

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 88978

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 14 de diciembre de 2021 con el N° NC2021/0017009, por THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DETECCIÓN RÁPIDA DE ANEUPLOIDÍA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2020/033209 del 15 de mayo de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 958 el 8 de abril de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 4123 de 27 de marzo de 2025, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0017009 del 12 de agosto de 2025 respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 17 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0017009 del 12 de agosto de 2025 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

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 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

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

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 50.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE), en donde dichos amplicones tienen un tamaño promedio de 10-110 pares de bases, y en donde los amplicones comprenden secuencias de cromosomas diferentes; b) determinar 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 que comprenden 100.000 a 125.000.000 nucleótidos; e) cuantificar conteos de lectura para las secuencias de amplicón mapeadas a los intervalos genómicos; f) agrupar los intervalos genómicos en agrupamientos; y g) comparar los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en los intervalos genómicos en un agrupamiento con los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en intervalos genómicos en uno o más agrupamientos diferentes; probando de esa manera la presencia de aneuploidía en el genoma del mamífero, en donde la presencia de aneuploidía en el genoma de un mamífero se identifica cuando los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en los intervalos genómicos en una pluralidad de agrupamientos en un brazo de cromosoma están fuera de un límite esperado para los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en los intervalos genómicos en uno o más agrupamientos diferentes, en donde el método detecta aneuploidía en una muestra que comprende de 3 picogramos a 500 picogramos de ADN.

Reivindicaciones

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

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: *“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 50.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE), en donde dichos amplicones tienen un tamaño promedio de 10-110 pares de bases”* que no brinda ninguna característica técnica esencial estructural para los cebadores y/o los amplicones y, por lo tanto, pretende caracterizarlos mediante resultados a alcanzar contemplando 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

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

nucleótidos; asimismo, no suministra el genoma de referencia del paso c); además, los pasos e) y f) refieren “conteos de lectura” de intervalos genómicos que no se definen por una distancia particular.

Las reivindicaciones 9, 13, 14 y 16 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a los cebadores, pero, mencionan que tienen 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% o más de 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 comprende una extensión intermedia de 16 nucleótidos con secuencia indeterminada, lo que hace aún más impreciso establecer todas las posibles secuencias con hasta 90% de identidad.

Descripción

En virtud de lo dispuesto en el artículo 28, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

(...) e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes; y, (...)

De acuerdo a lo anterior, esta Oficina informa que, se refiere un método *in vitro* de prueba para la presencia de aneuploidía en un genoma de un mamífero, que no incluye 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 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 (Págs. 89 a 105).

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
------	-----------	--------	----------------------

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

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).

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.

Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0017009 del 12 de agosto de 2025) 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	D2
Un método in vitro 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 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 50.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden elementos de nucleótidos intercalados cortos (SINE), en donde dichos amplicones tienen un tamaño promedio de 10-110	Obtener una pluralidad de amplicones a partir de una muestra secuenciada de un mamífero (Pág. 687, Párr. [762]), en donde el ADN empleado está en una cantidad de alrededor de 1500 ng a alrededor de 5 ng (Pág. 140, Párr. [220]) y los amplicones pueden ser elementos de nucleótidos cortos interespaciados (SINEs) (Pág. 697, Párr. [776]) que se obtienen empleando pares de cebadores (Pág. 834, Párr. [961]), en donde cada par comprende cebadores código de barras que comprenden de 5’ a 3’ una secuencia de	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)

