladas en el método, esto se logra refiriéndolas por sus SEQ ID NO de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 50, 51, 53 y 78 no son claras porque tienen errores de redacción en las expresiones *“comprende a secuencia”, “un evento genómico encontrada”, “la misma la especificidad” y/o “a cáncer de (...)”*. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones necesarias.

La reivindicación 52 no se encuentra sustentada en la descripción ya que, se refiere al evento genómico del método reclamado y, señala que este contempla cualquier mutación; sin embargo, la solicitud no ha explorado cualquier mutación. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las mutaciones exploradas, esto se logra refiriéndolas por sus SEQ ID NO: de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 53 a 63 no son claras porque, mencionan las expresiones: *“en donde la especificidad de detección del cáncer en la pluralidad de cánceres con (...)”, “da por resultado una sensibilidad incrementada de detección en una especificidadespecificada”, “sensibilidad incrementada de la detección se incrementa por alrededor de (...)”, “en donde la especificidad es una especificidad predeterminada”, “en donde la especificidad predeterminada es al menos alrededor de (...)” “en donde el incremento en la sensibilidad de la detección del cáncer en la pluralidad de cánceres no (...)” y/o “la especificidad de detección del cáncer en la pluralidad de cáncer está en una meseta”* que se consideran resultados a alcanzar y no definen el proceso puesto que, contemplan cualquier alternativa presente o futura que llegue a dicho fin, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante referir las condiciones o elementos técnicos que permiten llegar a dicho fin.

Las reivindicaciones 57 a 59 no son claras porque, incluyen las expresiones: *“especificidadespecificada”, “especificidad especificada”, “especificidad predeterminada (...) de especificidad” o “(...) la especificidad es una especificidad predeterminada”* que se consideran redundantes y ambiguas dado que, no definen ningún parámetro. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

La reivindicación 64 no es clara porque, se refiere a un paso de adquirir un valor para la presencia de mutaciones, pero, no menciona los elementos y condiciones empleados para la detección, ni refiere las secuencias y los genes mutados a detectar. Además, se refiere a “*genes conductores*” que es relativa al uso de los genes evaluados y no permite establecer la estructura de las moléculas contempladas. Se sugiere al solicitante referir dichos parámetros con el fin de poder reproducir el proceso.

Las reivindicaciones 69 y 70 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a un paso de adquisición de un valor mediante la detección de biomarcadores, pero, no especifican las moléculas empleadas, sino que, refieren hasta diez posibles opciones para estas, sin que la solicitud haya explorado todas estas, ya que únicamente se han explorado métodos que comprenden los biomarcadores de proteínas AFP, CA-125, CA15-3, CA19-9, CEA, HGF, OPN, TIMP1. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de los biomarcadores explorados de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 71 no es clara porque, se refiere a un paso de “*adquirir un valor de aneuploidía*” que pretende caracterizarse mediante la expresión “*detectar aneuploidía*” que se refiere a una acción en infinitivo y no refiere elementos y/o condiciones que permitan llegar al valor señalado. Se sugiere al solicitante incluir las secuencias y técnicas empleadas en la detección de la aneuploidía que permiten obtener los valores referidos.

La reivindicación 73 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a entre 2 a 10 reactivos de detección que no son definidos por sus estructuras o composiciones químicas y pretenden ser caracterizados por la expresión: “*media una lectura que es un valor del nivel o presencia de: (i) uno o más biomarcadores genéticos referidos en la presente; (ii) uno o más biomarcadores de proteína referidos en la presente; y/o (iii) n el número o longitud de copias de una secuencia genómica colocada entre al menos dos elementos repetidos terminales de una familia de elementos repetidos (Familia RE) referida en la presente*” que se refiere a un resultado a alcanzar y no define el componente del kit; además, se refiere de forma general a moléculas como biomarcadores que no son tipificadas o definidas por su estructura química en la reivindicación y, refiere como componente (b) “*instrucciones de uso*” que no pueden considerarse como un elemento de un kit de partes porque no presentan una interacción verdadera y directa con los reactivos. Además, menciona la expresión: “*referidos en la presente*” que tiene como fin definir los biomarcadores o la familia de elementos repetidos, pero, no se refiere a ninguna reivindicación particular y/o ninguna estructura o secuencia biológica. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los kits explorados, esto se logra precisando el número de reactivos, su composición o estructura química, la estructura de los biomarcadores y eliminando la referencia a instrucciones que no se consideran elementos de un kit.

