

## **Apéndice G. INFORME DE PATENTES.**

Este informe presenta un análisis exhaustivo de las patentes relacionadas con la producción de PCR y nucleótidos, utilizando la plataforma PATENTSCOPE de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI). La investigación se centró en identificar las patentes más relevantes mediante la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) y palabras clave específicas. También se realizó una búsqueda puntual utilizando los nombres de las empresas con mayor participación en el mercado de PCR y las principales empresas comercializadoras de nucleótidos.

### **1. Conceptos claves: aspectos de las patentes.**

- **Derechos del titular de la patente.** El titular de una patente tiene el derecho exclusivo de decidir quién puede usar la invención patentada durante el período de protección. Esto significa que la invención no puede ser fabricada, utilizada, distribuida, importada ni vendida comercialmente por terceros sin el consentimiento del titular de la patente.
- **Protección territorial.** Las patentes son derechos territoriales, lo que implica que los derechos exclusivos solo son aplicables en el país o la región donde se ha solicitado y concedido la patente. La protección de la patente está sujeta a la legislación del país o región correspondiente.
- **Período de protección.** La protección de la patente se concede por un período limitado, generalmente de 20 años a partir de la fecha de presentación de la solicitud. Durante este tiempo, el titular de la patente tiene el derecho exclusivo de explotar la invención.

### **2. Herramienta utilizada.**

La Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) es un organismo especializado perteneciente a las Naciones Unidas. Su misión es desarrollar un sistema internacional de Propiedad Intelectual equilibrado y eficaz, que permita la innovación y la creatividad en beneficio de todas las personas.

La OMPI se creó en el año 1967 y tiene su sede principal en Ginebra, Suiza. A la fecha cuenta con 193 Estados Miembros, los que definen la orientación estratégica y las actividades de la organización en las Asambleas Generales que tienen lugar una vez al año. Asimismo, los Miembros de la OMPI participan en reuniones de comités técnicos y grupos de trabajo en donde se abordan las distintas temáticas de la organización.

La base de datos PATENTSCOPE permite acceder a las solicitudes PCT internacionales publicadas en texto completo el día de la publicación, los documentos de patentes de las

oficinas nacionales y regionales participantes, y la literatura no relacionada con las patentes. Para llevar a cabo las búsquedas de patentes, se emplearán tres parámetros específicos:

- **Clasificación Internacional (CIP):** Por medio de un código de la Clasificación Internacional de Patentes. Para realizar una búsqueda exacta del código CIP es necesario utilizar el IC\_EX.
- **Portada:** Los criterios de búsqueda introducidos se buscarán en la portada del documento (título, resumen, nombres y números).
- **Nombres:** Por medio de este campo, se puede buscar el nombre de un inventor, solicitante, empresa, etc.

### 3. Definición de parámetros.

Las palabras claves seleccionadas para realizar el estudio son las siguientes:

- Nucleótido de purina
- Producción de PCR
- Nucleótidos en farmacéutica
- Métodos de extracción de diagnóstico molecular

Utilizando palabras clave, se realizó la búsqueda de los códigos de la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) que mejor se ajustan a la temática en cuestión. Esto permite identificar el campo de investigación, así como los grupos y subgrupos aplicables. Para la identificación de los códigos CIP, se empleó el portal de Clasificación Internacional de Patentes, que ofrece diversas herramientas de apoyo para la búsqueda de clasificaciones. Entre estas herramientas se destaca la "Categorización de Texto", que permite ubicar clasificaciones basadas en un extracto o texto del tema de búsqueda. Algunos de los códigos relevantes determinados son los siguientes:

- **C12Q 1/00:** Procesos de medida, investigación o análisis en los que intervienen enzimas, ácidos nucleicos o microorganismos (aparatos de medida, investigación o análisis con medios de medida o detección de las condiciones del medio, p. ej. contadores de colonias, C12M 1/34); Composiciones para este fin; Procesos para preparar estas composiciones [2006.01]
- **C12Q 1/68:** Que involucran ácidos nucleicos [2018.01]
- **C12Q 1/686:** Reacción en cadena de la polimerasa [PCR] [2018.01]
- **C12Q 1/6806:** Preparación de ácidos nucleicos para análisis, por ejemplo, para el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa [PCR] (C12Q 1/6804 tiene prioridad) [2018.01]

## 4. Aplicación de la búsqueda.

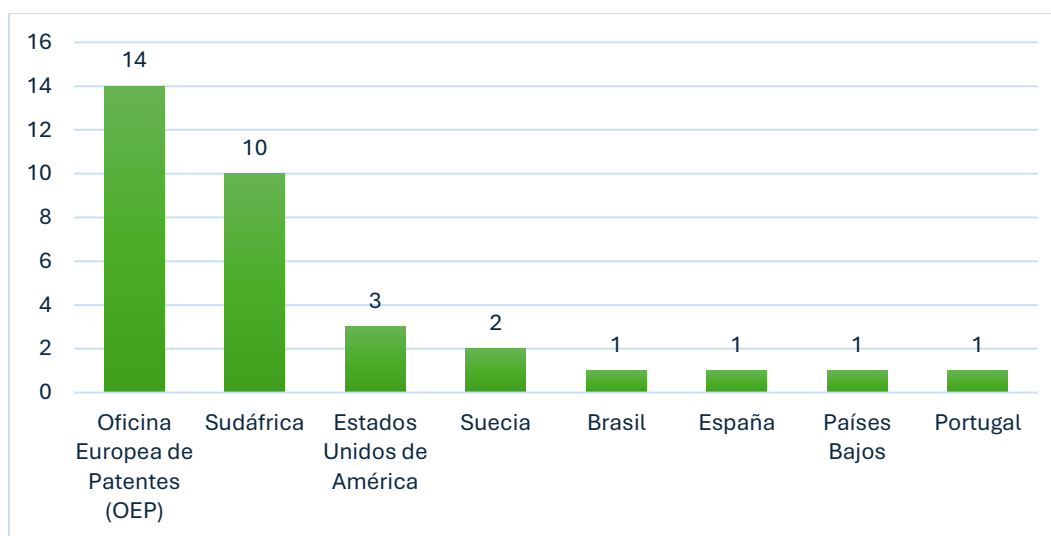
### 4.1 Búsqueda por CIP.

Las búsquedas por clasificación (CIP) resultan especialmente útiles cuando se realiza una primera aproximación al tema bajo investigación. Sin embargo, es importante resaltar que este tipo de búsqueda puede resultar demasiado general, arrojando un número considerable de resultados. Por lo tanto, esta búsqueda se utilizó como un primer acercamiento y panorama general de los conceptos que se van a investigar.

