

**P-2021/37178**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0017009**

Solicitud de patente a nombre de **THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY**, domiciliada en Maryland, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **18087** notificado mediante notificación electrónica el 8 de octubre de 2024, relacionado con el primer concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

## **1. Título**

En primera medida, con respecto a la observación sobre la falta de relación del título con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, me permito señalar que el solicitante ha modificado el título como se muestra a continuación:

"MÉTODO *IN VITRO* PARA LA DETECCIÓN DE ANEUPLOIDÍA EN UN GENOMA DE  
MAMÍFERO"

Teniendo en cuenta que el nuevo título refleja de una mejor manera el objeto de la solicitud, amablemente solicito que la objeción al respecto se dé por superada.

## **2. Modificación al capítulo reivindicatorio**

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de

veinte (20) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

Las modificaciones realizadas se resumen a continuación:

- En la reivindicación 1:
  - Se especificó que el par de cebadores comprende un cebador directo que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación y un cebador inverso que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación. Esta modificación encuentra sustento en la página 56 de la descripción.
  - Se especificó que los amplicones tienen un tamaño promedio de 85-110 pares de bases. Esta modificación encuentra sustento en la página 5 de la descripción.
  - Se especificó que el método detecta aneuploidía en una muestra que comprende de 0,01 picogramos a 500 picogramos de ADN. Esta modificación encuentra sustento en la página 10 de la descripción.
  - Se reemplazó la expresión "*pluralidad de características*" por "*conteos de lectura*". Esta modificación encuentra sustento en la página 67 de la descripción.
- Se incluyeron las nuevas reivindicaciones 2 y 3 dirigidas a modalidades preferentes definidas en función del número de amplicones únicos amplificados. Estas nuevas reivindicaciones encuentran sustento en la página 3 de la descripción.
- Las características de la antigua reivindicación 4 se han incorporado en la antigua reivindicación 2 (reivindicación reenumerada 4).
- Se incluyó la nueva reivindicación 5 la cual menciona tipos de muestra de ADN. Esta nueva reivindicación encuentra soporte en las antiguas reivindicaciones 82 a 84.
- En la antigua reivindicación 16 (reivindicación reenumerada 8) se limitó el número de nucleótidos de 100.000 a 750.000. Esta modificación encuentra sustento en la página 66 de la descripción.
- En la antigua reivindicación 17 (reivindicación reenumerada 9) se incorporaron las características de las antiguas reivindicaciones 18 y 19.
- En la antigua reivindicación 20 (reivindicación reenumerada 10) se especificó que los agrupamientos están basados en la característica de amplicón compartida. Esta modificación encuentra sustento en la página 12 de la descripción.

- En la antigua reivindicación 30 (reivindicación reenumerada 17) se eliminó la referencia a la SEQ ID NO: 2.
- Se corrigieron errores de traducción en las antiguas reivindicaciones 31 a 33 (reivindicaciones reenumeradas 18 a 20).
- Se eliminaron las expresiones "*pluralidad*", "*al menos*", "*alrededor de*", "*sustancialmente*", "*o menos*", "*o mayor*", "*y/o*" y "*por ejemplo*" a lo largo del capítulo reivindicatorio.
- Se eliminaron las antiguas reivindicaciones 3 a 8, 11 a 15, 18, 19, 22 a 24 y 34 a 88.
- La numeración, dependencias y lenguaje se han ajustado de conformidad con los cambios antes descritos.

El solicitante se permite manifestar que las modificaciones realizadas en esta oportunidad se realizan sin que por ello deba interpretarse que acepta alguna de las objeciones establecidas en el oficio de la providencia y sin perjuicio o renuncia de los derechos del solicitante de buscar la protección de la materia allí contenida mediante las correspondientes solicitudes divisionales.

Asimismo, el solicitante se permite manifestar que las modificaciones presentadas en esta oportunidad no implican una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por lo que es posible afirmar que el nuevo capítulo reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00.