La reivindicación 74 no es clara porque, se refiere a un kit, pero pretende definirlo mediante la expresión: “*media una lectura que es un valor del nivel o presencia de aneuploidía en la secuencia genómica*” que se refiere al uso del producto y no a su composición. Se sugiere al solicitante caracterizar estructuralmente los elementos del kit de partes.

La reivindicación 75 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un método *in vitro* para probar la presencia de un cáncer en un mamífero que comprende seis pasos que no incluyen todas las condiciones esenciales para su reproducción ya que, el paso de amplificación se refiere a un par de cebadores que, contemplan cualquier alternativa estructural de secuencia de nucleótidos todas las cuales

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

no han sido exploradas en la solicitud; además, dicha etapa, no está referida mediante un literal, sino que pareciera hacer parte del preámbulo. Asimismo, los pasos a) y b) se refieren a amplicones que no son definidos estructuralmente por sus secuencias de nucleótidos, el paso c) se refiere a *“intervalos genómicos”* que no son definidos por posiciones específicas sobre secuencias de referencia; los pasos d) a f) se refieren a una *“pluralidad de características”* y, dicha expresión, se considera una expresión ambigua, ya que impide establecer los parámetros contemplados. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los procesos explorados, esto se logra incluyendo las estructuras de los cebadores y los amplicones, así como refiriendo las posiciones con respecto a los genomas de referencia de los intervalos y refiriendo qué tipo de datos o características se deben cuantificar.

La reivindicación 76 no es clara porque, se refiere a los amplicones del método, pero no los define por su estructura, sino que menciona un número aproximado de moléculas a obtener. Se sugiere al solicitante precisar el número y estructura de las moléculas contempladas.

La reivindicación 79 no es clara porque se refiere a un método que comprende un paso de: *“determinar la presencia de aneuploidía”*, pero dicha etapa pretende definirse mediante la expresión: *“cuando la pluralidad de características de amplicones en un primer intervalo genómico es diferente de la pluralidad de características de amplicones en uno o más intervalos genómicos diferentes”* que es imprecisa porque no define los parámetros a evaluar ni señala o cuantifica la diferencia que es esencial para el resultado del método. Se sugiere al solicitante eliminar las expresiones ambiguas e incluir los parámetros y/o valores diferenciales que permiten la reproducción del proceso.

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

5.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Lo anterior porque, se reclama un método *in vitro* de prueba para la presencia de aneuploidía en un genoma de un mamífero; un método *in vitro* para evaluar la presencia o el riesgo de desarrollar un cáncer en un sujeto, un método *in vitro* para probar la presencia de un cáncer en un mamífero o a un método *in vitro* para identificar o distinguir una muestra de un sujeto, que no refieren todas las condiciones y elementos necesarios para su reproducción, en vista de que la solicitud únicamente presenta evidencia concreta y explícita para: (a) un método *in vitro* de detección de aneuploidía en el genoma de un mamífero que comprende amplificar elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE) con los cebadores SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10 a partir de las muestras biológicas, secuenciar mediante la técnicas RealSeqS los amplicones obtenidos, normalizar los amplicones a evaluar mediante un análisis de componentes principales para determinar los intervalos genómicos de interés, analizar los amplicones seleccionados con el algoritmo WALDO que emplea conteos de lectura dentro de intervalos genómicos de 500kb de cada muestra y los compara con los conteos de lectura de otros intervalos genómicos dentro de la misma muestra, determinar como aneuploidía las lecturas de un intervalo genómico fuera de la unión estadísticamente esperada y detectar los polimorfismos de aneuploidía de genoma en las secuencias asociados a los cambios en