#### 4.1.1 C12Q 1/686: Reacción en cadena de la polimerasa [PCR]

Al buscar este código en la herramienta PATENTSCOPE de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), se encontraron un total de 33 resultados. En el gráfico 1 se puede observar la distribución de las patentes solicitadas en las distintas oficinas por país.

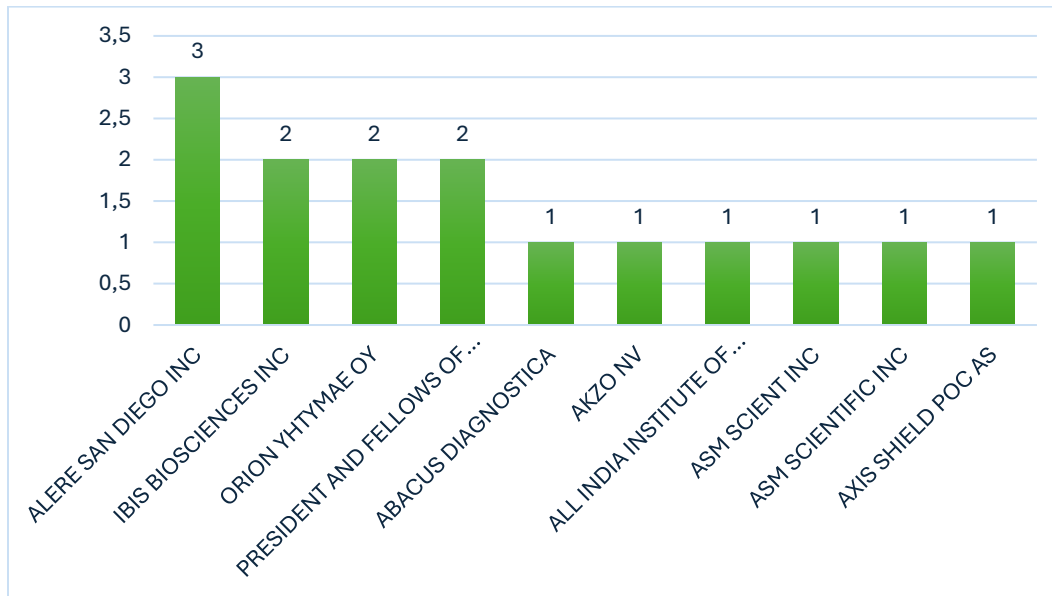
**Gráfico 1.** Distribución de patentes del código C12Q 1/686 por oficinas a nivel global.



**Fuente.** Herramienta PATENTSCOPE

La herramienta permite visualizar el número de patentes registradas por país, lo que revela que la mayoría de las patentes se encuentran registradas en la Oficina Europea de Patentes (OEP). Por otro lado, en el gráfico 2 se muestran los solicitantes de las patentes, destacando que la mayoría de las patentes relacionadas con este código fueron solicitadas por la empresa Alere San Diego INC.

**Gráfico 2.** Distribución de patentes del código C12Q 1/686 por solicitante.

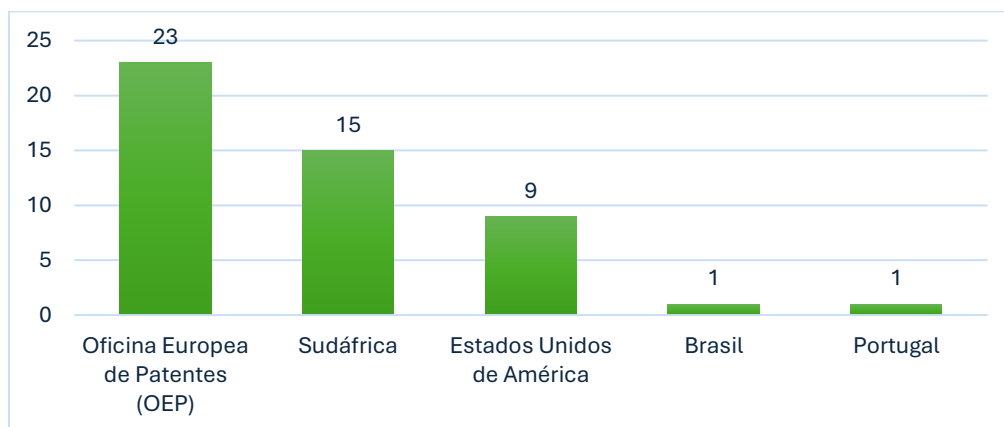


*Fuente: Herramienta PATENTSCOPE*

#### **4.1.2 C12Q 1/6806: Preparación de ácidos nucleicos para análisis, por ejemplo, para el ensayo de reacción en cadena de la polimerasa [PCR]**

Al buscar este código en la herramienta PATENTSCOPE de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), se encontraron un total de 49 resultados. En el gráfico 3 se puede observar la distribución de las patentes solicitadas en las distintas oficinas por país.

**Gráfico 3.** Distribución de patentes con código C12Q 1/6806 por oficinas a nivel global.

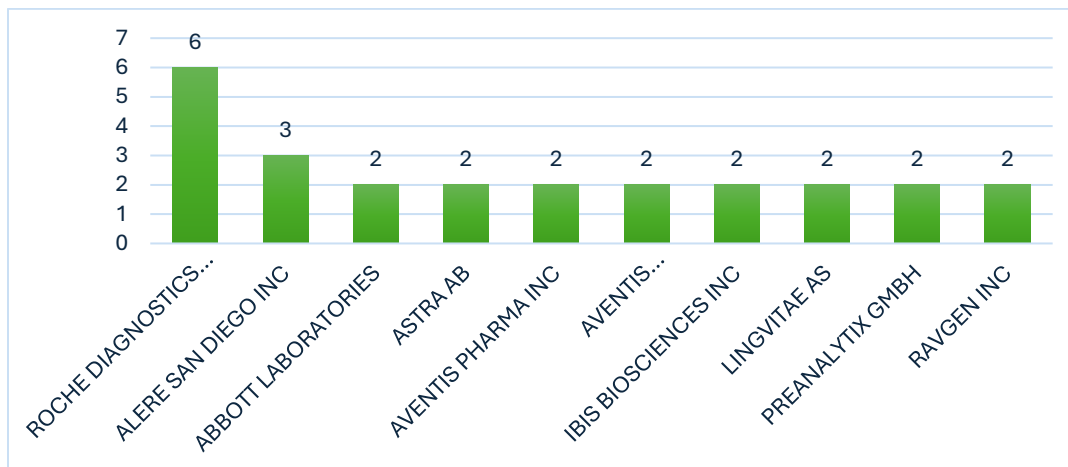


*Fuente: Herramienta PATENTSCOPE*

El comportamiento de la gráfica es similar al obtenido con el código C12Q 1/686, determinando que la oficina con un mayor número de patentes es la oficina europea de

patentes (OEP), seguido por Sudáfrica y Estados Unidos de América. A pesar de la similitud, se puede observar el aumento en las patentes registradas por oficina al especificar más el código de la patente.