### **3. Pago de tasas**

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se anexa el comprobante de pago correspondiente a la tasa de modificación, según lo establecido en la Resolución No. 59669 de 2020.

Me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número de cláusulas menor que el previamente estudiado por ese Despacho.

Por otra parte, es deseo del solicitante requerir que, si el examinador considera que aún existen motivos que impidan la concesión de la solicitud, proceda a emitir un nuevo

examen de patentabilidad, para lo cual se anexa el respectivo pago de la tasa de acuerdo con lo establecido en la Resolución 59669 de 2020.

#### **4. Reivindicaciones relativas a un uso**

El Examinador considera que las reivindicaciones 80 a 88 no son patentables pues hacen referencia a los métodos previamente descritos para detectar aneuploidía o identificar una muestra.

En este aspecto, se señala que las reivindicaciones objetadas han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio. En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

#### **5. Claridad, concisión y soporte de nuevas reivindicaciones**

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

Con respecto a las objeciones puntuales del examinador se presentan las siguientes aclaraciones:

- 5.1** El Examinador afirma que el capítulo reivindicatorio no es conciso ya que contiene las reivindicaciones independientes 1, 35, 73 y 75 que se refieren a productos o procesos que reclaman materia superpuesta.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite, ha eliminado las antiguas reivindicaciones 35, 73 y 75. De esta manera, el nuevo capítulo reivindicatorio incluye solo dos reivindicaciones independientes: la reivindicación 1 dirigida a un método y la reivindicación 14 dirigida a un par de cebadores.

Teniendo en cuenta que el nuevo capítulo reivindicatorio es conciso, se solicita dar por superadas las objeciones en este aspecto.

- 5.2** El Examinador considera que la reivindicación 1 no es clara ni sustentada en la especificación ya que se refiere a un método definido por seis pasos, pero

no incluye todas las condiciones esenciales para reproducirlo. En particular, el examinador señala que el paso a) se define por un resultado a alcanzar (*"amplifica de alrededor de 100,000 a alrededor de 1,000,000 de amplicones únicos que comprenden elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE)"*) en lugar de las estructuras de los cebadores, los pasos b) y c) no definen estructuralmente los amplicones por sus secuencias de nucleótidos, el paso d) no define las posiciones específicas de los *"intervalos genómicos"* y los pasos e) y f) utilizan la expresión *"pluralidad de características"* que es ambigua.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha modificado la reivindicación 1 para recitar que el par de cebadores comprende un cebador directo que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación y un cebador inverso que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación, para recitar que la pluralidad de amplicones tiene un tamaño promedio de 85-110 pares de bases, y para recitar *"conteos de lectura"* en lugar de *"pluralidad de características"*.

De esta manera, el par de cebadores se define por componentes estructurales, los amplicones amplificados por el par de cebadores se definen por su tamaño promedio, y los pasos e) y f) se refieren claramente a la cuantificación de conteos de lecturas, un término que resulta claro para el experto en la técnica.

Teniendo en cuenta que la nueva reivindicación 1 es clara y está sustentada en la descripción, se solicita dar por superadas las objeciones en este aspecto.

**5.3** El Examinador afirma que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite, ha eliminado las expresiones *"pluralidad"*, *"al menos"*, *"alrededor de"*, *"sustancialmente"*, *"o menos"*, *"o mayor"*, *"y/o"* y *"por ejemplo"*.

Respecto al término "o más", se señala que es preciso ya que un experto en la materia comprendería, sin riesgo de confusión, que define implícitamente un rango de valores.

En vista de lo anterior, se solicita amablemente dar por superadas las objeciones en este aspecto.

- 5.4** El Examinador asegura que 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 señala que la reivindicación 4 ha sido eliminada por lo que las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.5** El Examinador afirma que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. En este sentido, se enfatiza que la Tabla 2 de la descripción, proporciona numerosos ejemplos de pares de cebadores que se probaron y que tienen diversos grados de porcentaje de identidad con la SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10.