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

los brazos cromosómicos como un valor o puntuación por fuera del percentil 90 y (b) un método *in vitro* para determinar en un sujeto la presencia o riesgo de cáncer que comprende; obtener un valor de estado de aneuploidía mediante la amplificación de SINE_s con los cebadores SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10, la secuenciación por RealSeqS de los amplicones genómicos y el análisis de los amplicones de intervalos genómicos de interés con el algoritmo WALDO a partir de muestras biológicas de cáncer de: mama, ovario, hígado, pulmón, páncreas, esófago, estómago y colorrectal; obtener un valor para los ocho biomarcadores de proteína AFP, CA-125, CA15-3, CA19-9, CEA, HGF, OPN y TIMP1 y/o obtener un valor de estado de mutación somática y realizar un análisis de dos o tres componentes principales con los valores obtenidos (Págs. 89 a 105).

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un método *in vitro* para detectar aneuploidía en el genoma de un mamífero que comprende obtener amplicones a partir de una muestra de un mamífero, empleando pares de cebadores y analizar dichas secuencias o intervalos genómicos mediante algoritmos *in silico* para identificar la presencia o ausencia de aneuploidía, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2019067092 (Párrs. [761]-[766]), la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- **Grupo inventivo 1:** un método *in vitro* de detección de aneuploidía en el genoma de un mamífero que comprende amplificar elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE) con los cebadores SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10 a partir de las muestras biológicas, secuenciar mediante la técnicas RealSeqS los amplicones obtenidos, normalizar los amplicones a evaluar mediante un análisis de componentes principales para determinar los intervalos genómicos de interés, analizar los amplicones seleccionados con el algoritmo WALDO que emplea conteos de lectura dentro de intervalos genómicos de 500kb de cada muestra y los compara con los conteos de lectura de otros intervalos genómicos dentro de la misma muestra, determinar cómo aneuploidía las lecturas de un intervalo genómico fuera de la unión estadísticamente esperada y detectar los polimorfismos de aneuploidía de genoma en las secuencias asociados a los cambios en los brazos cromosómicos como un valor o puntuación por fuera del percentil 90, y un par de cebadores que comprende la SEQ ID NO: 1 y la SEQ ID NO: 10 (Reivindicaciones 1 a 34).
- **Grupo inventivo 2:** un método *in vitro* para determinar en un sujeto la presencia o riesgo de cáncer que comprende; obtener un valor de estado de aneuploidía mediante la amplificación de SINES con los cebadores SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10, la secuenciación por RealSeqS de los amplicones genómicos y el análisis de los amplicones de intervalos genómicos de interés con el algoritmo WALDO a partir de muestras biológicas de cáncer de: mama, ovario, hígado, pulmón, páncreas, esófago, estómago y colorrectal; obtener un valor para los ocho biomarcadores de proteína AFP, CA-125, CA15-3, CA19-9, CEA, HGF, OPN y TIMP1 y/o obtener un valor de estado de mutación somática y realizar un análisis de dos o tres componentes principales con los valores obtenidos (Reivindicaciones 35 a 79).

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

De acuerdo con lo anterior, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de mayo de 2019, 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
D1	WO2019067092	“Methods and materials for assessing and treating cancer”	04 de abril de 2019
D2	WO2013148496	“Rapid aneuploidy detection”	03 de octubre de 2013

D1¹ divulga métodos y materiales para detectar y/o tratar a un sujeto que tiene un cáncer, en algunas realizaciones los métodos identifican un sujeto que tiene un cáncer en presencia de un miembro de dos o más clases de biomarcadores y/o en presencia de una aneuploidía (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga un método de secuenciamiento mejorado que permite alcanzar un incremento y rendimiento significativo, disminuyendo el costo al reemplazar los pasos laboriosos de una librería de secuenciamiento al emplear un único conjunto de cebadores (Pág. 1, Resumen).

8. 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.