**Gráfico 4.** Distribución de patentes con código C12Q 1/6806 por solicitante.



**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

Los principales solicitantes de patentes con el código C12Q 1/6806 corresponden a algunas de las principales empresas productoras de PCR identificadas en el estudio de mercado. A continuación, se presenta un resumen de las temáticas abordadas en las patentes encontradas, específicamente en las empresas Roche Diagnostics y Abbott Laboratories.

Las patentes de Roche Diagnostics se centran en el uso de partículas magnéticas con una superficie de vidrio para la purificación y separación de materiales biológicos, especialmente ácidos nucleicos. Estas tecnologías innovadoras mejoran la preparación de muestras en ensayos moleculares, como la PCR, facilitando la extracción eficiente de ADN y ARN. Las patentes abarcan un rango de años desde 1998 hasta 2005, con algunas solicitudes en EE. UU. y Europa.

Por otro lado, las patentes de Abbott Laboratories se enfocan en un método analítico para evaluar la digestibilidad de proteínas en fórmulas infantiles mediante un proceso de digestión in vitro. Utilizan enzimas gástricas e intestinales estandarizadas para simular la digestión real del cuerpo humano y determinan la digestibilidad de las proteínas en productos nutricionales mediante un perfil de aminoácidos.

#### **4.2 Búsqueda en la portada.**

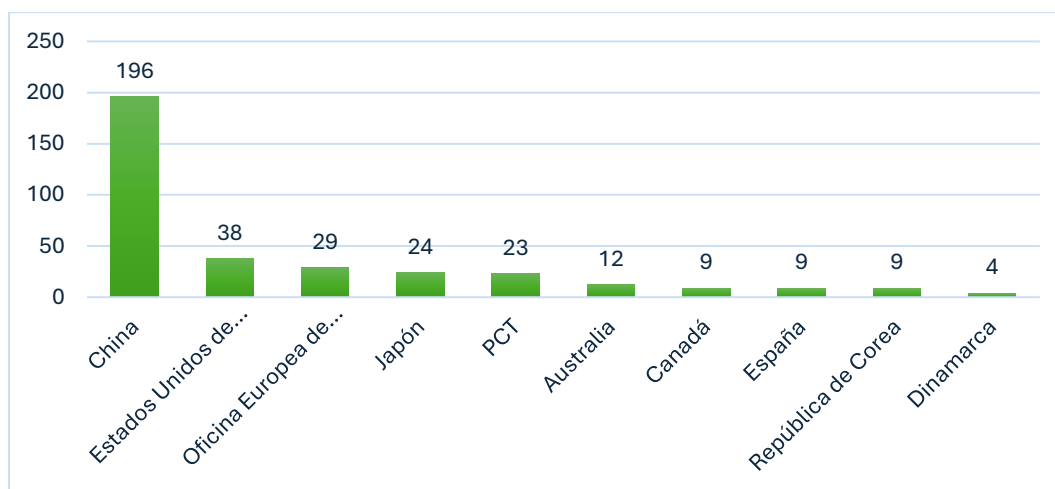
Utilizando la herramienta PATENTSCOPE, se emplearon palabras clave como criterios de búsqueda. Los resultados indican en qué documentos estas palabras se encuentran en la portada del documento (título, resumen, nombres y números). Los términos consultados se

realizaron mediante la opción plurilingüe, lo que permite ampliar la búsqueda con documentos de patente publicados en otros idiomas.

#### 4.2.1 Nucleótido de purina

Al utilizar este término como criterio de búsqueda, la plataforma generó 1990 resultados de patentes. Posteriormente, se filtraron los resultados para ajustarse al código IPC C12Q, que corresponde a la categoría de interés. Este filtro redujo el número de resultados a 365 patentes. En el gráfico 6 se puede observar la distribución de las patentes solicitadas en las distintas oficinas por país.

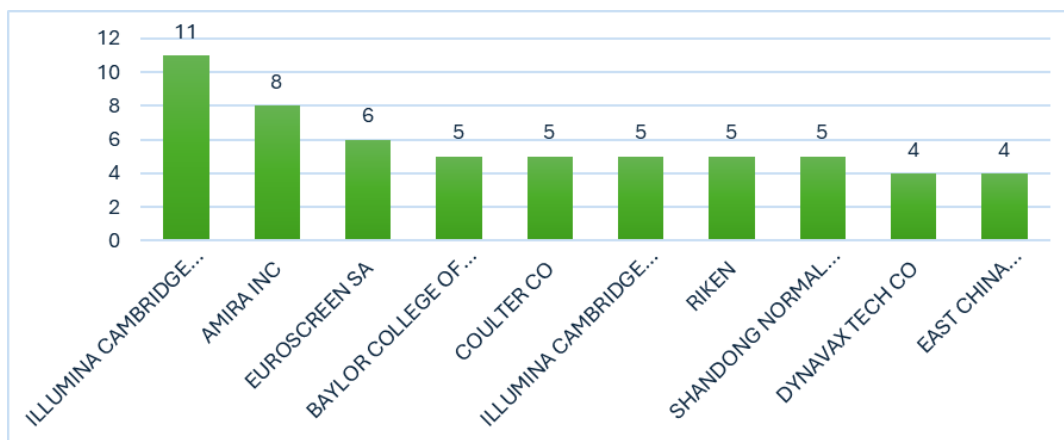
**Gráfico 6.** Distribución de patentes de nucleótidos de purina por oficinas a nivel global.



**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

En este caso, la mayoría de las patentes relacionadas con nucleótidos de purina son registradas en las oficinas de China con 196 patentes, seguido por Estados Unidos de América y la Oficina europea de patentes (OEP). En el gráfico 7 se encuentra la distribución de patentes por solicitante.