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

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



Superintendencia de Industria y Comercio

Resolución N° 88978

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

pares de bases, y en donde los amplicones comprenden secuencias de cromosomas diferentes;	primer universal (US1), una secuencia de etiqueta molecular (MT) y una primera secuencia específica del objetivo (Pág. 530, Párr. [624])	
b) determinar la secuencia de ácido nucleico de los 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 intervalos genómicos que comprenden 100.000 a 125.000.000 nucleótidos;		No se menciona
e) cuantificar conteos de lectura para las secuencias de amplicón mapeadas a los intervalos genómicos;		Contar el número de coincidencias de los amplicones con loci genómicos individuales (Pág. 20, Reiv. 1)
f) agrupar los intervalos genómicos en agrupamientos; y		No se menciona
g) comparar los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en los intervalos genómicos en un agrupamiento con los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en intervalos genómicos en uno o más agrupamientos diferentes; probando de esa manera la presencia de aneuploidía en el genoma del mamífero, en donde la presencia de aneuploidía en el genoma de un mamífero se identifica cuando los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en los intervalos genómicos en una pluralidad de agrupamientos en un brazo de cromosoma están fuera de un límite esperado para los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en los intervalos genómicos en uno o más agrupamientos diferentes, en donde el método detecta aneuploidía en una muestra que comprende de 3 picogramos a 500 picogramos de ADN.	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 1, 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, empleando un ADN en una cantidad de menos de alrededor de 1500 ng a alrededor de 5 ng (Pág. 140, Párr. [220]), 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 de 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

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

de lecturas de secuencia, l 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 las muestras evaluadas empleando la función $1 - \text{CDF}(\sum_1^l \mu_i, \sum_1^l \sigma_i^2)$ 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 de 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 1 y el método divulgado en D1, consiste en que el método de la solicitud comprende una muestra de ADN que comprende 3 picogramos a 500 picogramos de ADN.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia porque, no se incluyen todas las etapas y condiciones esenciales para la reproducción del proceso ya que, no se refieren las secuencias de nucleótidos exactas de los pares de cebadores empleados y no se refieren las pruebas estadísticas y/o niveles de significancia que determinan la detección de la aneuploidía. 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 condiciones específicas 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 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 silico* 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 menciona que la cantidad de muestra de ADN empleada en cada experimento es de

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

33 ng (Pág. 9, Párr. [34]) y 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 1. 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 2 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 13 (NC2021/0017009 del 12 de agosto de 2025) se refiere a: *“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 90% o más idéntica a la SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador que comprende una secuencia que es 90% o más idéntica a la 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 amplicones en una muestra de ADN que comprende	Pares de cebadores para la detección de secuencias aneuploides en un mamífero (Pág. 834, Párr. [961])	Un método para seleccionar pares de cebadores para detectar aneuploidía que comprende (Pág. 4, Párr. [12]).
un primer cebador que es 90% o más idéntica a SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador que es 90% o más idéntica a SEQ ID NO: 10	un primer y un segundo cebador de 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]).

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 13, 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 de SEQ ID NO: 363 y 364 (Pág. 2974, Tabla 39); en donde, el cebador de 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 13 y los cebadores divulgados en D1, consiste en que los cebadores de la solicitud comprenden un primer cebador con 90% o más de identidad con la SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador con 90% o más de identidad con la SEQ ID NO: 10.

No se evidencia un efecto técnico asociado a cualquier primer y segundo cebador como los reclamados porque, la solicitud no presenta evidencia técnica que demuestre la amplificación de secuencias con cualquiera de los posibles pares de cebadores con hasta 90% 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 de estructura indeterminada, lo que hace aún más difícil establecer las posibles secuencias con hasta 90% 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 de 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 13. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 14 a 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al par de cebadores de la reivindicación 13, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos con relación a la claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a las objeciones por Artículo 30 de la solicitud bajo estudio en donde manifestó 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.*

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

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

(...) El solicitante manifiesta su desacuerdo. En cuanto a las objeciones respecto a los amplicones, se indica que éstos comprenden SINE y tienen un tamaño medio de entre 10 y 110 pares de bases. Por lo tanto, los amplicones amplificados por el par de cebadores se definen al menos por su tamaño medio. Además, se ha eliminado el término “porción”. En cuanto a las objeciones del examinador a los pasos d), e) y f), la reivindicación 1 se ha modificado para indicar en el paso d) que los intervalos genómicos comprenden entre 100.000 y 125.000.000 nucleótidos. De esta manera, los conteos de lectura de los pasos e) y f) (por ejemplo, los conteos de lectura de las secuencias de amplicones mapeadas a los intervalos genómicos) también se describen adecuadamente.

