

Sres.

Superintendencia de Industria y Comercio Dirección de Nuevas Creaciones

E. S. D

Re: Expediente No. NC2022/0007669

Solicitud de patente de invención titulada: "MÉTODO AUTOMATIZADO PARA LA DETECCIÓN DE ANOMALÍAS EN PRUEBAS DE PCR PARA EL DIAGNÓSTICO DEL COVID-19"

Solicitantes: UNIVERSIDAD SIMÓN BOLÍVAR

RESPUESTA AL OFICIO No. 19934 de 11 de noviembre de 2025

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

FREDY SÁNCHEZ MERINO, mayor de edad y vecino de Barranquilla, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de las instituciones solicitantes, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. Nos permitimos dar respuesta al Oficio No. 19934 de 11 de noviembre de 2025, dentro del término legal establecido. En atención a las observaciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones en relación con la suficiencia descriptiva y la claridad del capítulo reivindicatorio, el solicitante procede a presentar una versión enmendada de la memoria y sus reivindicaciones, con el fin de garantizar el cumplimiento de lo dispuesto en los artículos 28 y 30 de la Decisión 486.

En la versión enmendada, la reivindicación independiente ha sido reorganizada y reformulada de manera integral, precisa y técnicamente coherente. Se han integrado de forma expresa las etapas esenciales que definen el proceso de inteligencia artificial para la detección de anomalías. Esta reorganización responde a la necesidad de reflejar con claridad la secuencia lógica y funcional de las operaciones (desde la importación y verificación de curvas hasta la predicción algorítmica), evitando que las características esenciales se presenten de forma dispersa o ambigua.

De manera particular, la nueva redacción del capítulo reivindicatorio, y especialmente la reivindicación 5, ha sido ajustada para eliminar cualquier interpretación de "resultado a alcanzar". Ahora se define con precisión la sucesión de pasos técnicos relativos al cálculo de distribuciones de probabilidad y la comparación con umbrales de decisión derivados del entrenamiento. Con ello, se refuerza la comprensión objetiva del método y se delimita el alcance de la protección a un procedimiento algorítmico concreto y reproducible, superando la objeción de generalidad.

Las reivindicaciones dependientes han sido igualmente ajustadas para incorporar parámetros técnicos adicionales, tales como el uso de modelos de bosques aleatorios (Random Forests) y la generación de datos sintéticos mediante algoritmos de estimación Kernel. Estos elementos actúan

como características técnicas autónomas que especifican el "cómo" se logra la detección, evitando la formulación de meras ventajas o efectos deseados.

Paralelamente, se ha procedido a fortalecer y reorganizar el capítulo descriptivo, asegurando que la divulgación permita a una persona normalmente versada en la materia (un técnico en bioinformática o IA) ejecutar la invención de manera reproducible, conforme al artículo 28 de la Decisión 486. Se han detallado los vectores de características, la lógica del modelo y el preprocesamiento de datos. Es importante enfatizar que estas modificaciones no implican la incorporación de nueva materia, sino que consisten exclusivamente en la precisión y desarrollo explicativo de la información técnica originalmente presentada, cumpliendo con el artículo 34 de la normativa comunitaria.

2. En cuanto a los ajustes introducidos, se deja constancia de que ninguno de ellos implica la incorporación de materia adicional ni excede el contenido originalmente divulgado, en estricto cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 34 de la Decisión 486. En particular, se armonizó la redacción general de la memoria descriptiva con el fin de precisar la secuencia técnica del método automatizado propuesto, incluyendo las etapas de importación de curvas PCR, la verificación de amplificación y el procesamiento mediante inteligencia artificial para la predicción de anomalías. Asimismo, se clarificaron los parámetros operativos y criterios técnicos asociados al entrenamiento del modelo, como el uso de vectores de características basados en la concavidad y tasa de crecimiento, y la generación de datos sintéticos, todos ellos ya contenidos de forma implícita o explícita en la versión inicial de la solicitud.

De igual forma, se ajustó la redacción de las reivindicaciones dependientes con el propósito de asegurar su plena correspondencia con la descripción, precisando el carácter preferente de determinadas modalidades de ejecución (como el uso de modelos de bosques aleatorios (Random Forests), la implementación de algoritmos de estimación Kernel de densidad y la interacción mediante una interfaz web (IW)) sin alterar en ningún caso el alcance técnico originalmente divulgado.

