

16 de junio de 2023

## INFORME DEL ESTADO DE LA TÉCNICA

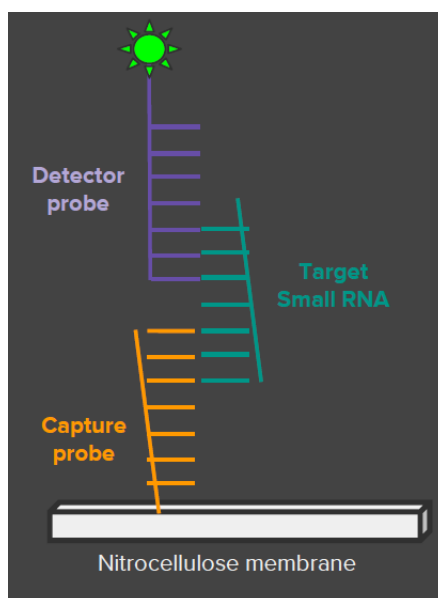
**Objetivo:** Realizar una búsqueda internacional para establecer si la tecnología denominada “sRNA de *Mycobacterium tuberculosis* como biomarcador de la tuberculosis activa” es susceptible de protección bajo la modalidad de patente de invención.

**SOLICITANTE:** Corporación Corpogen, Bogotá, Colombia.

### 1. Descripción del desarrollo

La tecnología de interés se refiere a un método para detectar la presencia de un ARN no codificante denominado MTS 2823 en una muestra biológica, ya sea de esputo, suero u orina, para el diagnóstico de tuberculosis activa. Este método permite realizar un diagnóstico rápido y específico del patógeno, que no requiere personal o indumentaria especializada, que permitiría que se empleara como POCT (Point-of-care-test, análisis diagnóstico inmediato).

El método de interés se basa en la incubación/inducción de la muestra del paciente bajo condiciones de estrés, seguida de la separación del sobrenadante y la detección en este del marcador molecular seleccionado (MTS2823) por medio de la hibridación en membranas de nitrocelulosa, para lo cual se emplea una sonda de captura y una sonda de detección marcada:



## Características técnicas del desarrollo propuesto

De acuerdo con la información proporcionada, el método e interés se basa en la detección de un biomarcador de RNA pequeño denominado MTS2823, el cual cuenta con la siguiente secuencia<sup>1</sup>:

>NC\_000962.3: 4100669-4100968 *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv, complete  
genoma

```

TAGTACAAAGGAACCACGGAAGCCCGGTGAGGCCAAGGCTCGATCCAGAAGAGAAGGTTTCG
GTCTCCCGACCCGGGCGCCCAGCATGGTTCCCGGCACCCACGCGGAGTCATAGCCACGATAA
CGGCAGAAGTGTTGCGGGTCTGCGTAATTGCGAACAGCAGATGGCATCGACGGCCCTTTGG
GTGGGGGCTACAGCTAGAAGCGTCGCAAGATCGCCGAGGCCACCCACGCAACCCCAGGAGTG
CACGCTTGGTAAACCGAGAACCGTGTTGGTGGGCGGCGATTTCGAGTTCTTCGGGTC

```

En particular, la detección de este biomarcador se hace siguiendo los siguientes pasos:

1. Recolectar la muestra.  
La muestra puede ser esputo, suero u orina.
2. Tratar la muestra con NALC-NaOH.
3. Incubación de la muestra en 0.001% de un buffer de inducción de estrés.  
La incubación se mantiene por al menos 4 horas a una temperatura de entre 21-25°C.  
*Los componentes del buffer de inducción no se describen en la información proporcionada.*
4. Separación del sobrenadante.
5. Análisis del sobrenadante por medio de hibridación inversa tipo dot-blot.  
La detección involucra el uso de una sonda de captura fijada sobre membranas de nitrocelulosa y una sonda de detección.  
*Las secuencias de las sondas no se describen en la información proporcionada.*

La búsqueda se enfocó en encontrar documentos referidos a métodos para la detección de tuberculosos que basados en la detección de pequeños RNA, de preferencia MTS2823, y que empleen una metodología que incluya los pasos anteriormente descritos.

Especial énfasis se hará en los documentos que mencionen la presencia del biomarcador en sobrenadantes, o que se refieran a métodos en los que la detección se realice a partir de muestras de orina o suero.