8.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0014369 del 8 de octubre de 2022) se refiere a: “Un método in vitro de prueba para la presencia de aneuploidía en un genoma de un mamífero 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	D1
----------------------------	----

¹<https://patents.google.com/patent/WO2019067092A1/en?q=WO2019067092>
²<https://patents.google.com/patent/WO2013148496A1/en?q=WO2013148496>

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

Un método <i>in vitro</i> de prueba para la presencia de aneuploidía en un genoma de un mamífero que comprende:	Métodos para identificar una aneuploidía en un genoma de un mamífero (Pág. 687, Párr. [762])
a) amplificar una pluralidad de secuencias cromosómicas en una muestra de ADN con un par individual de cebadores complementarios a las secuencias cromosómicas para formar una pluralidad de amplicones, que comprenden elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE);	Obtener una pluralidad de amplicones a partir de una muestra secuenciada de un mamífero (Pág. 687, Párr. [762]), los amplicones pueden ser elementos de nucleótidos cortos interespaciados (SINEs) (Pág. 697, Párr. [776]) y se obtienen empleando pares de cebadores (Pág. 834, Párr. [961])
b) determinar al menos una porción de la secuencia de ácido nucleico de la pluralidad de amplicones para generar secuencias de amplicón;	Determinar la secuencia de una pluralidad de amplicones obtenidos de una muestra de un mamífero (Pág. 687, Párr. [762])
c) mapear las secuencias de amplicón a un genoma de referencia;	Las variantes de las lecturas de las secuencias pueden ser agrupadas en conjuntos de intervalos genómicos y la suma de las distribuciones de las variantes de las lecturas de secuencias generan un valor de riesgo (Pág. 687, Párr. [762])
d) dividir las secuencias de amplicón en una pluralidad de intervalos genómicos;	
e) cuantificar una pluralidad de características para las secuencias de amplicón mapeados a los intervalos genómicos;	
f) comparar la pluralidad de características de las secuencias de amplicón en un primer intervalo genómico con la pluralidad de características de las secuencias de amplicón en uno o más diferentes intervalos genómicos; probando de esa manera la presencia de aneuploidía en el genoma del mamífero	Determinar la presencia de aneuploidía en el genoma cuando el puntaje está fuera del umbral de significancia estadístico del valor de riesgo (Pág. 687, Párr. [762])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que: el ADN empleado está en una cantidad de menos de alrededor de 1500 ng a alrededor de 5 ng (Pág. 140, Párr. [220]); la pluralidad de amplicones puede incluir entre 10.000 a 1'000.000 de amplicones y los intervalos genómicos pueden incluir entre 100 a 125.000.000 nucleótidos, la muestra puede ser sangre, orina, saliva y puede incluir ADN libre de células fetal o puede incluir una fracción neoplásica; además, menciona que, el paso de amplificación puede llevarse a cabo mediante un par de cebadores (Pág. 834, Párr. [961]).

D1 señala que, los datos de secuenciación pueden ser procesados para identificar ganancias o pérdidas simples en brazos cromosómicos usando el algoritmo de detección de aneuploidía dentro de una muestra (WALDO) que permite discriminar entre muestras aneuploides y muestras euploides mediante una máquina de vector de soporte (SVM) (Pág. 677, Párr. [734]) y; los métodos y materiales descritos identifican datos de anomalías de secuencia en uno o más cromosomas (Pág. 833, Párr. [958]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