Además, como se explica en detalle en respuesta a las objeciones a la descripción, cada par de cebadores amplificó de 100.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden SINES como se recita en la reivindicación 1, lo que demuestra que la solicitud describe múltiples pares de cebadores adecuados para el método de la reivindicación 1 que tienen porcentajes variables de identidad con la SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10, respectivamente.

En consecuencia, la reivindicación 10 (reivindicación reenumerada 7) y las reivindicaciones 27 a 32 (reivindicaciones reenumeradas 14 a 19) son claras y se encuentran sustentadas en la descripción.

Por otro lado, se señala que la reivindicación 1 se ha modificado para indicar que el par de cebadores comprende un primer cebador que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación, y un segundo cebador que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación.

Los ácidos nucleicos degenerados en la SEQ ID NO: 1 corresponden a la secuencia de identificador única (UID), que la descripción enseña que puede comprender de 16 a 20 bases degeneradas y es distinta de la secuencia de amplificación del cebador. Por ejemplo, la página 56 de la descripción enseña que: *"En algunas formas de realización, el primer cebador comprende del extremo 5' a 3': una secuencia de cebador universal (UPS), una secuencia de ADN de identificador única (UID), y una secuencia de amplificación"*. Esto se evidencia además en la Tabla 2, que muestra claramente que todos los cebadores directos (SEQ ID NO: 1-SEQ ID NO: 9) contienen una secuencia de cebador universal, una secuencia de UID degenerada y diferentes secuencias de amplificación.

En consecuencia, un experto en la materia entendería cómo alinear correctamente una secuencia dada con SEQ ID NO: 1, determinar qué bases en la secuencia dada corresponden a las bases degeneradas de SEQ ID NO: 1 (y por lo tanto no contribuyen a los cambios en el cálculo del porcentaje de identidad ya que cualquier base puede existir dentro de esos límites), y determinar si una secuencia dada tiene un % de identidad dado (por ejemplo, 80% de identidad) en relación con la secuencia de ácido nucleico proporcionada por la SEQ ID NO: 1.

En vista de lo anterior, se solicita dar por superadas las objeciones en este aspecto.

- 5.6** El Examinador asegura que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado la reivindicación 11.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.7** El Examinador afirma que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado las reivindicaciones 12 y 13.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.8** El Examinador asegura que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite ha modificado la reivindicación para que recite que los intervalos genómicos comprenden de 100.000 a 750.000 nucleótidos.

En vista de la limitación realizada, se solicita dar por superadas las objeciones en este aspecto.

- 5.9** El Examinador afirma que 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.

En este sentido, se señala que la antigua reivindicación 17 (reivindicación reenumerada 9) ha sido modificada para especificar que la característica de amplicón compartida es el número de amplicones mapeados o la longitud promedio de los amplicones mapeados.

Adicionalmente, se señala que la antigua reivindicación 20 (reivindicación reenumerada 10) depende de la reivindicación reenumerada 9 por lo que también incorpora estas

especificaciones respecto a la característica objetada. Finalmente, se señala que la antigua reivindicación 24 ha sido eliminada.

Por lo tanto, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.10** El Examinador asegura que 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.

En este sentido, se señala que las antiguas reivindicaciones 22 y 24 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio y que la antigua reivindicación 20 (reivindicación reenumerada 10) ha sido modificada para especificar que los agrupamientos se basan en la característica de amplicón compartida.

En vista de lo anterior, se solicita amablemente dar por superadas las objeciones en este aspecto.