<sup>1</sup> Tomado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/14515876#reference-sequences>

## Términos de búsqueda

Palabras clave	Sinónimos y términos relacionados	Inglés
Tuberculosis	Tuberculosis, tb, t.b, tbc, tubercular, Multidrug-Resistant Tuberculosis, MDR Tuberculosis, Drug-Resistant Tuberculosis, Mtb	Tuberculosis, tb, t.b, tbc, tubercular, Multidrug-Resistant Tuberculosis, MDR Tuberculosis, Drug-Resistant Tuberculosis, Mtb
ARN pequeño o no codificante	----	sRNA, ncRNA,
MTS2823	RVnc0036a, NC_000962.3 4100669-4100968, Rv3161, Rv3262c	RVnc0036a, NC_000962.3 4100669-4100968, , Rv3161, Rv3262c
Sobrenadante cultivo celular	Secreción, secretado, excretado	culture supernatant, secreted,
Inducción	Estrés, lípidos, hipoxia	Stress, lipid, hypoxia
Pruebas de Laboratorio en el lugar de Asistencia	POC, POC-T	Point of Care Systems, Point of Care test (testing), Bedside test, near-patient test,
Hibridación	Complemento, detección, sondas	Hybridization, complement, probe

## 2. Clasificación internacional de Patentes (CIP)

Estos códigos sirven para clasificar los documentos de patente de acuerdo a su contenido técnico, de manera que permiten encontrar documentos en distintos idiomas.

En este caso, el código seleccionado como más cercano es el **C12Q**, bajo el cual se agrupan los documentos de patente relacionados con procesos de medición o análisis con enzimas, ácidos nucleicos o microorganismos; composiciones o papeles de ensayo; procesos de preparación de dichas composiciones; control sensible a las condiciones en procesos microbiológicos o enzimológicos. Dentro de dicho grupo se seleccionó el subgrupo **C12Q1/68**, que agrupa los documentos relacionados con procesos de medición o análisis relacionados con ácidos nucleicos.

## 3. Estrategia de búsqueda

### Búsqueda internacional

En la presente revisión de patentes, se realizó una búsqueda internacional en la base de datos PatBase, la cual cubre más de 100 oficinas nacionales de patentes. Para ello, se definieron ecuaciones de búsqueda que cubrieran combinaciones de las palabras

claves y sus sinónimos, realizando la búsqueda de los títulos y resúmenes que contuvieran las combinaciones seleccionadas en cada oportunidad.

También se realizaron búsquedas seleccionando los documentos clasificados dentro del sector **C12Q**. Adicionalmente, se exploró la base de datos de PatBase para el biomarcador de interés MTS2823, con el fin de detectar solicitudes que divulgaran la secuencia del mismo en el texto completo de la solicitud. Los documentos fueron inspeccionados con el fin de seleccionar aquellos que se relacionan con detecciones en orina.

Del mismo modo, se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos nacional, a través de la plataforma de la Superintendencia de Industria y Comercio, SIPI.

Las tablas mostradas a continuación resumen las ecuaciones de búsqueda, el número de resultados y el total de resultados que se consideraron relevantes para la búsqueda.

PATENTES INTERNACIONALES				
Fecha	Base de datos	Ecuación de búsqueda	Nº Resultados obtenidos	Nº Resultados relevantes
11/05/2023	Patbase	TA=(Tuberculosis OR "tb" OR "t.b." OR "tbc" OR tubercular OR Multidrug-Resistant Tuberculosis OR MDR Tuberculosis OR Drug-Resistant Tuberculosis OR Mtb) AND (*RNA OR ARN*) AND IC=(C12Q) AND FT=(urine or pee)	29	6
16/06/2023	Patbase	TAC=diagnosis AND (MTS2823 OR "NC_000962.3" OR "Rv3161" OR "Rv3262c")	3	1
10/05/2023	Patbase	FT=(TAGTACAAAGGAACCAC GGAAGCCCGGTGAGGCCAAG GCTCGATCCAGAAGAGAAGGT TCGGTCTCCCGACCCGGGCGC CCAGCATGGTTCCCGGCACCC ACGCGGAGTCATAGCCACGAT AACGGCAGAAGTGTTGCGGGT CTGCGTAATTGCGAACAGCAG ATGGCATCGACGGCCCTTTGG GTGGGGCTACAGCTAGAAGCG TCGCAAGATCGCCGAGGCCAC CCACGCAACCCAGGAGTGCA	0	0