**Gráfico 7.** Distribución de patentes de nucleótidos de purina por solicitante.

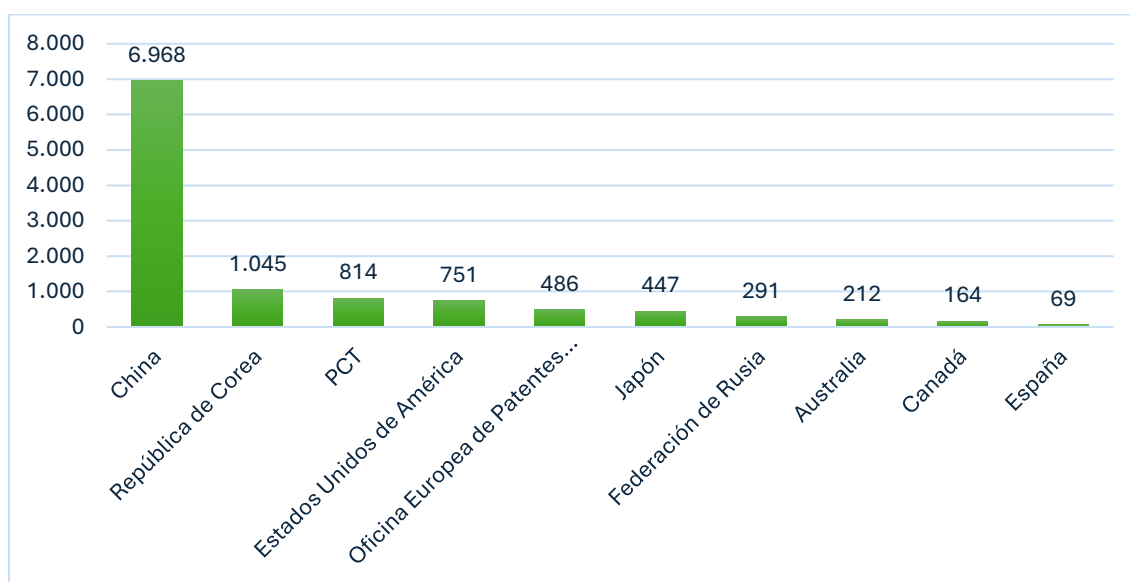


***Fuente: Herramienta PATENTSCOPE***

#### **4.2.2 Producción de PCR.**

Mediante la implementación del criterio de búsqueda "producción de PCR" en la plataforma PATENTSCOPE, se obtuvo un conjunto inicial de 99.794 registros de patentes. Posteriormente, se aplicó un filtro metodológico utilizando el código de Clasificación Internacional de Patentes (CIP) C12Q, correspondiente a la categoría técnica de interés, lo que permitió reducir el número a 11.542 patentes científicamente relevantes. El Gráfico 8 presenta un análisis detallado de la distribución geográfica de estas solicitudes de patente entre diferentes oficinas internacionales.

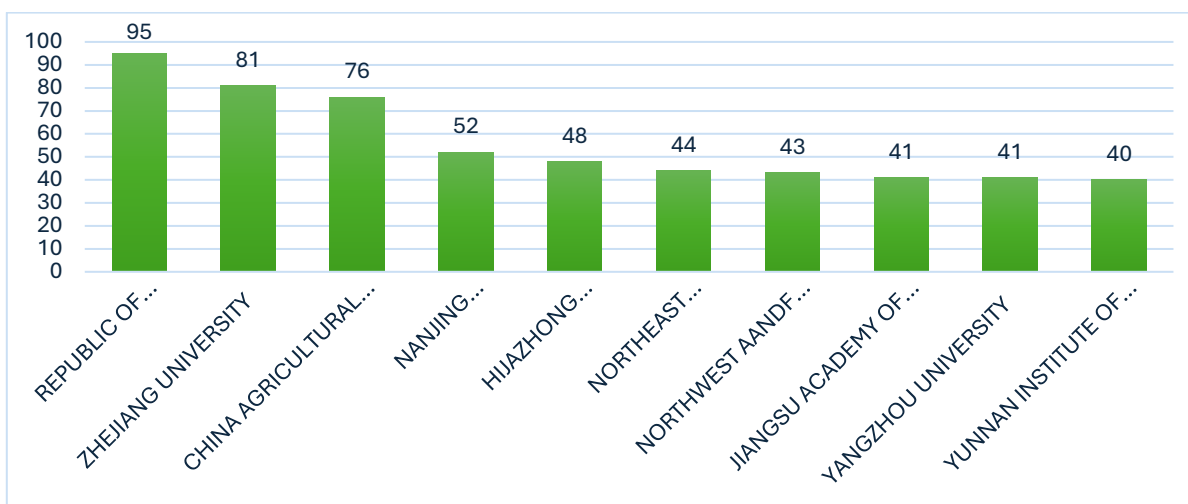
***Gráfico 8. Distribución de patentes de producción de PCR por oficinas a nivel global.***



***Fuente: Herramienta PATENTSCOPE***

En el Gráfico 8, China domina el registro de patentes de producción de PCR con 6.968 solicitudes, superando ampliamente a EE. UU., que tiene 1.045. Por otro lado, en el Gráfico 9, se observa que la mayoría de las entidades tienen registradas más de 40 patentes de PCR. La diferencia entre los principales solicitantes no es tan marcada, lo que indica un panorama más equilibrado, destacando el solicitante "Republic of Korea (Management: Rural Development Administration)".

**Gráfico 9.** Distribución de patentes de producción de PCR por solicitante.

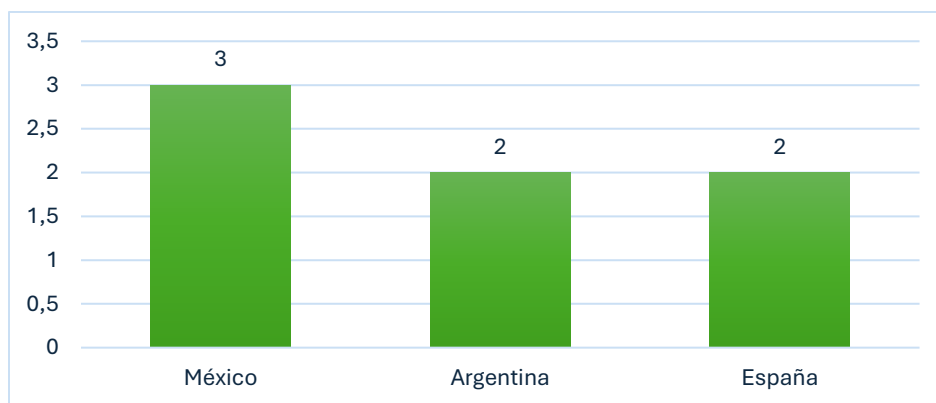


**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

#### 4.2.3 Nucleótidos en farmacéutica

Al emplear el término "Nucleótidos en farmacéutica" como criterio de búsqueda en la herramienta PATENTSCOPE recuperó un total de 98 documentos de patente. Posteriormente, se aplicó un filtro específico utilizando el código IPC C12Q, correspondiente a la clasificación internacional pertinente, lo que redujo significativamente los resultados a 7 patentes de interés.