- 5.11** El Examinador afirma que la reivindicación 34 no es concisa y no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama un kit de partes, el cual no corresponde a un producto que comprenda preparaciones individuales que al combinarse resulten en una invención. Además, la solicitud no ha explorado kits en la descripción.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado la reivindicación 34.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.12** El Examinador asegura que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado la reivindicación 35.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

**5.13** El Examinador afirma que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado las reivindicaciones 36 a 41.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

**5.14** El Examinador asegura que la reivindicación 44 no es concisa porque, se refiere a la misma modalidad del método previamente reclamada en la reivindicación 42.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado reivindicación 44.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

**5.15** El Examinador afirma que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado la reivindicación 46.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

**5.16** El Examinador señala que las reivindicaciones 33, 35, 46 a 48, 50, 51, 53, 57, 62, 64, 68, 69, 71, 72, 73, 75 y 78 presentan errores tipográficos.

En este aspecto se señala que los errores tipográficos y de traducción han sido corregidos en la antigua reivindicación 33 (reivindicación reenumerada 20) y que las demás reivindicaciones objetadas han sido eliminadas.

Por lo tanto, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.17** El Examinador afirma que la reivindicación 49 no es clara porque, se refiere a etapas adicionales del método cuya redacción es redundante y/o incoherente.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado la reivindicación 49.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.18** El Examinador asegura que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado la reivindicación 50.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.19** El Examinador afirma que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado la reivindicación 52.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.20** El Examinador asegura que las reivindicaciones 53 a 63 no son claras porque, mencionan expresiones 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado ha eliminado las reivindicaciones 53 a 63.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

**5.21** El Examinador afirma que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado ha eliminado las reivindicaciones 57 a 59.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

**5.22** El Examinador asegura que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado ha eliminado la reivindicación 64.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

**5.23** El Examinador afirma que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado ha eliminado las reivindicaciones 69 y 70.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.24** El Examinador asegura que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado ha eliminado la reivindicación 71.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.25** El examinador afirma que la reivindicación 73 no es clara ni está sustentada en la descripción, ya que se refiere a reactivos de detección que se caracterizan por resultados a alcanzar en lugar de su estructura o composición química. Asimismo, se refiere a biomarcadores que no están definidos estructuralmente y a *"instrucciones de uso"* que no son aceptables en las reivindicaciones de kit.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado ha eliminado la reivindicación 73.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.26** El Examinador asegura que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado ha eliminado la reivindicación 74.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 5.27** El Examinador considera que la reivindicación 75 no es clara ni está sustentada en la descripción ya que se refiere a un método definido por seis pasos, pero no incluye todas las condiciones esenciales para reproducirlo. El

paso a) no define la estructura del par de cebadores, los pasos b) y c) no definen estructuralmente los amplicones por sus secuencias de nucleótidos, el paso d) no define las posiciones específicas de los "*intervalos genómicos*" y los pasos e) y f) utilizar la expresión "*pluralidad de características*", que es ambigua. Además, el Examinador señala que al primer paso le falta el literal (a).

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado la reivindicación 75.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

**5.28** El Examinador asegura que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado la reivindicación 76.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

**5.29** El Examinador afirma que 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.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, ha eliminado la reivindicación 79.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

## 6. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486.

El Examinador asegura que las reivindicaciones no incluyen todas las condiciones y elementos necesarios para la reproducción de los métodos reclamados y, parece sugerir que la descripción solo proporciona evidencia para métodos que emplean los cebadores de SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. La eficacia del método reivindicado no se limita a los cebadores específicos de SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10.

Por el contrario, el **objetivo** del par de cebadores, es decir, de 100.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden SINES y tienen un tamaño medio de 85-100 pares de bases, contribuye a los beneficios técnicos inesperados observados en el método reclamado. En este sentido, el objetivo del par de cebadores está claramente definido en la reivindicación 1 y, por lo tanto, un experto en la materia estaría capacitado para poner en práctica el método reivindicado.