		CGCTTGGTAACCGAGAACCGT GTTGGTGGGCGGCGATTTCGAG TTCTTCGGGTC)		
10/05/2023	Patbase	TA=(Tuberculosis OR "tb" OR "t.b." OR "tbc" OR tubercular OR Multidrug-Resistant Tuberculosis OR MDR Tuberculosis OR Drug-Resistant Tuberculosis OR Mtb) AND (sRNA OR ncRNA) AND diagnosis AND IC=(C12Q1/68)	1	0
12/05/2023	Patbase	TA=(Tuberculosis AND diagnosis AND urine) and IC=(C12Q)	5	5
13/05/2023	Patbase	TA=(Tuberculosis OR "tb" OR "t.b." OR "tbc" OR tubercular OR Multidrug-Resistant Tuberculosis OR MDR Tuberculosis OR Drug-Resistant Tuberculosis OR Mtb) AND FT=(Point of Care System* OR Point of Care test* OR Bedside test* OR ("near-patient test*")) AND IC=(C12Q)	25	1
13/05/2023	Patbase	TA=(Tuberculosis AND diagnosis AND (*RNA)) AND FT= (culture supernatant*) and IC=(C12Q)	0	0
17/05/2023	Patbase	TA=(Tuberculosis OR "tb" OR "t.b." OR "tbc" OR tubercular OR Multidrug-Resistant Tuberculosis OR MDR Tuberculosis OR Drug-Resistant Tuberculosis OR Mtb) AND TAC=((stress OR Induction) AND culture) and IC=(C12Q)	5	1
17/05/2023	Patbase	FT=((stress OR Induction OR lipid OR hypoxia) AND culture AND MTS2823) and IC=(C12Q)	0	0

13/05/2023	WIPO	EN_AB:(Tuberculosis AND (sRNA OR ncRNA OR ARN) AND diagnosis) AND IC:(C12Q)	1	1
------------	------	---	---	---

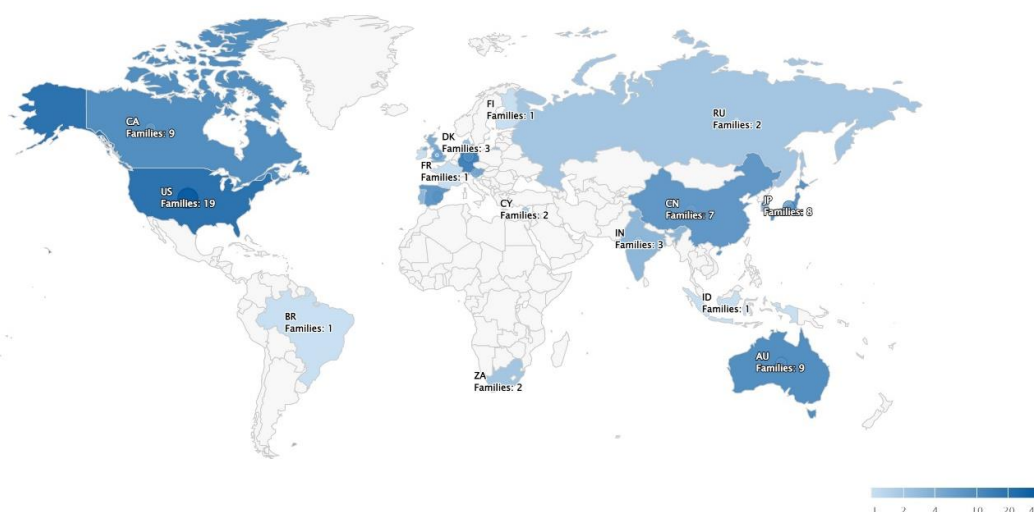
ARTÍCULOS CIENTÍFICOS				
Fecha	Fuente de consulta	Ecuación de búsqueda	Nº Resultados obtenidos	Nº Resultados relevantes
12/05/2023	Google académico	"diagnosis" AND "tuberculosis" AND "urine" AND "RNA"	30100	1
12/05/2023	Science Direct	"diagnosis" AND "tuberculosis" AND "urine" AND "RNA"	4646	1
12/05/2023	Science Direct	"diagnosis" AND "tuberculosis" AND "urine" AND ("MTS2823" OR RVnc0036a)	0	0
PRODUCTOS O SERVICIOS EN EL MERCADO				
Fecha	Fuente de consulta	Ecuación de búsqueda	Nº Resultados obtenidos	Nº Resultados relevantes
12/05/2023	Google	"kit" AND "diagnosis" AND "tuberculosis" AND "urine"	1040000	0

PATENTES NACIONALES				
Fecha	Fuente de consulta	Términos y campos de búsqueda	Nº Resultados obtenidos	Nº Resultados relevantes
12/05/2023	SIC	Título: tuberculosis	20	0
12/05/2023	SIC	Título: Tuberculosis Clasificación: C12Q	1	0
12/05/2023	SIC	Título: Tuberculosis AND diagnóstico	0	0

12/05/2023	SIC	Título: Tuberculosis AND diagnostico	4	0
12/05/2023	SIC	Título: RNA pequeño	3	0
12/05/2023	SIC	Título: MTS2823	0	0