Estas modificaciones constituyen ajustes meramente aclaratorios y de orden sistemático, destinados a mejorar la claridad reivindicatoria y la suficiencia descriptiva, sin modificar la naturaleza ni la finalidad de la invención. En consecuencia, el contenido del expediente subsanado respeta de manera estricta las limitaciones establecidas por el artículo 34 de la normativa comunitaria.

En este contexto, frente a la observación formulada por la Oficina respecto a la necesidad de detallar parámetros adicionales (como arquitecturas específicas, frameworks o valores exactos de entrenamiento), resulta necesario abordar el alcance jurídico de las modificaciones admisibles. Si bien el solicitante ha precisado el capítulo descriptivo dentro de los márgenes permitidos, incorporar valores cuantitativos o configuraciones de software que no fueron detallados originalmente constituiría una extensión prohibida de la materia.

En consecuencia, a continuación se expone de forma detallada el marco jurídico aplicable a la imposibilidad de introducir datos técnicos no divulgados originalmente, conforme a lo dispuesto en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 y a la jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, demostrando que la información ahora aportada es la máxima permitida para garantizar la suficiencia sin incurrir en una reforma de la invención.

3. Conclusión

A la luz de los argumentos técnicos y jurídicos desarrollados, y conforme a los criterios interpretativos del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina sobre los artículos 16 y 18 de la Decisión 486, se concluye que la invención reivindicada cumple plenamente con los requisitos sustantivos de patentabilidad.

En relación con el requisito de novedad, se ha demostrado que ninguno de los documentos citados por la Oficina revela de manera directa e inequívoca la configuración técnica del método automatizado reivindicado. En particular, el estado de la técnica no divulga un proceso que integre simultáneamente:

- (a) La detección de anomalías basada exclusivamente en la lectura y análisis de las curvas de amplificación de RT-PCR en tiempo real.
- (b) El uso de un modelo de inteligencia artificial basado en bosques aleatorios (Random Forests) específicamente entrenado para distinguir entre resultados positivos, negativos y curvas anómalas causadas por contaminación o artefactos.
- (c) Un proceso de entrenamiento fundamentado en la generación de datos sintéticos mediante un algoritmo de estimación Kernel de la densidad.
- (d) La operación sobre vectores de características que incluyen el cambio de concavidad, la tasa de crecimiento y la posición del umbral de amplificación.

En consecuencia, no se configura anticipación alguna en los términos del artículo 16 de la Decisión 486, ya que las soluciones citadas se orientan a la telemetría domiciliaria, al uso de sensores en teléfonos inteligentes o al procesamiento de imágenes de tomografía computarizada, siendo técnica y funcionalmente distintas a la solución pretendida.

Respecto al requisito de nivel inventivo, se ha acreditado que la solución no resulta evidente para una persona versada en la materia. Los documentos D1 (BG003871 U1), D2 (IN202141016976 A) y D3 (IN202141044540 A) responden a problemas técnicos distintos y utilizan enfoques incompatibles con el análisis intrínseco de la curva de PCR. No existe una motivación técnica objetiva que conduzca al experto a integrar estas enseñanzas para arribar a la configuración reivindicada; tal conclusión solo sería posible mediante un razonamiento retrospectivo (*ex post facto*), proscrito por la jurisprudencia comunitaria.

La invención introduce una configuración no trivial donde la selección del modelo de clasificación y la generación de datos sintéticos cooperan para producir un efecto técnico no previsible: la capacidad de identificar anomalías con un mínimo entrenamiento previo y sin necesidad de conocer la cuantificación exacta del umbral de ciclos. De conformidad con las Interpretaciones Prejudiciales 141-IP-2014 y 371-IP-2021, existe nivel inventivo cuando la combinación de elementos produce un resultado cualitativamente distinto, condición que se cumple plenamente en el presente caso.

En virtud de lo anterior, se solicita respetuosamente que la Superintendencia tenga por debidamente atendidas las observaciones y proceda a realizar el examen de patentabilidad, continuando el trámite hacia la concesión de la patente solicitada.