A pesar de lo anterior, la reivindicación 1 se ha modificado para enumerar además las características estructurales del par de cebadores, es decir, que el par de cebadores comprende un cebador directo que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación y un cebador inverso que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación. Estas características son compartidas por cada par de cebadores enumerados en la Tabla 2 de la descripción.

Adicionalmente, el método de la reivindicación 1 indica que el par de cebadores amplifica de 100.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden SINES. Como se describe en la solicitud en las páginas 91 y 92 de la descripción, este efecto se observó para más que solo el par de cebadores que comprende SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10:

Bowtie2 se utilizó para alinear las lecturas de las amplicones generados **con cada uno de los 7 pares de cebadores** al ensamblaje de genoma de referencia humano GRC37 (Langmead y colaboradores 2012). Con el par de cebadores 1 (el cebador que tiene SEQ ID NO: 1 y el cebador que tiene SEQ ID NO: 10), un promedio de 51,1% de las lecturas totales se podría alinear individualmente y el tamaño del amplicón promedio fue 88pb (Figura 1A). Los tamaños de los amplicones mostrados en la Figura 1A incluyen 45pb de cebadores. Por ejemplo, cuando no se incluyen los cebadores, los amplicones tienen un tamaño promedio de ~43 pares de base (Figura 1B). El par de cebadores 1 fue teóricamente capaz de amplificar hasta 745.184 elementos repetitivos que se pueden alinear individualmente, pero **la muestra promedio contuvo un promedio de 350.000 elementos repetitivos, ver Figura 1C.**

En consecuencia, se indica que cada par de cebadores (por ejemplo, cada par de cebadores proporcionado en la Tabla 2) probado ha amplificado un promedio de 350.000 elementos repetitivos (por ejemplo, SINES). Así, cada par de cebadores en la Tabla 2 contiene las características estructurales enumeradas en la reivindicación 1 y amplificó de 100.000 a 1.000.000 de amplicones únicos.

Adicionalmente, la reivindicación 1 se ha modificado para indicar que el método implica cuantificar y comparar los conteos de lecturas para secuencias de amplicones mapeadas a intervalos genómicos, como se evidencia en los ejemplos.

Teniendo en cuenta las limitaciones en el alcance reclamado se señala que la descripción proporciona toda la información necesaria para llevar a cabo la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.

## 7. Unidad de invención

El Examinador asegura que la solicitud carecería de unidad de invención pues, en su opinión, se refiere a los siguientes grupos inventivos que no tendrían elementos técnicos nuevos e inventivos comunes:

- Grupo inventivo 1: un método *in vitro* de detección de aneuploidía en el genoma de un mamífero 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 (Reivindicaciones 35 a 79).

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. A pesar de lo anterior, la materia reclamada ha sido limitada al primer grupo inventivo señalado por el Examinador.

Teniendo en cuenta que la solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 25 de la Decisión 486, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

## 8. Novedad y Nivel Inventivo

El examinador afirma en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 1 a 9 no serían nuevas a la luz de las enseñanzas del documento **D1** (WO2019067092). Adicionalmente, el examinador considera que las antiguas reivindicaciones 10 a 34 carecerían de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos **D1** y **D2** (WO2013148496).

En este sentido, me permito resaltar que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Es decir, de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "*comprendida*" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, al invento en su totalidad y no a sus componentes de manera aislada.

Al respecto, considero pertinente recalcar que, para considerar que el objeto de la solicitud carece de novedad, se debe contemplar como mínimo los siguientes aspectos:

- El objeto de la invención en estudio debe estar contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad; y
- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado del arte no debe centrarse o limitarse a los elementos de esta que son previamente conocidos, sino de lo inédito y novedoso que la caracteriza. Esto quiere decir que debe analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la solicitud en estudio.

Lo anterior significa que para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen.