#### 4. Análisis de los documentos encontrados

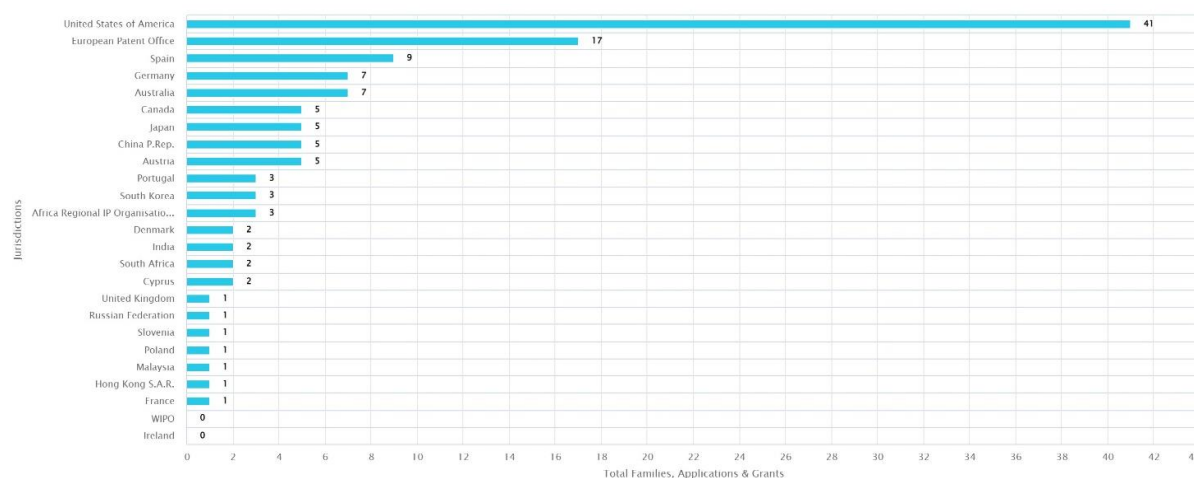
A partir de la búsqueda tecnológica se encontró que las oficinas de patentes líderes (Oficinas con mayor número de familias) para solicitudes de patentes relacionadas con el diagnóstico con de la tuberculosis son: Oficina Internacional, Estados Unidos de América, Oficina Europea de Patentes, Alemania, Canadá, Australia, China, España y Japón. Esto demuestra un mayor interés de proteger las tecnologías relacionadas en dichos territorios, revelando la existencia de un mercado más competido en los mismos.



Elaboración propia a partir de los resultados seleccionados, para mayor detalle consultar:

<https://www.patbase.com/analyticsV3Viewer/public/?chart=901d73be01aa9ac6627ec22b469c379c>

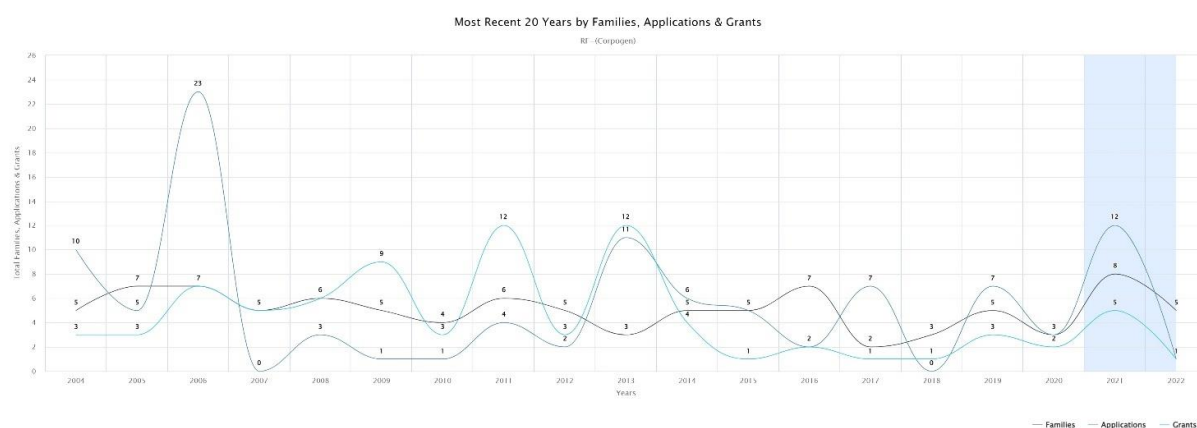
De otro lado, los datos demuestran que las jurisdicciones con mayor número de concesiones son Estados Unidos de América, La Oficina europea de Patentes y España, mostrando así la comercialización de productos del sector en dichos territorios debe ser precedida por un análisis cuidadoso de libertad de operación a fin de evitar problemas de infracción de derechos a terceros.