En relación con la afirmación del examinador de que los cebadores no están suficientemente definidos desde el punto de vista estructural, el solicitante sostiene que la reivindicación 1 establece que el par de cebadores comprende un cebador directo que incluye una secuencia de cebador universal y una secuencia de amplificación, y un cebador inverso que incluye una secuencia de cebador universal y una secuencia de amplificación. Por lo tanto, el par de cebadores sí se define por sus características estructurales.

Además, estas características estructurales son comunes a cada par de cebadores descritos en la tabla 2 de la descripción, y cada uno de estos 7 pares logró la amplificación de entre 50.000 y 1.000.000 de amplicones únicos con un tamaño medio de entre 10 y 110 pares de bases, tal y como ahora se describe en la reivindicación 1.

(...)

Cualquier requisito de limitaciones estructurales adicionales, por ejemplo, restringir los pares de cebadores a las secuencias específicas de SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10, no es razonable, dado que en la presente solicitud se demuestra que numerosos pares de cebadores más allá de estas secuencias específicas realizan eficazmente el método reivindicado.

Además, la reivindicación 1 se ha modificado para incluir un paso de agrupación de los intervalos genómicos en agrupamientos, y el paso g) menciona que la presencia de aneuploidía en el genoma de un mamífero se identifica cuando los conteos de lectura de las secuencias de amplicones en los intervalos genómicos en una pluralidad de agrupamientos en un brazo de cromosoma están fuera del límite esperado para los conteos de lectura de las secuencias de amplicones en los intervalos genómicos en uno o más agrupamientos diferentes.

En consecuencia, la reivindicación 1 recita pasos y análisis específicos que pueden replicarse para detectar la presencia de aneuploidía en el genoma de un mamífero. Por lo tanto, se solicita dar por superadas las objeciones en este aspecto.

(...)

El solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, para agilizar el trámite, ha modificado las antiguas reivindicaciones 7 y 14 (reivindicaciones reenumeradas 9 y 13) para indicar que el primer cebador comprende una secuencia con un 90 % o más de identidad con SEQ ID NO: 1 y el segundo cebador comprende una secuencia con un 90 % o más de identidad con SEQ ID NO: 10, lo que está plenamente soportado al menos

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

por los cebadores de la tabla 2, cada uno de los cuales se ha probado y demostrado que logra los efectos técnicos mencionados en la reivindicación 1 en cuanto al número y tamaño de los amplicones producidos.

De igual manera, se reitera que 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, la persona versada 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, 90% 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.”

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que las objeciones por falta de claridad y sustento aún continúan siendo pertinentes a pesar de la modificación efectuada al capítulo reivindicatorio, ya que la reivindicación 1 se refiere a un proceso *in vitro* para la detección de aneuploidía, cuyas etapas no definen todas las condiciones esenciales para su reproducción, ya que, no se suministran las secuencias exactas de los cebadores que se consideran indispensables para la obtención de los amplicones que, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento, no pueden inferirse de ninguna manera a partir de la prosa incluida en la reivindicación; por lo anterior, se identifica que la etapa a) pretende ser caracterizada únicamente mediante el número y tamaño de amplicones que corresponden a resultados a alcanzar que contemplan un sinnúmero de moléculas de estructura indeterminada todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud e incluso resultarían no funcionales para la detección de una aneuploidía.

En conexión con lo anterior, no suministra el genoma de referencia ni tampoco, se refiere la prueba o parámetro estadístico que permite determinar la presencia de aneuploidía, siendo todos los anteriores ítems determinantes para la reproducción exitosa del proceso reclamado.