Por otro lado, me refiero a las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Ahora bien, dichas condiciones no se cumplen para el caso en cuestión, pues, tal como se mostrará más adelante, las características técnicas mencionadas en las nuevas reivindicaciones no están totalmente comprendidas en el documento D1 ni pueden derivarse de manera obvia o evidente a partir de las enseñanzas del estado de la técnica representadas en los documentos D1 y D2, y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

En primer lugar, se resalta que la nueva reivindicación independiente 1 se refiere a un método *in vitro* de prueba para la presencia de aneuploidía en un genoma de un mamífero que comprende:

- a) amplificar secuencias cromosómicas en una muestra de ADN con un par individual de cebadores complementarios a las secuencias cromosómicas para formar amplicones, en donde el par de cebadores comprende un cebador directo que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación y un cebador inverso que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación, en donde el par de cebadores amplifica de 100.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE), en donde dichos amplicones tienen un tamaño promedio de 85-110 pares de bases, y en donde los amplicones comprenden secuencias de cromosomas diferentes;

- b) determinar una porción de la secuencia de ácido nucleico de los amplicones para generar secuencias de amplicón;
  - c) mapear las secuencias de amplicón a un genoma de referencia;
  - d) dividir las secuencias de amplicón en intervalos genómicos;
  - e) cuantificar conteos de lectura para las secuencias de amplicón mapeados a los intervalos genómicos;
  - f) comparar los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en un primer intervalo genómico con los conteos de lectura 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, en donde el método detecta aneuploidía en una muestra que comprende de 0,01 picogramos a 500 picogramos de ADN.

Ahora, el documento D1 no divulga ni anticipa un método como el reclamado.

Por un lado, D1 no divulga ni sugiere un método para detectar aneuploidía en una muestra que implique emplear un único par de cebadores que amplifica de 100.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden elementos nucleotídicos intercalados cortos (SINE), en donde dichos amplicones tiene un tamaño medio de 85-110 pares de bases y donde el método detecta aneuploidía en una muestra que comprende de 0,1 picogramos a 500 picogramos de ADN.

Como se puede observar en los párrafos [739] y [1108] de D1, el método amplifica 38.000 amplicones. En este aspecto es relevante resaltar que la amplificación de 100.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden SINES contribuye directamente al logro técnico del método reivindicado, es decir, que el método detecte la aneuploidía en una muestra que comprende de 0,01 picogramos a 500 picogramos de ADN. De hecho, como se indica en el Ejemplo 1, los 100.000 a 1.000.000 de amplicones SINE únicos *"reducen el requisito de entrada para la entrada del ADN sin células mientras que también incrementa la sensibilidad de la detección"*.

Así, el método de la reivindicación 1 logra la detección de aneuploidía incluso en muestras que comprenden tan solo 3 picogramos de ADN (Ejemplo 2, *"La aneuploidía de Trisomía 21 se detectó en **cada muestra probada, aún aquellas con 3 pg de ADN de entrada**, representando la mitad de una célula diploide"*) y en muestras de entrada bajas que se habían almacenado durante hasta 10 años (Ejemplo 3).

Como se explicó en el Ejemplo 2, *"detectar de manera confiable la aneuploidía en solo pocos picogramos (pg) de ADN es necesaria para diagnósticos de pre-implantación así como aplicaciones forenses"*. En consecuencia, el logro técnico del método reclamado es significativo para múltiples aplicaciones en las que una cantidad baja de ADN de entrada en una muestra limita la eficacia de otros métodos.

Así, la reivindicación 1 recita una combinación de características para detectar aneuploidía con una sensibilidad increíble, a saber, en una muestra que comprende de 0,1 picogramos a 500 picogramos de ADN y este método no se divulga en D1.

En consecuencia, el método de la reivindicación 1 y sus dependientes es nuevo a la luz del documento D1.

Por su parte, el documento D2 revela un par de cebadores FAST-1 que amplifica LINES (véase el párrafo [0023]). En este sentido, el examinador reconoce que el par de cebadores citados en la antigua reivindicación 10 (reivindicación reenumerada 7) y la antigua reivindicación 27 (reivindicación reenumerada 14) no se divulgan en D1 o D2, pero considera que no hay un efecto técnico asociado a los mismos.