Para mayor detalle, consultar:

<https://www.patbase.com/analyticsV3Viewer/public/?chart=6337025440b7aeb35e2e9a1f1cc50407>

Ahora bien, la mayoría de las solicitudes encontradas se relacionan con productos o procesos químicos, y con instrumentos especializados. Por otra parte, el comportamiento de presentación y concesión de solicitudes de patente relacionadas con metodologías para el diagnóstico de la tuberculosis en los últimos 20 años demuestra un comportamiento ondulante en cuanto al número de solicitudes presentadas, con un máximo en el año 2006 (23 solicitudes). Sin embargo, se puede observar que el número de familias presentadas se ha mantenido relativamente constante a lo largo del tiempo, con un máximo de 8 familias en 2021 y un mínimo de 2 en 2017. Finalmente, se hace notar que las patentes para este tipo de tecnologías fueron principalmente otorgadas entre los años 2009 y 2013.

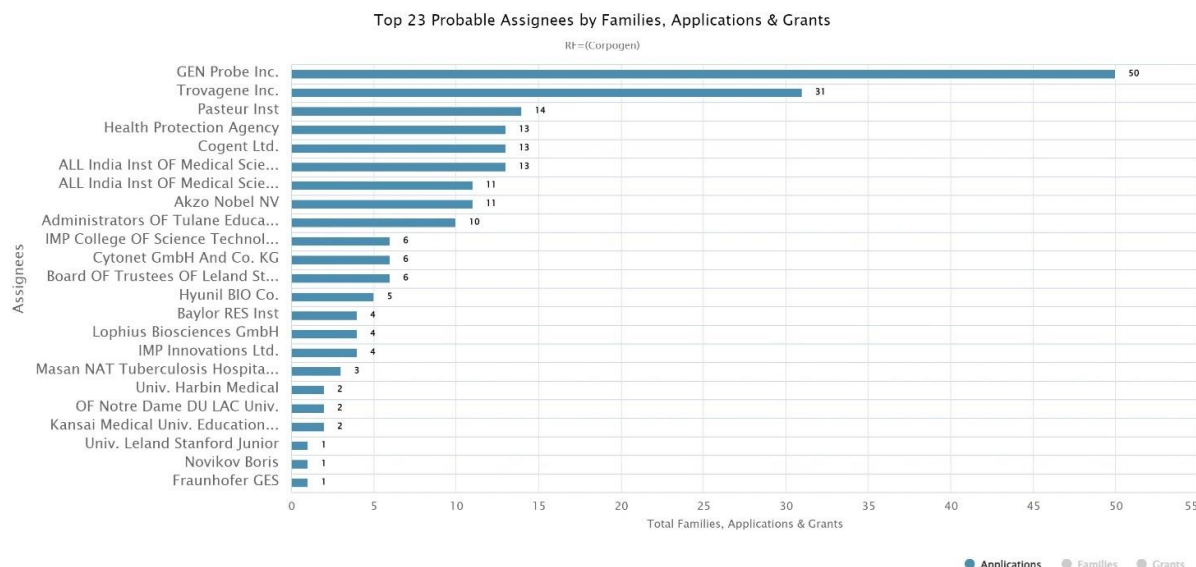


Para mayor detalle, consultar:

<https://www.patbase.com/analyticsV3Viewer/public/?chart=ed85cc3fa7061c5a88babd366c3f9edd>



De otro lado, los principales solicitantes de patentes, esto es, aquellos con mayor número de solicitudes presentadas relacionadas con estas tecnologías incluyen Gen Probe INC, Trovagene INC, Instituto Pasteur, AIIMS - All India Institute Of Medical Science, Cogent Ltd, Akzo Nobel NV, ente otras.



Para mayor detalle consultar:

<https://www.patbase.com/analyticsV3Viewer/public/?chart=34af772b6b4285c69a892ef9e4b64b02>

## 5. Documentos encontrados

Con el fin de ilustrar la clase de documentos encontrados en la búsqueda de antecedentes, se presentan a continuación los datos de los documentos que se relacionan con distintos aspectos del desarrollo propuesto junto a un análisis de las similitudes y diferencias entre los mismos. Una copia de estos documentos se adjunta a este reporte.

### 5.1. Documentos Patente

**D1. CN110093432: *sRNA marker for distinguishing Mycobacterium tuberculosis and BCG vaccine and use thereof.***

**Fecha de publicación: 16/04/2019.**

**Estado: Concedida y vigente.**

Este documento da a conocer un marcador de sRNA para distinguir entre *Mycobacterium tuberculosis* y una vacuna BCG, y los usos del mismo. Este documento busca proporcionar herramientas para diferenciar entre la infección por *Mycobacterium*

*tuberculosis* y la vacunación BCG, por medio de la detección de sRNA de *Mycobacterium tuberculosis*. Para ello se diseñan un cebador específico y un kit capaces de detectar el sRNA de *Mycobacterium tuberculosis* de acuerdo con la secuencia de sRNA diana examinada, y se establece un método de detección por PCR cuantitativa en tiempo real. Este documento es de particular interés, pues indica que uno de los RNAs que permiten la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* es MTS2823.