Por otra parte y sin perjuicio de lo anterior, en lo que respecta a la argumentación del solicitante a favor de la caracterización de los cebadores mediante porcentajes de identidad de 90% o más con respecto a las secuencias SEQ ID NO: 1 y 10, se aclara que, la caracterización por porcentajes de identidad de un cebador no es admisible toda vez que, se considera una definición no limitativa del producto que impide establecer las estructuras específicas allí contempladas, lo cual, no solo impide la reproducción de la invención y/o del método asociado al producto; sino que puede llevar a un detrimento en el resultado esperado ya que, como entenderá el solicitante un cebador es por definición una secuencia que permite la iniciación de la transcripción en un sitio específico y particular, por lo que, la definición estructural de la molécula es esencial para asegurar que el proceso de transcripción y amplificación ocurra de manera satisfactoria. En este

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

punto es importante señalar que, la mención en prosa de distintas regiones del cebador no permite precisar estructuras específicas de cada componente ya que, las secuencias de cebadores universales (UPS) no se restringen a una secuencia única y varían dependiendo del objeto a amplificar y/o el sistema o vector empleado; además, según se evidencia en la tabla 2 de la descripción los cebadores sentido comprende una secuencia de ADN identificador única (UID), la cual es indeterminada y corresponde a cualquier nucleótido “N” haciendo aún más imperativa la necesidad de definir por sus secuencias exactas los cebadores ya que, incluso refiriéndolas por sus SEQ ID NO, estas contemplan un amplio número de estructuras si se tiene en cuenta las posibles alternativas que resultan al incluir cualquier secuencia UID.

Aunado a lo anterior, con relación a los argumentos respecto a la falta de claridad y sustento de los cebadores reclamados, se reitera que, el alcance de la eventual protección conferida por la patente versa sobre las reivindicaciones y, en ese sentido, estas deben ser autosuficientes para que el producto reivindicado, que es un par de cebadores, pueda estar delimitado explícita y completamente mediante sus características técnicas esenciales que corresponden a las secuencias completas de nucleótidos, ya que, lo expuesto en el capítulo descriptivo no delimita la protección sino simplemente tiene un carácter aclaratorio o interpretativo. Así las cosas, a pesar de las modificaciones, la materia reclamada no cumple con lo dispuesto en el artículo 30 de la Decisión 486.

Argumentos con relación a la descripción

En lo relativo a los argumentos del solicitante con referencia a las objeciones por Artículo 28 de la solicitud bajo estudio en donde manifestó: “(...) su desacuerdo. En primer lugar, la eficacia del método reivindicado no se limita a los cebadores específicos de SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10.

La presente solicitud demuestra que se diseñaron, probaron y demostraron numerosos pares de cebadores que comprenden un cebador directo que comprende un UPS y una secuencia de amplificación y un cebador inverso que comprende un UPS y una secuencia de amplificación para amplificar entre 50.000 y 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden SINE y que tienen un tamaño medio de entre 10 y 110 pares de bases, tal y como se reclama en la reivindicación 1. De hecho, cada par de cebadores de la tabla 2 logró este efecto. Por lo tanto, la persona versada en la materia puede utilizar muchos pares de cebadores diferentes, además de los de SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10, para poner en práctica el método de la reivindicación 1.

Adicionalmente, la reivindicación 1 se ha modificado para indicar que los intervalos genómicos comprenden de 100.000 a 125.000.000 nucleótidos, describiendo así claramente los intervalos genómicos adecuados que pueden utilizarse para llevar a cabo el método, y se ha modificado para indicar que el método detecta la aneuploidía en una muestra que comprende de 3 picogramos a 500 picogramos de ADN, una cantidad de ADN de entrada que se ha demostrado en el presente caso que es suficiente para detectar la aneuploidía.

De igual manera, la reivindicación 1 se ha modificado para incluir los pasos de agrupación de los intervalos genómicos en agrupamientos, y para indicar que la presencia de aneuploidía en el genoma de un mamífero se identifica cuando los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en los intervalos genómicos en una pluralidad de agrupamientos en un brazo de cromosoma están fuera del límite esperado para los conteos de lectura de las secuencias de amplicón en los intervalos genómicos en uno o más agrupamientos diferentes.