**Gráfico 10.** Distribución de patentes de nucleótidos en farmacéutica por oficinas a nivel global.



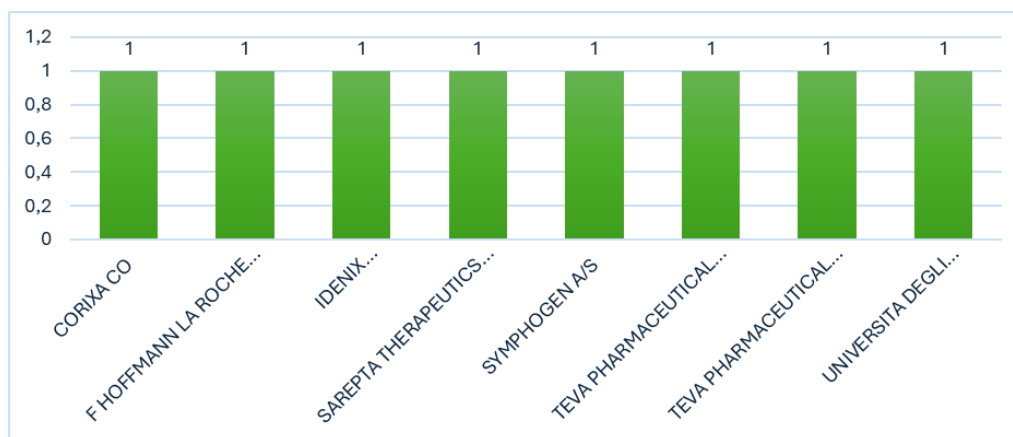
**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

La distribución de patentes de nucleótidos en farmacéutica a nivel global está liderada por México con 3 solicitudes, seguido por Argentina y España con 2 cada uno. La cantidad reducida de patentes nos indica que este es un campo altamente especializado. En el Gráfico 11, se observa una distribución equilibrada entre los principales solicitantes de patentes en



este sector. Esto nos indica que la innovación en nucleótidos farmacéuticos está repartida entre varios actores sin una clara concentración en una empresa o institución específica.

**Gráfico 11.** Distribución de patentes de nucleótidos en farmacéutica por solicitante.



**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

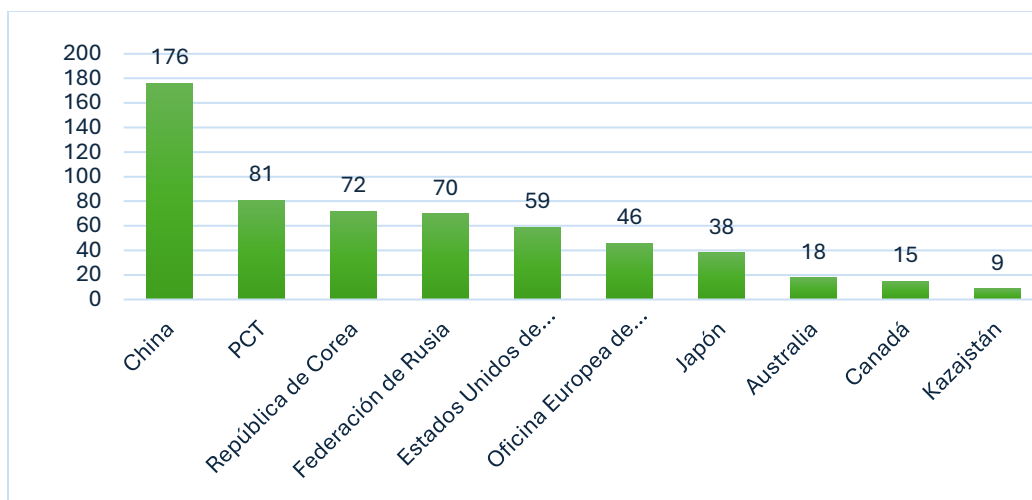
En este análisis, una de las empresas encontradas con un registro de patente relacionado con "Nucleótidos en farmacéutica" es F. Hoffmann-La Roche, empresa líder en la comercialización de PCR. La patente registrada por esta empresa es la siguiente:

- **MXPA/a/2004/007353 (2005)** presenta un método para correlacionar polimorfismos de un solo nucleótido en el gen de la preprotaquikina (NKNA) con la eficacia y compatibilidad de un fármaco en seres humanos. La invención incluye el uso de cebadores y sondas de oligonucleótidos para detectar estos polimorfismos, así como un kit de diagnóstico y un envase farmacéutico con antagonistas del receptor NK-1 acompañado de instrucciones de administración.

#### 4.2.4 Métodos de extracción de diagnóstico molecular

Mediante la estrategia de búsqueda con el criterio "Métodos de extracción de diagnóstico" en la plataforma PATENTSCOPE, se recuperaron inicialmente 5.520 documentos de patente. Posteriormente, al aplicar un filtro metodológico utilizando el código de Clasificación Internacional de Patentes (CIP) C12Q, que delimita la categoría técnica de interés, se redujo el conjunto de datos a 617 patentes científicamente relevantes.

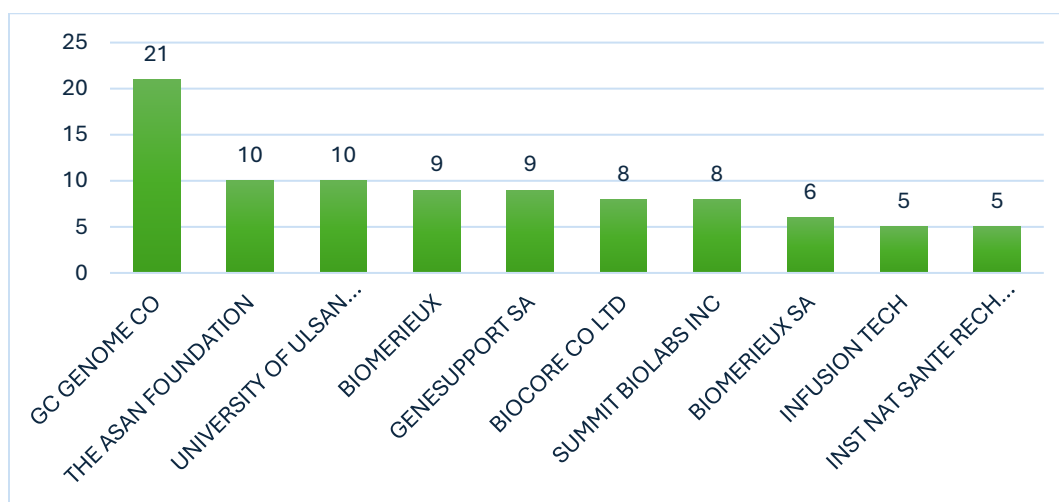
**Gráfico 12.** Distribución de patentes de métodos de extracción de diagnóstico molecular por oficinas a nivel global.



**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

En el Gráfico 12, China lidera en la cantidad de patentes de métodos de extracción de diagnóstico molecular, con un número notablemente superior a otros países. Le siguen la vía del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT) y Estados Unidos. Esto sugiere que la innovación en este campo está altamente concentrada en ciertas regiones, especialmente en China. En el Gráfico 13, la distribución de patentes por solicitante muestra una competencia equilibrada entre varias empresas e instituciones, destacando la empresa con GC Genome CO con 21 solicitudes.