**Similitudes:** El documento divulga el uso de MTS2823 para identificar la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en muestras de sangre.

**Diferencias:** Aun cuando el documento menciona el uso del biomarcador MTS2823, la medición del mismo se hace con una técnica distinta. Además, el documento no señala la detección en orina ni tampoco la incubación de la muestra con un buffer de inducción.

## **D2. US 10526665 B2: Exosomal biomarkers diagnostic of tuberculosis.**

**Fecha de publicación:** 07/09/2017.

**Estado:** Concedida y vigente.

Este documento se refiere a un método para diagnosticar una infección activa por *Mycobacterium tuberculosis* mediante la detección de ciertos biomarcadores de ARN presentes en vesículas extracelulares secretadas aisladas de un fluido corporal. Los biomarcadores de ARN en las vesículas extracelulares secretadas pueden incluir ciertos ARN de micobacterias, así como ciertos ARN de células huésped. También se proporciona una firma de ARN de ciertos ARN de micobacterias y de células huésped presentes en vesículas extracelulares secretadas indicativa de una infección tuberculosa activa.

En particular, el documento indica que los biomarcadores empleados en este método pueden ser:

- ARN de *Mycobacterium tuberculosis*, seleccionados de RV1821, RV1842c, RV3894c, RV0453, RV1629, RV0170, RV0668, RV0740, RV0288, RV1344, RV0968, RV1942c, RV0664, RV0190, RV1757c, RV1369c, RV3809c, RV3533, RV0243, RV1101c, y RV2024c; o
- ARN de la célula huésped (macrófago, u otra célula infectada con *Mycobacterium tuberculosis*) seleccionado de 149-3p, 181c-5p, 1839-3p, 151-3p, 214-3p, 292-3p, 3107-5p, 3074-5p, 344i, 486-5p, 486-3p, 434-5p, 598-3p, 5099, 5113, 5106, 5097, 5621-5p, 5115, 5111-5p, 714, 877-3p, 759 y 713.

**Similitudes:** Este documento divulga un método para el diagnóstico de tuberculosis que se basa en la detección de biomarcadores de RNA que se encuentran en vesículas extracelulares secretadas al sobrenadante de cultivo celular. El documento además indica que las vesículas extracelulares pueden obtenerse de fuentes distintas al esputo,

tales como sangre, suero, plasma sanguíneo y orina. La detección de los ARNs se lleva a cabo por hibridación usando una sonda de captura.

**Diferencias:** El documento no hace referencia al biomarcador MTS2823, ni tampoco a la incubación de células con un medio inductor de estrés. De otro lado, el método descrito en este documento emplea microrreglos (tales como chips) para la determinación de los niveles de ARN.

**D3. ES 2 533 924 T3 (Traducción de EP 2351857): Composiciones y métodos para detectar ácidos nucleicos específicos de patógenos en la orina.**

**Fecha de publicación: 03/08/2011.**

**Estado: Concedida y vigente.**

Esta patente se refiere a un método para el diagnóstico de una infección de un sujeto a través de la detección de la presencia de un patógeno, mediante la presencia de ácidos nucleicos del patógeno en una muestra de orina del sujeto. El método de la invención se utiliza también para validar el diagnóstico de una infección, determinar la eficacia del tratamiento, o determinar la probabilidad de una patología en un sujeto a través de la detección de la presencia de ácidos nucleicos en una muestra de orina del sujeto.

En particular, este documento proporciona un método para diagnosticar una infección por *Mycobacterium tuberculosis* por medio de la detección de un ácido nucleico en orina por PCR, PCR anidada, PCR semi-anidada, hibridación, SSCP, LCR, SDA, y apareamiento con sondas moleculares.

**Similitudes:** Se refiere a un método de diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* por medio de la detección de un ácido nucleico en orina.

**Diferencias:** El método está basado en el ADN transrenal (ADN-Tr). Además, no se menciona el biomarcador MTS2823, o el uso de un medio de cultivo inductor de estrés.