Atentamente,



Fredy S. Merino

C.C. 1043177293

T.P. 268742 del C.S. de la J.

Anexos: pliego reivindicatorio y capítulo descriptivo modificados.

5 **MÉTODO AUTOMATIZADO PARA LA DETECCIÓN DE ANOMALÍAS EN PRUEBAS DE
PCR PARA EL DIAGNÓSTICO DEL COVID-19**

Campo de la invención

10 La presente invención pertenece al campo de la salud. En particular al campo de la aplicación de la inteligencia artificial al pronóstico de enfermedades.

Estado de la técnica

BG003871 U1

15 TELEMETRY MONITORING SYSTEM FOR PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-19

Este modelo de utilidad se refiere a un sistema de telemetría de seguimiento de pacientes diagnosticados de COVID-19, que encontrará aplicación en el ámbito sanitario, en particular en el seguimiento sistemático de pacientes tratados a domicilio por COVID-19. El sistema de monitoreo de telemetría diseñado para pacientes diagnosticados con COVID-19 consta
20 de un dispositivo de monitoreo de telemetría (1), una cámara de rayos X manual (2) y una máquina de prueba de PCR (3). El dispositivo de monitoreo de telemetría (1) está conectado a una computadora con un monitor (4). La cámara de rayos X manual (2) está conectada a un módulo con inteligencia artificial instalada (5). La máquina de prueba PCR (3) y el ordenador con monitor (4) están conectados unidireccionalmente a un ordenador con
25 software instalado para el procesamiento de datos estadísticos y análisis (6), al que bidireccionalmente está conectado también el módulo con inteligencia artificial instalada (5).

A diferencia de la solución pretendida, la invención citada no usa inteligencia artificial por lo que el problema técnico resuelto en cada caso es diferente. En el caso de la solución que se pretende proteger, el sistema no requiere intervención de un experto y el método de
30 pronóstico usado es distinto, en tanto la solución pretendida se basa en el análisis de las curvas de PCR.

IN202141016976 A

CORONA VIRUS DETECTION SYSTEM USING SENSORS

- 5 La invención actual es un sistema de detección de virus Corona que utiliza sensores integrados en teléfonos inteligentes. Tiene un marco habilitado para Inteligencia Artificial (IA) con métodos de aprendizaje profundo para extraer datos obtenidos de sensores integrados y predecir la probabilidad de enfermedad por COVID-19. Como los sensores de teléfonos inteligentes incorporados se utilizan en esta invención, será una alternativa más económica para el diagnóstico de COVID-19 o la detección del virus Corona en el cuerpo humano. No solo los radiólogos sino también la gente común está equipada con teléfonos inteligentes en estos días. Por lo tanto, se vuelve más fácil para los profesionales de la salud y el hombre común saber si están afectados por el virus Corona. Lee datos de sensores de teléfonos inteligentes y luego los datos se analizan con un proceso de aprendizaje supervisado para llegar a resultados de predicción. Es una solución asistida por la nube donde la aplicación móvil instalada en el teléfono inteligente descarga tanto el almacenamiento como los cálculos a la nube pública para mejorar sus capacidades en la conservación de recursos y trabajar más rápido. El marco habilitado para IA utiliza LSTM (técnica de aprendizaje profundo) especialmente configurado junto con aprendizaje de transferencia para la detección eficiente de COVID-19 en función de los datos recopilados por los sensores integrados del teléfono inteligente. La presente invención es útil para profesionales sanitarios, profesionales sanitarios, unidades sanitarias, investigadores y académicos.
- 25 La invención trata de un dispositivo que implementa inteligencia artificial para extraer datos obtenidos de sensores integrados y predecir la probabilidad de enfermedad por COVID-19. De manera que difiere de la solución pretendida que se basa exclusivamente en el uso de inteligencia artificial para la lectura de las curvas de PCR.