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

Dichos pasos se describen detalladamente en la descripción, lo que proporciona una amplia orientación a la persona versada en la materia para poner en práctica el método. Por ejemplo, la persona versada en la materia que lea la descripción comprendería que el límite esperado se establecería utilizando una variedad de métodos adecuados descritos en la solicitud.

(...)

Por lo tanto, el límite esperado para un intervalo genómico determinado se determina en función del número de lecturas en los intervalos genómicos de los grupos dentro de una muestra. El experto en la materia estaría familiarizado y sería capaz de llevar a cabo diversos métodos mediante los cuales se podría establecer un límite esperado sin necesidad de una descripción u orientación adicional. Aunque no es necesario para que una persona versada en la materia pueda llevarlo a cabo, en la presente solicitud se describen adecuadamente diversas metodologías para realizar esta determinación. Por ejemplo, en la página 94 de la descripción se indica que:

(...)

Como tal, la solicitud describe claramente la agrupación de intervalos genómicos en agrupamientos y la determinación de si los conteos de lecturas dentro de los intervalos genómicos en un agrupamiento se encuentran dentro del límite esperado de los conteos de lecturas dentro de los intervalos genómicos en otros agrupamientos. Además, la presente solicitud revela que el número de lecturas dentro de cada agrupamiento sigue una distribución aproximadamente normal.

Por lo tanto, la persona versada en la materia comprenderá que un método adecuado para evaluar la aneuploidía de acuerdo con el método de la reivindicación 1 consiste en determinar la media y la varianza del número de lecturas en los intervalos genómicos de cada grupo y determinar si el número de lecturas en los intervalos genómicos de un grupo determinado se encuentra fuera de los límites esperados de esta distribución aproximadamente normal. Hacerlo está dentro del alcance de las capacidades de una persona con conocimientos medios en la materia.

(...)

Aunque el método descrito anteriormente, que utiliza la distribución aproximadamente normal de las lecturas dentro de cada agrupamiento, es un método posible para determinar un límite esperado para un intervalo genómico dado, no es el único método posible. Por ejemplo, la solicitud describe además otro método ejemplar para determinar si los conteos de lecturas de secuencias de amplicones en intervalos genómicos en agrupamientos en un brazo cromosómico se encuentran fuera del límite esperado, que implica un cálculo de la puntuación Z. Por ejemplo, las páginas 68 y 69 de la descripción recitan que:

(...)

La solicitud proporciona además ecuaciones ejemplares que pueden aplicarse en dicho cálculo de la puntuación Z, lo que permite claramente a la persona versada en la materia realizar dicho cálculo y evaluar la aneuploidía de acuerdo con el método reclamado. En las páginas 68 y 69, se recogen ecuaciones ejemplares para sumar las distribuciones de las lecturas de secuenciación en cada intervalo genómico y calcular una puntuación Z para evaluar la aneuploidía.

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

En vista de lo anterior, queda claro que la solicitud proporciona una amplia orientación amplia a la persona versada en la materia para poner en práctica el método para detectar la presencia de aneuploidía en el genoma de un mamífero, incluyendo el suministro de numerosos pares de cebadores adecuados, un tamaño adecuado para los intervalos genómicos, características adecuadas de los amplicones para la agrupación y análisis estadísticos ejemplares para detectar la aneuploidía.

De esta manera, 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.”