**D4. US2004241826: Mycobacterial antigens expressed during latency.**

**Fecha de publicación: 02/12/2004.**

**Estado: Expirada.**

Esta patente divulga método para identificar genes de micobacterias que se inducen o regulan al alza en condiciones de cultivo que carecen de nutrientes y que mantienen la latencia de las micobacterias, pudiendo obtenerse dichas condiciones mediante la fermentación por lotes de una micobacteria durante al menos 20 días después de la inoculación, en comparación con condiciones de cultivo que no carezcan de nutrientes y que apoyen el crecimiento exponencial de dicha micobacteria.

**Similitudes:** Enseña métodos para la identificación de genes o proteínas que se inducen o se regulan al alza durante la latencia por el uso de condiciones de cultivo específicas. El documento también menciona el uso de dichos genes o proteínas en el diagnóstico de la enfermedad.

**Diferencias:** El método divulgado en este documento esta particularmente dirigido a péptidos, no se hace énfasis en la inducción de ARNs, por lo tanto, no se menciona el biomarcador MTS2823.

## 5.2. Artículos científicos

Se seleccionaron documentos a partir de las ecuaciones de búsqueda propuestas. Del mismo modo se hizo una revisión de aquellos documentos citados en las solicitudes de patente más cercanas al desarrollo propuesto, seleccionando aquellos que consideramos pertinentes. A continuación se muestra un resumen de dichos documentos:

**Art. 1. Detection of mycobacterial small RNA in the bacterial culture supernatant and plasma of patients with active tuberculosis.** *Fu, Yingmei, et al. Biochemical and biophysical research communications 503.2 (2018): 490-494.*

Este artículo divulga una investigación relacionada con la detección de biomarcadores de ARN pequeños (sRNA) en sobrenadantes de cultivo celular y plasma y su uso en el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis*.

**Similitudes:** El documento menciona el papel de los ARN pequeños (sRNA) en la virulencia, respuesta a estrés y metabolismo fisiológico. Además, el documento indica que se ha detectado la presencia de miRNAs extracelulares en fluidos biológicos como orina, saliva, semen, fluido cerebroespinal y leche materna.

**Diferencias:** El documento no menciona el biomarcador MTS2823. Por otro lado, la detección de los sRNAs se da mediante PCR.

**Art. 2 Trehalose-6-Phosphate-Mediated Toxicity Determines Essentiality of OtsB2 in Mycobacterium tuberculosis In Vitro and in Mice.** *Korte, Jan, et al. PLoS pathogens 12.12 (2016): e1006043.*

Este artículo divulga una investigación que busca evaluar el potencial de diana farmacológica de la fosfatasa T6P. Para ello, se generó un mutante condicional de *M. tuberculosis* para el silenciamiento regulado del gen *otsB2* de la fosfatasa T6P.

En particular, el documento divulga un estudio de respuesta a estrés inducida por T6P comparando los perfiles de transcriptoma de células completamente inducidas y parcialmente silenciadas de *M. tuberculosis* mutante empleando RNAseq. El artículo señala que varios RNA no codificantes se encontraban entre los transcritos más abundantes presentes en *M. tuberculosis*, indicando que uno de estos ARN no codificantes altamente expresados, Rvnc0036a (MTS2823), fue uno de los pocos genes significativamente regulados a la baja en respuesta al estrés de T6P. el artículo además indica que su expresión parece correlacionarse con diferentes tensiones pero que su función es desconocida.

**Similitudes:** El documento divulga que la expresión del biomarcador MTS2823 está relacionado con el estrés inducido por medios de cultivo en *M. tuberculosis*.

**Diferencias:** Este artículo no se refiere de ningún modo al diagnóstico de *M. tuberculosis*, ni mucho menos señala la presencia del biomarcador MTS2823 en sobrenadante u orina.

De otro lado, al contrario de lo señalado en la información proporcionada por Corpogen, el artículo indica que el biomarcador MTS2823 se regula a la baja ante condiciones de estrés.

## **6. Concepto de patentabilidad**

La patente de invención otorga una protección de 20 años a partir de la fecha de solicitud, durante los cuales se prohíbe a un tercero, con el que no se haya realizado algún acuerdo comercial acerca de la patente, producir, importar o comercializar cualquier producto que caiga dentro del alcance de las reivindicaciones. Para obtener una patente de invención se debe cumplir con tres requisitos: Novedad, Nivel Inventivo y Aplicación industrial.

A partir de los hallazgos resultantes de la búsqueda y teniendo en cuenta nuestra experiencia en el trámite de solicitudes de patente, a continuación proporcionamos un concepto sobre el cumplimiento de los requisitos para el desarrollo propuesto.

### **6.2 Sobre la Novedad**

En cuanto al primer requisito de patentabilidad, referido a la novedad de la invención, nos permitimos aclarar que, para su evaluación, los examinadores de las oficinas de patente hacen una comparación entre las características técnicas de la invención y aquellas divulgadas en los documentos del estado de la técnica, considerándolos de manera individual.