30 IN202141044540 A

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COVID-19 USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Una prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (¿RT? PCR) específica del virus SARS-CoV-2 se usa regularmente para diagnosticar la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Debido al largo tiempo de respuesta, es posible que se necesiten pruebas repetidas para descartar resultados falsos negativos. Hay una escasez actual de kits de prueba RT-PCR, lo que hace que las técnicas alternativas para la

5 identificación rápida y precisa de pacientes con COVID-19 sean aún más críticas. Los
pacientes con infección por SARS-CoV-2 deben someterse a una tomografía
computarizada (TC) de tórax. Sin embargo, el valor predictivo negativo del uso de la TC
sola para descartar la infección por SARS-CoV-2 puede estar restringido porque algunos
pacientes pueden mostrar hallazgos radiológicos normales al comienzo de la enfermedad.
10 Utilizamos algoritmos de IA en esta idea para vincular los resultados de la tomografía
computarizada de tórax.

La invención se basa en el procesamiento automático de grandes volúmenes de pruebas
PCR a partir del uso de una tomografía computarizada de tórax. Así, la solución es
15 completamente distinta en cuanto a componentes y métodos usados. De tal forma que no
se ven afectadas la novedad y la altura inventiva de la solución que se pretende proteger.

Breve descripción de la invención

Por ello, la invención presentada resuelve el problema del análisis de grandes volúmenes
de PCR a partir de la implementación de una inteligencia artificial para facilitar la
20 verificación, al detectar perfiles atípicos en la curva de PCR causados por la contaminación
o artefactos/eventos ajenos a la prueba.

Breve descripción de las figuras

25

Figura 1. Diagrama del proceso lógico de la inteligencia artificial en el análisis de las curvas.

Descripción detallada de la invención

La PCR de transcripción inversa (RT) en tiempo real es el estándar de oro para detectar el
30 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), debido a su
sensibilidad y especificidad. La escasez de biólogos moleculares capacitados para analizar
los resultados de PCR, sumada a la cantidad excesiva de análisis que se realizan a diario,
hace que la verificación de datos sea un desafío.

- 5 El análisis del perfil de amplificación de la curva para validar la presencia del virus debe ser verificado individualmente. Ello se traduce en una tarea imposible cuando se trata de cientos de pruebas diarias.

Por ello, la invención presentada resuelve el problema a partir de la implementación de una inteligencia artificial para facilitar la verificación, al detectar perfiles atípicos en la curva de

- 10 PCR causados por la contaminación o artefactos/eventos ajenos a la prueba.

En una forma de realización preferida de la invención, el proceso de detección de anomalías en curvas de PCR se implementa mediante un modelo de aprendizaje de máquina supervisado, configurado para realizar tareas de clasificación a partir de parámetros extraídos de curvas de amplificación de RT-PCR en tiempo real.

- 15 El modelo de inteligencia artificial comprende al menos un modelo de clasificación basado en bosques aleatorios, entrenado para distinguir entre curvas correspondientes a resultados positivos, negativos y curvas anómalas. Dicho modelo opera sobre vectores de características derivados de cada curva de PCR, los cuales incluyen, entre otros, el cambio de concavidad de la curva, la tasa de crecimiento durante la fase exponencial y la posición
20 relativa del umbral de amplificación.

- Previamente a su procesamiento por el modelo de inteligencia artificial, las curvas de PCR importadas desde el instrumento son sometidas a una etapa de preprocesamiento que comprende la normalización de la señal y la extracción de características relevantes. Esta etapa permite homogeneizar las curvas provenientes de diferentes dispositivos de PCR y
25 reducir el impacto de ruido experimental.

- Para el entrenamiento del modelo de clasificación, se emplean datos sintéticos generados mediante un algoritmo de estimación Kernel de la densidad, a partir de distribuciones representativas de curvas PCR positivas, negativas y anómalas. El conjunto de datos generado se divide en subconjuntos de entrenamiento y validación, preferiblemente
30 mediante una partición estratificada, permitiendo ajustar los parámetros internos del modelo y evaluar su capacidad de generalización.

El entrenamiento se realiza hasta alcanzar una convergencia del modelo en función de métricas de desempeño asociadas a la correcta clasificación de las curvas, tales como exactitud y tasa de error de clasificación.