**Gráfico 13.** Distribución de patentes de métodos de extracción de diagnóstico molecular por solicitante.



**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

### **4.3 Nombres de empresas.**

#### **4.3.1 Patentes registradas por empresas líderes en el sector PCR:**

Utilizando la plataforma de búsqueda de patentes PATENTSCOPE, se efectuó una consulta exhaustiva de las empresas con mayor participación en el mercado de pruebas PCR, complementando cada búsqueda con el término "PCR" para identificar patentes específicamente relacionadas con la temática.

##### **4.3.1.1 F. HOFFMAN LA ROCHE AG.**

- **CA 3059119 (06/12/2018)** de F. Hoffmann-La Roche AG describe un método de PCR múltiple para detectar fusiones génicas de ALK, RET y ROS1 con alta sensibilidad y precisión, útil en el diagnóstico de cáncer.
- **CA 2538798 (11/09/2006)** presenta un sistema para determinar el ciclo umbral (Ct) en PCR en tiempo real, utilizando transformaciones matemáticas para mejorar la precisión en el análisis de las curvas de amplificación.
- **CA 2621877 (21/08/2008)** describe un aparato de emisión y detección de luz diseñado para aplicaciones de PCR multiplex, permitiendo analizar varias muestras simultáneamente con alta sensibilidad y en menor tiempo.

##### **4.3.1.2 SIEMENS HEALTHCARE GMBH.**

- **ES 2225816 (16/03/2005)** de Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH describe un método para crear bibliotecas de anticuerpos humanos a partir de linfocitos B. Se extrae mRNA, se convierte en cDNA y se amplifica mediante PCR. Luego, se expresa en vectores bacterianos (E. coli) para generar un repertorio de anticuerpos, útil en pruebas con antígenos in vitro.
- **WO/2020/180830 (10/09/2020)** Métodos y aparatos para filtrar pequeños ácidos nucleicos de muestras biológicas. Describe un método de preparación de muestras para extraer selectivamente fragmentos de ácidos nucleicos menores a 500 bp usando partículas magnéticas y buffers de unión. Los fragmentos obtenidos pueden analizarse mediante RT-PCR y PCR.
- **EP 3935163 (12/01/2022)** Procedimiento de fabricación y dispositivo para la filtración de pequeños ácidos nucleicos. Es una patente europea que cubre el mismo método de la patente anterior, usando una doble etapa con partículas magnéticas para aislar fragmentos de ácidos nucleicos <500 bp, optimizando su uso en PCR.
- **US 20220090166 (24/03/2022)** Métodos y aparatos para la preparación de muestras biológicas. Similar a las anteriores, esta patente en EE. UU. protege un procedimiento para la extracción y purificación de pequeños ácidos nucleicos en muestras biológicas, facilitando su análisis con RT-PCR y PCR.

#### 4.3.1.3 ABBOTT.

- **EP 0473155 (04/03/1992)** Mejora en la reacción en cadena de la ligasa (LCR) para la detección selectiva de ácidos nucleicos. Antes de la LCR, se realiza una reacción controlada dependiente de la plantilla que aumenta la cantidad de secuencias diana disponibles para la ligadura, minimizando la formación de productos no específicos. Se logra mediante la unión o polimerización dependiente de molde y técnicas como PCR, optimizando la precisión del análisis.
- **WO 1993/020241 (14/10/1993)** Describe el uso de quelatos metálicos para inactivar secuencias de nucleótidos, incluyendo productos de PCR y LCR, evitando contaminación en procesos biotecnológicos.
- **WO 1995/002690 (26/01/1995)** Presenta secuencias cortas del virus de la hepatitis B para su detección y tipificación en muestras mediante PCR modificada, LCR y técnicas de hibridación de ADN.
- **EP 0646180 (05/04/1995)** Expone métodos y reactivos basados en quelatos metálicos para inactivar secuencias de nucleótidos, similares a WO 1993/020241, con aplicaciones en PCR y LCR.
- **EP 0785996 (30/07/1997)** Proporciona secuencias del virus de la hepatitis B para amplificación y detección por PCR modificada y LCR, facilitando el diagnóstico preciso del virus en muestras biológicas.

#### 4.3.1.4 THERMO FISHER SCIENTIFIC

Thermo Fisher Scientific ha desarrollado múltiples patentes relacionadas con la producción de PCR. Para realizar la búsqueda de estas patentes, se utilizó la ecuación de búsqueda FP:(THERMO FISHER SCIENTIFIC AND PCR), filtrando los resultados para que pertenecieran al grupo CIP C12Q 1/68, que involucra ácidos nucleicos.

- **US20160312268 (2016)** Método para preparar una mezcla de reacción para ensayos de PCR. El proceso consiste en proporcionar una solución de muestra con un colorante de primer color y una solución reactiva con un colorante de segundo color distinto. Al mezclarse, la solución adquiere un tercer color, facilitando la identificación visual y reduciendo errores en el pipeteo.
- **NZ598973 (2013)** presenta un método similar para la preparación de mezclas de reacción para PCR, en el que dos soluciones con colorantes diferentes se combinan para generar una tercera coloración. Además, describe un conjunto de soluciones para PCR que incorpora estos colorantes, optimizando la precisión y reproducibilidad del proceso.
- **IN630/KOLNP/2012 (2012)** detalla un procedimiento para mejorar la preparación de mezclas de reacción en ensayos de PCR. Se emplean colorantes en las soluciones de reactivos para crear una diferenciación visual clara entre los componentes, lo que facilita la preparación y minimiza los errores en la pipeteo.

- **EP2483422 (2012)** describe un método para la preparación de mezclas de reacción de PCR mediante el uso de soluciones coloreadas que, al combinarse, forman un tercer color. Este enfoque permite un mejor control del proceso y una reducción significativa de errores al manipular los reactivos.
- **AU2010302557 (2012)** se centra en la optimización del proceso de pipeteo en ensayos de PCR mediante la utilización de colorantes en las soluciones de muestra y reactivos. Este método facilita la identificación de cada componente y asegura una correcta preparación de la mezcla de reacción.
- **JP2016154546 (2016)** introduce un método mejorado para la preparación de mezclas de reacción en PCR, haciendo énfasis en la facilidad de detección de errores en el proceso de pipeteo. Al utilizar soluciones con diferentes colorantes que generan una tercera coloración al mezclarse, se mejora la precisión en la manipulación y dosificación de reactivos.
- **US20180355428 (2018)** se refiere a un aparato de procesamiento de muestras diseñado para mejorar la detección de fallos en el proceso de PCR. Este sistema incluye un soporte para una placa de micro titulación con micropocillos, una unidad de medición óptica para analizar respuestas ópticas de las muestras y una unidad informática que detecta errores en la dosificación. Si se identifica un fallo, el sistema puede alertar al usuario a través de señalización o almacenar la información para su análisis posterior. Este avance permite mejorar el control de calidad en la PCR y minimizar errores en la manipulación de muestras.