El Solicitante manifiesta su desacuerdo. Como se describió anteriormente, cada uno de los cebadores citados en la Tabla 2, que tienen diferentes porcentajes de identidad con SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10, respectivamente, amplifican de 100.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE) de acuerdo con el método de la reivindicación 1.

Además, el número y tamaño de los amplicones están asociados con el efecto técnico de detección de aneuploidía con una sensibilidad increíble, incluso en muestras de ADN de entrada baja.

En consecuencia, las antiguas reivindicaciones 10 y 27 (reivindicaciones reenumeradas 7 y 14) y sus dependientes no son anticipadas por la combinación de las enseñanzas de D1 y D2.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características de la materia definida en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no están comprendidas ni se derivan de manera obvia o evidente a partir de las enseñanzas de D1 y D2. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con los requisitos

de Novedad y de Nivel inventivo establecidos en los Artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

## **9. Conclusiones**

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo título de la solicitud es claro y se relaciona con el objeto reclamado, cumpliendo así con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000;
- ii) Las modificaciones del nuevo pliego reivindicatorio se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- iii) La presente invención se relaciona con materia susceptible de patentabilidad, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 14 de la Decisión 486;
- iv) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;
- v) La presente invención se relaciona con un único concepto inventivo, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 25 de la Decisión 486;
- vi) La invención de la presente solicitud no había sido divulgada previamente en el estado de la técnica cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 16 de la Decisión 486, y
- vii) La invención reivindicada no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica por una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

## **10. Anexos**

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye veinte (20) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificación al pliego reivindicatorio.
- Recibo de pago por un nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,

  
**CAROLINA DAZA MONTALVO**  
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle  
TP-141563 CSJ  
[notificaciones@clarkemodet.com.co](mailto:notificaciones@clarkemodet.com.co)

## REIVINDICACIONES

1. Un método *in vitro* de prueba para la presencia de aneuploidía en un genoma de un mamífero que comprende:
  - a) amplificar secuencias cromosómicas en una muestra de ADN con un par individual de cebadores complementarios a las secuencias cromosómicas para formar amplicones, en donde el par de cebadores comprende un cebador directo que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación y un cebador inverso que comprende una secuencia de cebador universal (UPS) y una secuencia de amplificación, en donde el par de cebadores amplifica de 100.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE), en donde dichos amplicones tienen un tamaño promedio de 85-110 pares de bases, y en donde los amplicones comprenden secuencias de cromosomas diferentes;
  - b) determinar una porción de la secuencia de ácido nucleico de los amplicones para generar secuencias de amplicón;
  - c) mapear las secuencias de amplicón a un genoma de referencia;
  - d) dividir las secuencias de amplicón en intervalos genómicos;
  - e) cuantificar conteos de lectura para las secuencias de amplicón mapeados a los intervalos genómicos;
  - f) comparar los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en un primer intervalo genómico con los conteos de lectura 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,

en donde el método detecta aneuploidía en una muestra que comprende de 0,01 picogramos a 500 picogramos de ADN.
2. El método de la reivindicación 1, en donde el par de cebadores amplifica de 200.000 a 1.000.000 de amplicones únicos.