Con respecto a los argumentos relativos a las objeciones por falta de suficiencia de la descripción, esta Oficina se permite reiterar que las objeciones persisten ya que, como el mismo solicitante argumenta, la eficacia del método no está limitada únicamente a los cebadores SEQ ID NO: 1 y 10 sino que, contempla combinaciones de cebadores con secuencias de nucleótidos específicas las cuales se describen en la Tabla 2; en ese sentido, el argumento del solicitante que sostiene que: *“La presente solicitud demuestra que se diseñaron, probaron y demostraron numerosos pares de cebadores que comprenden un cebador directo que comprende un UPS y una secuencia de amplificación y un cebador inverso que comprende un UPS y una secuencia de amplificación para amplificar entre 50.000 y 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden SINE y que tienen un tamaño medio de entre 10 y 110 pares de bases (...)”* no es a lugar puesto que, pretende definir los cebadores que son elementos esenciales del proceso o que corresponden al objeto de protección, por el resultado asociado a su uso referido como los rangos de tamaños de los amplicones generados, lo cual, no corresponde a una característica técnica que permita de manera inequívoca la reproducción exitosa del proceso o que defina de manera suficiente el producto, ya que esto solo es posible mediante la referencia de las secuencias de nucleótidos exactas de los cebadores que, como lo indica el solicitante se especifican en la Tabla 2; esto impide a la persona del campo técnico llegar de manera exitosa al resultado esperado ya que existiría una incertidumbre estructural sobre los cebadores a emplear que impide ejecutar el proceso, y haría necesaria experimentación adicional que mediante ensayo y error permita establecer las secuencias de los cebadores que llegan a tal fin.

En conexión con lo anterior, y a pesar de las modificaciones efectuadas a la solicitud se identifica que el proceso reclamado, carece de muchas condiciones esenciales para su reproducción exitosa ya que, el método no se suministra el genoma de referencia del paso c) y no se refiere el tipo de prueba o parámetro estadístico que permite establecer la presencia de aneuploidía que, se consideran determinantes para el culmen del proceso reclamado y cuya ausencia conlleva a una carga excesiva sobre la persona interesada en llevar a cabo el método que, en ultimas, impide llegar a la detección de aneuploidía. En conclusión, la solicitud no cumple con lo dispuesto en el Artículo 28.

Argumentos con relación a la falta de Nivel Inventivo de las reivindicaciones

En lo concerniente a los argumentos del solicitante con respecto a las objeciones por falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde recalca que: *“(...) En primer lugar, la reivindicación 1 ha sido modificada y específica que el método in vitro de prueba para la presencia de aneuploidía en un genoma de un mamífero comprende las siguientes etapas y condiciones:*

(...)

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

Así, la reivindicación 1 especifica que el único par de cebadores amplifica entre 50.000 y 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden SINE, en donde dicha pluralidad de amplicones tiene un tamaño medio de entre 10 y 110 pares de bases. Este número y tamaño de amplicones no se enseña ni se sugiere en D1, que amplifica 38 000 amplicones (véanse los párrafos [739] y [1108]).

Por su parte, el documento D2 divulga un par de cebadores FAST-1 que amplifica elementos nucleotídicos intercalados largos (LINE, véase el párrafo [0023]).

Por lo tanto, ni D1 ni D2, ya sea considerados por separado o en combinación, enseñan o sugieren el método reclamado.

Adicionalmente, el número y el tamaño de los amplicones mencionados en la reivindicación 1 contribuyen directamente a la increíble sensibilidad de detección de la aneuploidía que se consigue con el método reivindicado actualmente, incluso en muestras que contienen tan solo 3 picogramos de ADN (ejemplo 2) y muestras que han sido almacenadas durante 10 años (ejemplo 3).

El Examinador ha indicado que no hay pruebas de que el método pueda detectar la aneuploidía en muestras que contengan entre 0,01 pg y 2,9 pg de ADN y que “no se incluyen todas las etapas y condiciones esenciales para la reproducción del proceso”. Como se ha descrito anteriormente, la reivindicación 1 se ha modificado para incluir etapas y condiciones adicionales, así como para indicar que la muestra comprende de 3 picogramos a 500 picogramos de ADN. Por lo tanto, el alcance de la reivindicación es proporcional a las ventajas técnicas divulgadas en la solicitud.

El examinador reconoce que el par de cebadores mencionado en lo que ahora es la reivindicación 13 (antigua reivindicación 14) no se divulga en D1 ni en D2. Sin embargo, el examinador afirma que no hay ningún efecto técnico asociado a los cebadores que tienen el porcentaje de identidad mencionado con SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10.