Se realizó una búsqueda específica a través del sitio web oficial de Thermo Fisher Scientific, donde se listan los números de patente asociados a cada producto, lo que permite acceder a detalles específicos en bases de datos de patentes como Google Patents. Thermo Fisher Scientific posee diversas patentes relacionadas con la tecnología PCR, incluyendo sistemas de PCR en tiempo real, mezclas maestras para qPCR y PCR estándar, kits de clonación y purificación, así como ensayos de detección específicos.

Entre sus innovaciones destacadas se encuentran el Sistema de PCR en tiempo real 7500, múltiples versiones de placas PCR Armadillo, la tecnología TaqMan, CastPCR y los sistemas qPCR, DyNAmo, ColorFlash y Luminaris, que optimizan la cuantificación de ácidos nucleicos. Además, cuentan con sistemas de RT-PCR como SuperScript IV y ensayos especializados como SureTect para la detección de patógenos.

#### **4.3.2 Patentes registradas por los principales productores de nucleótidos:**

Utilizando la plataforma de búsqueda de patentes PATENTSCOPE, se efectuó una consulta exhaustiva de las empresas principales productores de nucleótidos, complementando cada búsqueda con el término "Nucleótidos" para identificar patentes específicamente relacionadas con la temática.

##### **4.3.2.1 NANJING BIO TOGETHER CO., LTD.**

Para realizar el análisis de la empresa Nanjing Biotgether CO, se implementó una estrategia de búsqueda exhaustiva en la plataforma PATENTSCOPE, utilizando como criterio principal el nombre del solicitante. La consulta inicial arrojó un total de 40 resultados. Al refinar la búsqueda mediante la incorporación de términos especializados como "nucleótidos" se obtuvieron las siguientes patentes.

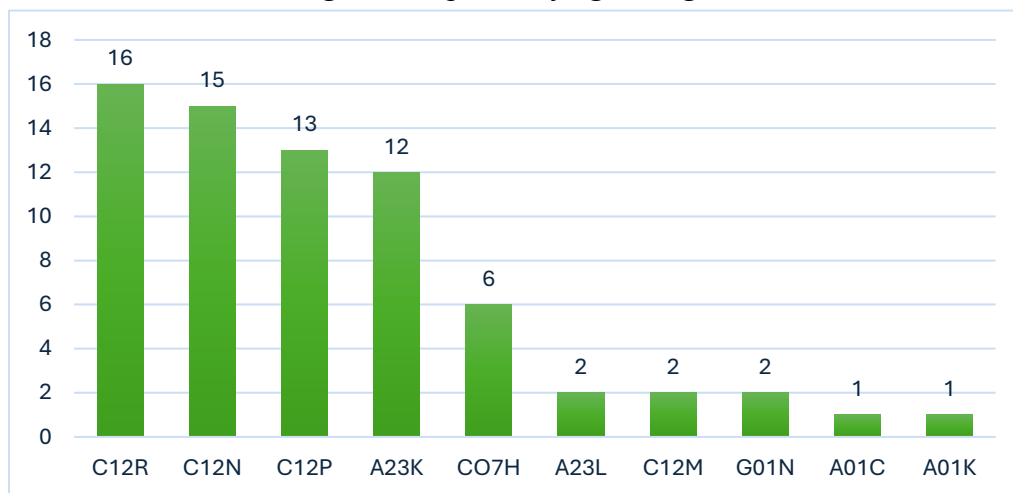
- **CN118787079 (2024):** Se refiere a un método para la preparación de extracto de levadura tipo nucleótido mediante catálisis biológica. El proceso optimiza la hidrólisis enzimática para mejorar el contenido de nucleótidos (40.8%), aminoácidos (16.1%) y reducir sustancias insolubles (1.1%), lo que lo hace adecuado para su uso en la fabricación de agentes saborizantes para alimentos.
- **CN110468170 (2019):** Se refiere a un polvo de mezcla de nucleótidos y su método de preparación y aplicación. La preparación implica la adición de una solución de ARN en una solución de nucleasa, seguida de hidrólisis enzimática, concentración y secado para obtener un polvo que contiene ácido uridílico, guanílico, citidílico y adenílico. Este polvo es de alta pureza, estable y fluido, con aplicaciones en la industria de alimentos para animales.
- **CN111704637 (2020):** Describe un método para refinar nucleótidos mediante destilación por membrana y cristalización. Utiliza un proceso de destilación en dos etapas para concentrar la solución de nucleótidos antes de cristalizarla, lo que permite obtener cristales de alta calidad, reducir la cristalización dentro del sistema de membranas y mejorar la estabilidad y vida útil del equipo.
- **CN117263998 (2023):** Se refiere a un método para el tratamiento del licor madre de nucleótidos mediante membranas de nanofiltración y secado para recuperar nucleótidos. Esta técnica permite reutilizar los residuos y reducir la contaminación ambiental, convirtiendo desechos en productos de valor.
- **CN113461745 (2021):** Describe un método para mejorar la forma cristalina de los nucleótidos. Involucra el uso de solventes orgánicos, ajuste de pH y adición de cristales semilla para obtener cristales de nucleótidos en forma de varilla con tamaño uniforme. Este proceso mejora el lavado y secado, reduciendo costos de equipos y tiempos de procesamiento en un 66% y 33%, respectivamente, y aumentando la estabilidad del proceso.
- **CN101805769 (2010):** Presenta un método novedoso para la producción de nucleótidos de uracilo utilizando ácido orótico y fosfato como sustratos, con glucosa como fuente de energía y un microorganismo con permeabilidad celular para la catálisis. Mediante adición controlada de glucosa y separación por ultrafiltración, se logra un mayor rendimiento de ácido uridílico, menor consumo de energía y reducción de costos, permitiendo producción continua.
- **CN111621534 (2020):** Se refiere a un método para la producción de nucleótidos mediante un sistema de hidrólisis enzimática en dos fases acuosas. Utiliza

ribonucleasa P1 para hidrolizar ARN en un sistema de polietilenglicol y sulfato de amonio, lo que incrementa la tasa de reciclaje de la enzima y mejora la producción y el rendimiento de nucleótidos. Este proceso reduce costos y facilita la producción a gran escala.

- **CN117070366 (2023):** Presenta un método de preparación de levadura de nucleótidos. Implica la separación sólido-líquido del licor de fermentación de *Saccharomyces cerevisiae*, seguido de disociación del ARN con proteasa y un proceso de ruptura de pared celular a alta temperatura. Luego, se aplica hidrólisis enzimática con nucleasa y secado para obtener el producto final. Es un proceso sencillo, ecológico y con un contenido de nucleótidos libres superior al 13% p/p, mayor que en tecnologías previas.