5 Una vez entrenado, el modelo de inteligencia artificial procesa nuevas curvas de PCR mediante el cálculo de probabilidades asociadas a cada clase de clasificación. La identificación de anomalías se realiza comparando dichas probabilidades con umbrales de decisión definidos durante la fase de entrenamiento, permitiendo discriminar curvas con comportamientos atípicos que se desvían de los patrones esperados para resultados
10 positivos o negativos.

Durante el entrenamiento, se simularon en tiempo real cuatro clases de PCR transcripción inversa: positivo, negativo, temprano y amplificaciones anormales. Se generaron modelos de aprendizaje de máquina y se probaron usando pequeñas cantidades de data de cada una de las clases.

15 El mejor modelo se utilizó para clasificar los datos obtenidos a partir de curvas de RT-PCR en tiempo real para SARS-CoV-2, y el modelo se reentrenó e implementó en un software que correlacionó datos de pacientes con pruebas y diagnósticos de IA.

La mejor estrategia inteligencia artificial incluyó un modelo de clasificación binaria que fue generado a partir de datos simulados, donde los datos analizados por el primer modelo se
20 clasificaron como positivos o negativos y anormales. Para diferenciar entre negativo y anormal, los datos fueron reevaluados utilizando el segundo modelo.

Para el entrenamiento del modelo se utilizó data simulada debido a que la data experimental debe ser caracterizada previamente, lo que incrementa los tiempos y costos del proceso. Adicionalmente, el modelo entrenado con data simulada cuenta con la ventaja de que sólo
25 requiere mínima información experimental para la estimación de anomalías. Para la simulación de data, se utilizó un modelo de generación de datos sintéticos a partir de un algoritmo de estimación Kernel de la densidad.

En el caso del modelo usado, sólo requiere los datos relativos al cambio de concavidad, la tasa de crecimiento de la curva y el umbral. No siendo necesario conocer la cuantificación
30 de dicho umbral, es decir, la cantidad de ciclos a partir de los cuales debe comenzar la amplificación.

Así, se escogió para el entrenamiento un modelo de bosques aleatorios que permite la identificación del resultado más óptimo en la clasificación. Una vez entrenada, la inteligencia artificial procesa las curvas de PCR mediante el cálculo de probabilidades asociadas a las
35 clases definidas, permitiendo discriminar la anomalía de la curva con relación al parámetro

- 5 de clasificación. Ello implica que es capaz de determinar las desviaciones y/o anomalías en las curvas de PCR generadas por cualquier dispositivo con mínimo entrenamiento previo.

10

15

REIVINDICACIONES

1. Proceso de inteligencia artificial para la detección de anomalías en curvas PCR, caracterizado porque comprende las etapas de:

(a) importar curvas de PCR generadas por un instrumento de PCR hacia una interfaz web (IW);

(b) verificar la amplificación de genes determinados a partir de las curvas importadas;

(c) procesar las curvas de PCR mediante un modelo de inteligencia artificial para predecir la presencia de anomalías;

(d) clasificar las curvas procesadas en categorías positivas, negativas o anómalas; y

(e) indicar el resultado de la clasificación mediante una representación gráfica generada en la interfaz web (IW).

2. Proceso de inteligencia artificial de la reivindicación 1, caracterizado porque la inteligencia artificial es parte de un entorno de desarrollo integrado con una interfaz web (IW) que permite la interacción con el usuario.

3. Proceso de inteligencia artificial de la reivindicación 1, caracterizado porque la inteligencia artificial es entrenada mediante un modelo de generación de datos sintéticos obtenido a partir de un algoritmo de estimación Kernel de densidad.

4. Proceso de inteligencia artificial de la reivindicación 1, caracterizado porque la inteligencia artificial es entrenada utilizando un modelo de bosques aleatorios.

5. Proceso de inteligencia artificial de la reivindicación 1, caracterizado porque la etapa de predicción y clasificación de las anomalías comprende:

- (a) calcular, a partir del modelo de inteligencia artificial entrenado, una distribución de probabilidad asociada a los parámetros de clasificación de cada curva de PCR procesada;
- (b) comparar la distribución de probabilidad calculada con umbrales de decisión previamente definidos durante el entrenamiento del modelo; y
- (c) identificar una curva como anómala cuando la probabilidad asociada a dicha curva se desvía de los rangos correspondientes a las clases positiva o negativa.