8.2. 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 10 (NC2022/0014369 del 8 de octubre de 2022) se refiere a: “El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el par de cebadores comprende un primer cebador con al menos 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% identidad a SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador con al menos 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% de identidad a SEQ ID NO: 10”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un método <i>in vitro</i> de prueba para la presencia de aneuploidía en un genoma de un mamífero que comprende:	Métodos para identificar una aneuploidía en un genoma de un mamífero (Pág. 687, Párr. [762])	Un método para determinar aneuploidía humana que comprende (Pág. 20, Reiv. 1)
a) amplificar una pluralidad de secuencias cromosómicas en una muestra de ADN con un par individual de cebadores complementarios a las secuencias cromosómicas para formar una pluralidad de amplicones, que comprenden elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE); en donde el par de cebadores comprende un primer cebador con al menos 80% de identidad con la SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador con al menos 80% de identidad con la SEQ ID NO: 10	Obtener una pluralidad de amplicones a partir de una muestra secuenciada de un mamífero (Pág. 687, Párr. [762]), los amplicones pueden ser elementos de nucleótidos cortos interespaciados (SINES) (Pág. 697, Párr. [776]) y se obtienen empleando pares de cebadores (Pág. 834, Párr. [961]) y divulga los cebadores SEQ ID NO: 363 y 364 (Pág. 2974, Tabla 39)	Amplificar una pluralidad de secuencias cromosómicas en una muestra de ADN de un humano con un único conjunto de cebadores complementario a dichas secuencias cromosómicas para formar una pluralidad de amplicones que incluyen secuencias a determinar y secuencias de referencia (Pág. 20, Reiv. 1)
b) determinar al menos una porción de la secuencia de ácido nucleico de la pluralidad de amplicones para generar secuencias de amplicón;	Determinar la secuencia de una pluralidad de amplicones obtenidos de una muestra de un mamífero (Pág. 687, Párr. [762])	Realizar reacciones para determinar la secuencia de nucleótidos de al menos 3 nucleótidos de la pluralidad de amplicones (Pág. 20, Reiv. 1)
c) mapear las secuencias de amplicón a un genoma de referencia;	Las variantes de las lecturas de las secuencias pueden ser agrupadas en conjuntos de intervalos genómicos y la suma de las distribuciones de las variantes de las lecturas de secuencias generan un valor de riesgo (Pág. 687, Párr. [762])	Coincidir las secuencias de nucleótidos de amplicones <i>in silico</i> con las secuencias de loci genómicas (Pág. 20, Reiv. 1)
d) dividir las secuencias de amplicón en una pluralidad de intervalos genómicos;		No se menciona
e) cuantificar una pluralidad de características para las secuencias de amplicón mapeados a los intervalos genómicos;		Contar el número de coincidencias de los amplicones con loci genómicos individuales (Pág. 20, Reiv. 1)
f) comparar la pluralidad de características de las secuencias de amplicón en un primer intervalo genómico con la pluralidad de características de las secuencias de amplicón en uno o más diferentes intervalos genómicos; probando de esa manera la presencia de aneuploidía en el genoma del mamífero	Determinar la presencia de aneuploidía en el genoma cuando el puntaje está fuera del umbral de significancia estadístico del valor de riesgo (Pág. 687, Párr. [762])	Comparar el número de amplicones coincidentes con los loci genómicos sobre el cromosoma a determinar con el número de amplicones coincidentes sobre los loci genómicos del cromosoma de referencia (Pág. 20, Reiv. 1)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 10, ya que divulga un método para identificar aneuploidía en el genoma de un mamífero que comprende secuenciar una pluralidad de amplicones obtenidos de una muestra de un mamífero, en donde los amplicones pueden ser elementos de nucleótidos cortos interespaciados (SINES) (Pág. 697, Párr. [776]) y se obtienen empleando pares de cebadores (Pág. 834, Párr. [961]) y divulga los cebadores SEQ ID NO: 363 y 364 (Pág. 2974, Tabla 39); agrupar las lecturas de secuencia en agrupaciones de intervalos genómicos, calcular las sumas de las distribuciones de las lecturas genómicas mediante la formula $\sum_1^I R_i \sim \left(N \sum_1^I \mu_i, \sum_1^I \sigma_i^2 \right)$ en donde R_i es el número de lecturas de secuencia, I es el número de grupos en un brazo cromosómico, N es una distribución gaussiana con parámetros μ_i y σ_i^2 , en donde μ_i es el número de lecturas de secuencia en cada intervalo genómico y σ_i^2 es la varianza de las lecturas de secuencia en cada intervalo genómico, calcular el puntaje Z por brazo de cromosoma del ADN de

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

las muestras evaluadas empleando la función $n \cdot 1 - \text{CDF}(\sum_1^l \mu_i, \sum_1^l \sigma_i^2)$, e identificar la presencia o ausencia de aneuploidía a través de dicho puntaje, en donde la presencia de aneuploidía ocurre cuando el puntaje está fuera del umbral de significancia estadístico (Pág. 687, Párr. [762]).