Este es un requisito objetivo cuyo cumplimiento se basa en demostrar que las tecnologías previas contaban con al menos una diferencia con el desarrollo propuesto.

En este caso encontramos que existe al menos una diferencia entre el método propuesto y las divulgaciones de los documentos encontrados, pues en los documentos en los que se describe la detección del biomarcador MTS2823 se emplean técnicas de identificación distintas a la hibridación con sondas de captura en membranas de nitrocelulosa.

Teniendo en cuenta lo anterior, consideramos que la tecnología propuesta cumple con el requisito de Novedad, toda vez que no existe un único documento que divulgue de manera idéntica las características del sistema de detección de interés.

### **6.3 Sobre el Nivel inventivo**

De otro lado, con respecto al segundo requisito de patentabilidad, nos permitimos aclarar que, para evaluarlo, los examinadores de las oficinas de patente hacen una comparación de las características de la materia de interés frente a aquellas del estado de la técnica, analizando las diferencias encontradas y estableciendo si dichas diferencias son resultado de la actividad inventiva o, por el contrario, si resultarían obvias para una persona que trabaje en el campo técnico correspondiente.

Este análisis es subjetivo en la mayoría de los casos, y durante su evaluación también se tiene en cuenta si existe evidencia experimental que demuestre que la invención proporciona ventajas técnicas sobre las metodologías actualmente disponibles.

De acuerdo con lo anterior, y teniendo en cuenta que los documentos encontrados divulgan metodologías con principios de funcionamiento similares, consideramos que es altamente probable que los examinadores de la oficina de patentes en Colombia y otros países, presenten objeciones por falta de nivel inventivo.

Es importante resaltar que, de acuerdo con los documentos encontrados, la detección de ARN pequeños en sobrenadantes de cultivo y fluidos corporales (orina y suero) para el diagnóstico de la tuberculosis, ha sido descrita en el campo técnico (D2, D3 y Art. 1). Además, en el estado del arte se describe el uso del biomarcador MTS2823 para la identificación de sujetos infectados (D1), y se señala que la expresión de dicho biomarcador puede alterarse por condiciones de estrés (Art. 2).

Por lo tanto, el examinador podría considerar que lo reportado en el documento D1, en combinación con lo reportado en el documento Art. 1, junto con el conocimiento general de la persona normalmente versada en la materia, es suficiente para llegar al método de diagnóstico propuesto.

En este sentido, nos permitimos señalar que para hacer frente a este tipo de objeciones será determinante la inclusión de datos que permitan sustentar las ventajas técnicas del método desarrollado por Corpogen frente a lo conocido en el arte previo. Esto se

puede lograr mediante la descripción detallada de las fallas de los métodos ya conocidos y por medio de la presentación de datos comparativos en la descripción de la solicitud.

En vista de lo anterior, consideramos indispensable redactar la solicitud para resaltar las diferencias con el estado de la técnica y el efecto que estas diferencias puedan tener en el sistema de la invención, esto a fin de contar con los argumentos técnicos necesarios para respaldar la actividad inventiva de la propuesta en etapas posteriores del trámite.

## 7. Conclusiones del concepto de patentabilidad

A la luz de todo lo anterior, nos permitimos señalar que:

Requisito	Riesgo de afectación	Justificación
Novedad	Bajo	Los documentos analizados del estado del arte no enseñan ni reportan un método con todas las características técnicas del desarrollo propuesto.
Nivel inventivo	Alto	Como se mencionó anteriormente, se considera que existe un riesgo de objeción de falta de actividad inventiva con base en la divulgación previa de tecnologías relacionadas, con lo cual un examinador podría argumentar que una persona medianamente versada en la materia podría llegar de manera obvia o evidente a la presente tecnología.
Aplicación industrial	Bajo	La tecnología aplicación industrial en el desarrollo de kits para el diagnóstico de tuberculosis.

## 8. Comentarios finales

A través del presente informe, se concluye que la tecnología que trata de **“RNA DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS COMO BIOMARCADOR DE LA TUBERCULOSIS ACTIVA”** a la luz de la información aportada por los inventores podría



Carrera 11 No. 86-53, Piso 3  
Edificio Segovia  
110221 Bogotá, **Colombia**  
T (+57) 1 618 10 88  
F (+57) 1 635 08 24

ser susceptible de protección vía **PATENTE DE INVENCION** teniendo en cuenta que es altamente probable que surjan objeciones relacionadas con el nivel inventivo.

## 9. Veracidad de la información

Clarke Modet & Co Colombia S.A.S. manifiesta que la información aquí consignada es veraz, que se ha obtenido por medios legales y que fue obtenida con la mayor diligencia y probidad.