El solicitante manifiesta su desacuerdo. No obstante, la reivindicación 13 se ha modificado para indicar que el primer cebador comprende una secuencia que es idéntica en un 90 % o más a SEQ ID NO: 1 y un segundo cebador que es idéntico en un 90 % o más a SEQ ID NO: 10. Cada uno de los cebadores mencionados en la tabla 2, que tienen diferentes porcentajes de identidad con SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 10 en el rango ahora mencionado en la reivindicación 13, amplifica de 50.000 a 1.000.000 de amplicones únicos que comprenden SINE.

Adicionalmente, el número y el tamaño de los amplicones mencionados están asociados con el efecto técnico de la detección de la aneuploidía con una sensibilidad increíble, incluso en muestras de ADN de baja entrada (Ejemplo 2) y muestras almacenadas durante más de 10 años (Ejemplo 3). 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 el requisito de Nivel Inventivo establecido en el Artículo 18 de la Decisión 486.”

Con relación a lo argumentado previamente por el solicitante, esta Oficina se permite reiterar que, a pesar de las modificaciones efectuadas a las reivindicaciones en respuesta al Oficio 4123, el capítulo reivindicatorio no cumple con lo dispuesto en el Artículo 18 ya que, el método reivindicado no constituye un proceso con etapas definidas mediante todas las condiciones esenciales para su reproducción exitosa y, por ende, mediante su sola lectura y aplicación no es posible llegar a la detección de aneuploidía.

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

En este punto es importante resaltar que, contrario a lo afirmado por el solicitante en su argumento, dada la generalidad del método reclamado, el documento D1 ya se refiere a un método con las mismas etapas técnicas como el reclamado en la presente solicitud, el cual se describe para la amplificación de secuencias de elementos de nucleótidos cortos interespaados (SINEs) (Pág. 697, Párr. [776]) y permite generar amplicones de FastSeqS con un rango de tamaños de 100pb a 140pb que se encuentran dentro del mismo rango de tamaño de los amplicones referidos para el metodo de la presente solicitud (Pág. 910, Párr. [1111]); así las cosas, la única diferencia entre ambos procesos es la cantidad del ADN de muestra empleada, la cual en el método de la solicitud, oscila entre 3 pg a 500 pg, mientras que en el método del documento D1 es mínimo 5000 pg; sin embargo, no puede establecerse algún efecto técnico asociado a la diferencia porque la reivindicación no refiere todas las etapas y condiciones esenciales para la reproducción del proceso, ya que no se refieren las secuencias de nucleótidos exactas de los pares de cebadores empleados; ni se refieren las pruebas estadísticas y/o niveles de significancia que determinan la detección de la aneuploidía. Por tales razones, no es posible correlacionar la evidencia técnica asociada a los procesos para determinación de aneuploidías divulgados en el capítulo descriptivo que comprenden secuencias específicas de cebadores como las descritas en la Tabla 2 y condiciones específicas, con un método general sin ninguna indicación estructural para la obtención de los amplicones como el que se reivindica.

Aunado a lo anterior, también existen métodos alternativos para determinar aneuploidía humana como el del documento D2 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 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), en donde dicho proceso refiere específicamente que, la cantidad de muestra de ADN empleada en cada experimento es de 33 ng (Pág. 9, Párr. [34]).

De manera que, una persona del campo técnico interesada en desarrollar métodos alternativos para la detección de aneuploidía se vería motivada a emplear bajas cantidades de muestra de partida como las del documento D2 en un proceso como el ya conocido en D1 y, de esta manera, llegaría al proceso reivindicado en la solicitud sin requerir ningún esfuerzo inventivo.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0017009 el 3 de enero de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “MÉTODO *IN VITRO* PARA LA DETECCIÓN DE ANEUPLOIDÍA EN UN GENOMA DE MAMÍFERO”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

Ref. Expediente N° NC2021/0017009

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“MÉTODO IN VITRO PARA LA DETECCIÓN DE ANEUPLOIDÍA EN UN GENOMA DE MAMÍFERO”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a THE JOHNS HOPKINS UNIVERSITY advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 de octubre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.10.30
17:04:20 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.