El documento D1 divulga las tablas 39 a 42 con cebadores útiles en los métodos allí descritos, dentro de los que se encuentra el cebador SEQ ID NO: 364, el cual, tiene una identidad del 70,18% con la totalidad de la SEQ ID NO: 1 de la solicitud y, tiene una identidad del 100% con los nucleótidos 1 a 35 de la SEQ ID NO: 1 como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_1	CGACGTAAAACGACGGCCAGTNNNNNNNNNNNNNNNGGTGAAACCCCGTCTCTACA---	57
WO_2019067092_A1_364	CGACGTAAAACGACGGCCAGTNNNNNNNNNNNNNTGATAAGCCTACCAATTATAGTGAA	60
	*****	** * *
SEQ_ID_NO_1	-- 57	
WO_2019067092_A1_364	CG 62	

Alineamiento N° 1: Entre el cebador SEQ ID NO: 1 de la solicitud y el cebador SEQ ID NO: 364 del documento D1.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 10 y el método divulgado en D1, consiste en que el método de la solicitud comprende un primer cebador con al menos 80% de identidad con la SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador con al menos 80% de identidad con la SEQ ID NO: 10.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un método que comprenda cualquier primer y segundo cebador con al menos 80% de identidad con las SEQ ID NO: 1 y 10 porque, el método de la solicitud no presenta evidencia técnica que demuestre la amplificación de secuencias con cualquiera de los posibles pares de cebadores con hasta 80% de identidad con las secuencias señaladas. Además, la SEQ ID NO: 1 es un oligonucleótido degenerado de 57 pares de bases que comprende una extensión intermedia de 16 nucleótidos universales, lo que hace aún más imprecisa la determinación de todas las posibles secuencias con hasta 80% de identidad.

En conexión con lo anterior, tampoco es posible establecer un efecto técnico asociado al método de la reivindicación 10 ya que, los pasos b) y c) se refieren a amplicones que no son definidos estructuralmente por sus secuencias de nucleótidos, el paso d) se refiere a “intervalos genómicos” que no son definidos por posiciones específicas sobre secuencias de referencia; los pasos e) y f) se refieren a una “pluralidad de características” y no mencionan los parámetros contemplados y/o los valores a determinar que permiten la discriminación de las aneuploidías. Así las cosas, no es posible asociar la evidencia técnica de los procesos para determinación de aneuploidías divulgados en el capítulo descriptivo que comprenden secuencias específicas de cebadores y parámetros particulares a determinar con el método como se reivindica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método *in vitro* para identificar una aneuploidía en un genoma de un mamífero conocido en D1 para proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, un método para determinar aneuploidía humana que comprende: amplificar una pluralidad de secuencias cromosómicas en una muestra de ADN de un humano con un único conjunto de cebadores complementario a dichas secuencias cromosómicas para

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

formar una pluralidad de amplicones que incluyen secuencias a determinar y secuencias de referencia; realizar reacciones para determinar la secuencia de nucleótidos de al menos 3 nucleótidos de la pluralidad de amplicones; coincidir las secuencias de nucleótidos de amplicones *in sillico* con las secuencias de loci genómicas; contar el número de coincidencias de los amplicones con loci genómicos individuales y comparar el número de amplicones coincidentes con los loci genómicos sobre el cromosoma a determinar con el número de amplicones coincidentes sobre los loci genómicos del cromosoma de referencia (Pág. 20, Reiv. 1), ya había sido divulgado en el documento D2, que refiere las SEQ ID NO: 1 y 2 para el primer y segundo par de cebadores, respectivamente (Pág. 20, Reiv. 10) y, menciona, además, un método para seleccionar pares de cebadores para detectar aneuploidía que comprende identificar cuáles pares de cebadores son complementarios a una pluralidad de segmentos separados por 3 a 10.000 nucleótidos de una secuencia a intervenir presente en al menos tres cromosomas en el genoma humano (Pág. 4, Párr. [12]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia siguiendo el método del documento D2, obtendría pares de cebadores útiles para la detección de aneuploidía y los emplearía en un método para la detección de aneuploidía como el divulgado en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 10. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que: el ADN empleado está en una cantidad de menos de alrededor de 1500 ng a alrededor de 5 ng (Pág. 140, Párr. [220]); la pluralidad de amplicones puede incluir entre 10.000 a 1'000.000 de amplicones y los intervalos genómicos pueden incluir entre 100 a 125.000.000 nucleótidos, la muestra puede ser sangre, orina, saliva y puede incluir ADN libre de células fetal o puede incluir una fracción neoplásica; además, menciona que, el paso de amplificación puede llevarse a cabo mediante un par de cebadores (Pág. 834, Párr. [961]).