3. El método de la reivindicación 1, en donde el par de cebadores amplifica de 300.000 a 1.000.000 de amplicones únicos.
4. El método de la reivindicación 1, en donde la muestra de ADN comprende muestras de ADN euploide o en donde la muestra de ADN comprende ADN de ploidía desconocida.
5. El método de la reivindicación 1, en donde la muestra de ADN es una muestra biológica de un sujeto, en donde la muestra biológica comprende una muestra líquida, una muestra de sangre, una muestra de ADN sin células, una muestra de ADN tumoral circulante, una muestra de plasma, una muestra de tejido o una muestra que comprende células y ADN sin células.
6. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el mamífero es un humano.
7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el par de cebadores comprende un primer cebador con 80% o más, 85% o más, 90% o más, 95% o más, 96% o más, 97% o más, 98% o más, o 99% o más de identidad a SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador con 80% o más, 85% o más, 90% o más, 95% o más, 96% o más, 97% o más, 98% o más, o 99% o más de identidad a SEQ ID NO: 10.
8. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde los intervalos genómicos comprenden de 100.000 a 750.000 nucleótidos.
9. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde cuantificar conteos de lectura para secuencias de amplicones mapeados a los intervalos genómicos comprende identificar intervalos genómicos con una característica de amplicón compartida, en donde la característica de amplicón compartida es el número de amplicones mapeados o la longitud promedio de los amplicones mapeados.
10. El método de la reivindicación 9, en donde los intervalos genómicos con una característica de amplicón compartida se agrupan en agrupamientos basados en la característica de amplicón compartida.

11. El método de la reivindicación 10, en donde cada agrupamiento comprende doscientos intervalos genómicos.
12. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde probar la presencia de aneuploidía comprende aprendizaje de máquina supervisado.
13. El método de la reivindicación 12, en donde el aprendizaje de máquina supervisado emplea un modelo de máquina de vector de soporte.
14. Un par de cebadores para la amplificación de amplicones de una muestra de ADN que comprende un primer cebador que comprende una secuencia que es 80% o más idéntica a la SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador que comprende una secuencia que es 80% o más idéntica a la SEQ ID NO: 10.
15. El par de cebadores de la reivindicación 14, en donde la secuencia del primer cebador es 90% o más idéntica a la SEQ ID NO: 1.
16. El par de cebadores de la reivindicación 14, en donde la secuencia del primer cebador es 95% o más idéntica a la SEQ ID NO: 1.
17. El par de cebadores de la reivindicación 14, en donde la secuencia del primer cebador es o comprende una secuencia que es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 1.
18. El par de cebadores de una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, en donde la secuencia del segundo cebador es 90% o más idéntica a la SEQ ID NO: 10.
19. El par de cebadores de una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, en donde la secuencia del segundo cebador es 95% o más idéntica a la SEQ ID NO: 10.
20. El par de cebadores de una cualquiera de las reivindicaciones 14 a 17, en donde la secuencia del segundo cebador es o comprende una secuencia que es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 10.



**Superintendencia de  
Industria y Comercio**

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**NIT: 800.176.089-2**

**COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI**

**Radicado: NC2021/0017009**  
**Recibo: 25-107469**  
**Fecha: 03/01/2025**

**CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO**  
**CC: 66.783.790**  
**Consignación No: 1060872**

Patente PCT  
DETECCIÓN RÁPIDA DE ANEUPLOIDÍA

**Detalle del pago**

| Id.   | Rentístico  | Concepto y Servicio                                                        | Cant. | Val. Unit. | Subtotal   |
|-------|-------------|----------------------------------------------------------------------------|-------|------------|------------|
| 1     | 50005-01-03 | Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET) | 1     | \$ 226,000 | \$ 226,000 |
| TOTAL |             |                                                                            |       |            | \$ 226,000 |



Superintendencia de  
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0017009  
Recibo: 25-107489  
Fecha: 03/01/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO  
CC: 66.783.790  
Consignación No: 1060893

Patente PCT  
DETECCIÓN RÁPIDA DE ANEUPLOIDÍA

Detalle del pago

| Id.   | Rentístico  | Concepto y Servicio                                                 | Cant. | Val. Unit.   | Subtotal     |
|-------|-------------|---------------------------------------------------------------------|-------|--------------|--------------|
| 1     | 50005-01-01 | Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET) | 1     | \$ 1,530,000 | \$ 1,530,000 |
| TOTAL |             |                                                                     |       |              | \$ 1,530,000 |