D1 señala que, los datos de secuenciación pueden ser procesados para identificar ganancias o pérdidas simples en brazos cromosómicos usando el algoritmo de detección de aneuploidía dentro de una muestra (WALDO) que permite discriminar entre muestras aneuploides y muestras euploides mediante una máquina vector de soporte (SVM) (Pág. 677, Párr. [734]) y; los métodos y materiales descritos identifican datos de anomalías de secuencia en uno o más cromosomas (Pág. 833, Párr. [958]).

Las reivindicaciones dependientes 11 a 26 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 10, 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 27 (NC2022/0014369 del 8 de octubre de 2022) se refiere a: *“Un par de cebadores para la amplificación de una pluralidad de amplicones de una muestra de ADN, en donde comprende un primer cebador que comprende una secuencia que es al menos 80% idéntica a SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador que comprende una secuencia que es al menos 80% idéntica a SEQ ID NO: 10”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un par de cebadores para la amplificación de una pluralidad de amplicones en una muestra de ADN en donde comprende	Pares de cebadores para la detección de secuencias aneuploides en un	Un método para seleccionar pares de cebadores para detectar aneuploidía que comprende (Pág. 4, Párr. [12]).



Ref. Expediente N° NC2021/0017009

	mamífero (Pág. 834, Párr. [961])	
un primer cebador que es al menos 80% idéntico a SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador que es al menos 80% idéntico a SEQ ID NO: 10	un primer y un segundo cebador SEQ ID NO: 363 y 364 (Pág. 2974, Tabla 39)	identificar cuáles pares de cebadores son complementarios a una pluralidad de segmentos separados por 3 a 10.000 nucleótidos de una secuencia a intervenir presente en al menos tres cromosomas en el genoma humano (Pág. 4, Párr. [12]).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 27 ya que, divulga pares de cebadores para la detección de secuencias aneuploides en un mamífero (Pág. 834, Párr. [961]); particularmente, un primer y segundo cebador SEQ ID NO: 363 y 364 (Pág. 2974, Tabla 39); en donde, el cebador SEQ ID NO: 364 tiene una identidad del 70,18% con la totalidad de la SEQ ID NO: 1 de la solicitud y, tiene una identidad del 100% con los nucleótidos 1 a 35 de la SEQ ID NO: 1 como se evidencia en el Alineamiento N° 1.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 27 y los cebadores divulgados en D1, consiste en que los cebadores de la solicitud comprenden un primer cebador con al menos 80% de identidad con la SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador con al menos 80% de identidad con la SEQ ID NO: 10.

No se evidencia un efecto técnico asociado a cualquier primer y segundo cebador con al menos 80% de identidad con las SEQ ID NO: 1 y 10 porque, la solicitud no presenta evidencia técnica que demuestre la amplificación de secuencias con cualquiera de los posibles pares de cebadores con hasta 80% de identidad con las secuencias señaladas. Además, la SEQ ID NO: 1 es un oligonucleótido degenerado de 57 pares de bases que comprende una extensión intermedia de 16 nucleótidos universales, lo que hace aún más imprecisa la determinación de todas las posibles secuencias con hasta 80% de identidad; por lo anterior, no es posible asociar la evidencia técnica de los procesos para determinación de aneuploidías divulgados en el capítulo descriptivo que comprenden secuencias para el primer y segundo cebador SEQ ID NO: 1 y 10 con cualquiera de las posibles secuencias de cebadores contempladas en la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los pares de cebadores conocidos en D1 para proporcionar cebadores alternativos?

Sin embargo, un método para seleccionar pares de cebadores para detectar aneuploidía que comprende identificar cuáles pares de cebadores son complementarios a una pluralidad de segmentos separados por 3 a 10.000 nucleótidos de una secuencia a intervenir, presente en al menos tres cromosomas en el genoma humano (Pág. 4, Párr. [12]), ya había sido divulgado en el documento D2, que refiere las SEQ ID NO: 1 y 2 para el primer y segundo par de cebadores respectivamente (Pág. 20, Reiv. 10).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía un método para la obtención de cebadores como el del documento D2, para obtener cebadores alternativos a los empleados en el método de detección de aneuploidía del documento D1 y llegaría así, al objeto de la reivindicación 27. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 28 a 33 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al par de cebadores de la reivindicación 27, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.



Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

Asimismo, se indica que el examen de patentabilidad realizado a la reivindicación independiente 27, también aplica para la reivindicación independiente 34, puesto que dicha reivindicación también se refiere a un kit que comprende un par de cebadores de SEQ ID NO: 1 y 10. En consecuencia, la reivindicación 34 tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo bajo las enseñanzas de D1 (Pág. 273, Párr. [444]) y D2 (Pág. 4, Párr. [12]).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2019067092	1 a 9	Novedad
		10 a 34	Nivel inventivo
D2	WO2013148496	10 a 34	Nivel inventivo

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017009		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/033209		15/05/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
17/05/2019				X					
Solicitante									
THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	80 a 88	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		35 a 79	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 34
Palabras clave utilizadas	DETECTION OF ANEUPLOID, WALDO ALGORTIHM, REFSEQ, SINES, SHORT INTERSPERSED NUCLEOTIDE ELEMENTS.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C12Q 1/00, C12Q 1/28, C12Q 1/60, C12Q 1/70

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	-	-	-	-	-
AU	AU2006214800	24/08/2006	-	-	A
CN	CN101379188	04/03/2009	-	-	
JP	JP2014074017	24/04/2014	-	-	
USPTO	US2016275240	22/01/2016	-	-	
	US2017327869	16/11/2017	-	-	
ISA EPO ORBIT PATBASE LENS	WO2019067092	04/04/2019	SEQ ID NO: 1 (70,8%) 1 a 9 10 a 34	SEQ ID NO: 364 (Pág. 687, Párr. [762]) (Pág. 140, Párr. [220]); (Pág. 834, Párr. [961]); (Pág. 677, Párr. [734]) (Pág. 833, Párr. [958]). (Pág. 697, Párr. [776]) (Pág. 834, Párr. [961]) (Pág. 2974, Tabla 39), (Pág. 20, Reiv. 1), (Pág. 4, Párr. [12]). (Pág. 20, Reiv. 10).	X Y
	WO2013148496	03/10/2013	10 a 34	(Pág. 20, Reiv. 1), (Pág. 4, Párr. [12]). (Pág. 20, Reiv. 10).	Y
	WO2016115307	21/07/2016	-	-	A
	Douville C., et al.	20/02/2018	-	-	
	Kinde I., et al.	18/07/2012	-	-	
	Douville C., et al.	03/03/2020	-	-	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Douville, C., Springer, S., Kinde, I., Cohen, J. D., Hruban, R. H., Lennon, A. M., Papadopoulos, N., Kinzler, K. W., Vogelstein, B., & Karchin, R. (2018). Detection of aneuploidy in patients with cancer through amplification of long interspersed nucleotide elements (LINES). <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of</i>			

Oficio N° 18087 de 7 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	<i>the United States of America</i> , 115(8), 1871–1876. https://doi.org/10.1073/pnas.1717846115
O	Kinde, I., Papadopoulos, N., Kinzler, K. W., & Vogelstein, B. (2012). FAST-SeqS: a simple and efficient method for the detection of aneuploidy by massively parallel sequencing. <i>PloS one</i> , 7(7), e41162. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041162
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Douville, C., Cohen, J. D., Ptak, J., Popoli, M., Schaefer, J., Silliman, N., Dobbyn, L., Schoen, R. E., Tie, J., Gibbs, P., Goggins, M., Wolfgang, C. L., Wang, T. L., Shih, I. M., Karchin, R., Lennon, A. M., Hruban, R. H., Tomasetti, C., Bettegowda, C., Kinzler, K. W., ... Vogelstein, B. (2020). Assessing aneuploidy with repetitive element sequencing. <i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i> , 117(9), 4858–4863. https://doi.org/10.1073/pnas.1910041117
(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: (29/09/2024)	