El gráfico 14 presenta un análisis detallado de la distribución de los códigos de Clasificación de Patentes Internacionales (CPI) registrados por NANJING BIO TOGETHER CO, proporcionando una representación visual de su cartera de propiedad intelectual y sus principales áreas de innovación tecnológica.

**Gráfico 14.** Distribución de códigos de clasificación de patentes internacionales registrados por Nanjing Biotgether



**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

El análisis de la cartera de patentes de NANJING BIOTOGETHER revela una estrategia de innovación tecnológica concentrada en cuatro códigos de Clasificación de Patentes Internacionales (CPI), cada uno representativo de un dominio científico específico:

- **C12R:** Código especializado en la clasificación de microorganismos, virus y virus animales, indicando un enfoque en taxonomía microbiana y caracterización genómica.

- **C12N:** Código de clasificación asociado con microorganismos y enzimas, sugiriendo investigaciones en biotecnología molecular, manipulación genética y desarrollo de sistemas biológicos.
- **C12P:** Código relacionado con procesos de fermentación, catálisis enzimática y síntesis biotecnológica, lo que implica capacidades avanzadas en transformaciones bioquímicas y producción de compuestos mediante rutas microbiológicas.
- **A23K:** Código dedicado a formulaciones de alimentos para animales, revelando un potencial interés en innovaciones nutricionales, desarrollo de suplementos y mejoramiento de productos alimenticios para el sector pecuario.

La diversidad de estos códigos CPI evidencia una estrategia de innovación multidisciplinaria, que integra microbiología, biotecnología, procesos enzimáticos y desarrollo nutricional animal. Cabe destacar que El 93% de las patentes fueron registradas en la oficina de patentes de China y el 7% restante corresponde al Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

#### **4.3.2.2 F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD. (CUSTOM BIOTECH)**

Mediante la implementación de una estrategia de búsqueda sistemática en la plataforma PATENTSCOPE, se aplicó la ecuación de búsqueda: (F. Hoffmann-La Roche AND nucleotides AND pharmaceutical). La consulta inicial generó un conjunto de 215 resultados, evidenciando una significativa actividad de propiedad intelectual en el dominio de los nucleótidos en farmacéutica.

Posteriormente, se realizó un proceso de refinamiento mediante filtrado especializado utilizando el código de Clasificación Internacional de Patentes (CIP) C12Q, específicamente asociado con métodos de medición o ensayo que implican enzimas, ácidos nucleicos o microorganismos. Esta depuración redujo el conjunto de resultados a 14 patentes.

Estas patentes de F. Hoffmann-La Roche AG se enfocan en innovaciones para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades mediante el uso de biomarcadores genéticos y ácidos nucleicos. Varias de ellas abordan infecciones virales como la Hepatitis B y C, describiendo métodos para predecir la respuesta a tratamientos antivirales a través de polimorfismos genéticos. También incluyen el desarrollo de moléculas de ácido nucleico dirigidas a genes específicos para inhibir la replicación viral.

En oncología, las patentes detallan el uso de biomarcadores como PD-1 y PD-L1 para predecir la respuesta a inmunoterapias en distintos tipos de cáncer. Además, se presentan estrategias terapéuticas para el melanoma metastásico con mutación BRAFV600 mediante la combinación de fármacos dirigidos. También se incluyen sistemas de análisis genético para evaluar variaciones en el número de copias en ADN materno-fetal con aplicaciones en diagnóstico molecular.



Otras patentes se enfocan en enfermedades inflamatorias, como el diagnóstico basado en la expresión de integrinas y la inhibición de proteínas específicas involucradas en la activación de macrófagos. En conjunto, estas invenciones buscan optimizar tratamientos mediante un enfoque de medicina de precisión, utilizando herramientas moleculares avanzadas para mejorar el diagnóstico y la eficacia terapéutica.

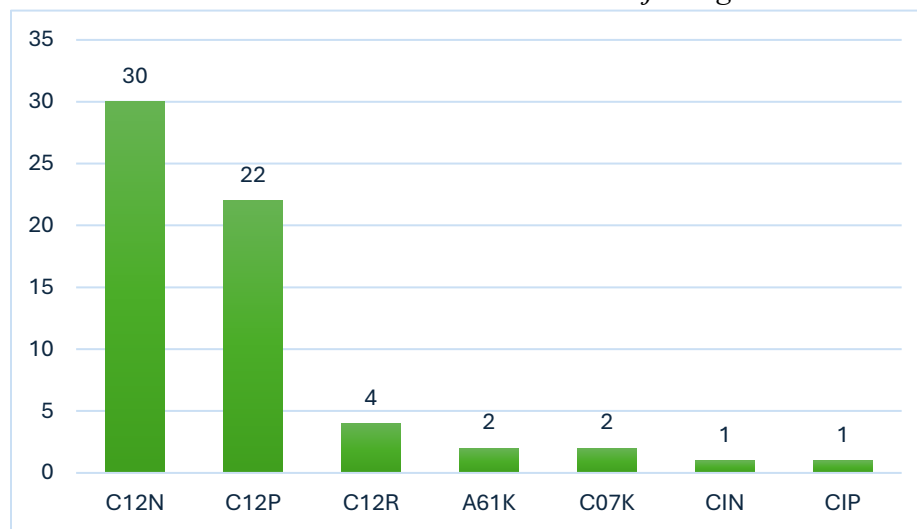
Utilizando la ecuación de búsqueda FP:(F. Hoffmann-La Roche AND nucleotides AND production) se obtuvieron los siguientes resultados de patentes:

- **CN293217 (2004):** Describe una ADN polimerasa termoestable recombinante con mayor eficiencia en la incorporación de nucleótidos marcados, como los colorantes de fluoresceína. Se obtiene mediante tecnología de ADN recombinante, lo que reduce costos y mejora el rendimiento en la secuenciación de ADN. Es útil en la síntesis in vitro de ADN, la secuenciación y la producción de productos de extensión de cebador marcados. También abarca ácidos nucleicos que codifican estas ADN polimerasas recombinantes, así como los vectores y células huésped que los contienen. Además, se presenta un kit que incluye la ADN polimerasa termoestable recombinante para aplicaciones en biotecnología y diagnóstico molecular.
- **WO2008128686 (2008):** Se refiere a nuevas sustancias y procesos para su producción en el campo de la química de nucleótidos. La invención introduce miméticos de fosfato, en los cuales un átomo de oxígeno es reemplazado por un grupo funcional análogo. En particular, describe una nueva clase de nucleótidos con un alfa-fosfato modificado, incluyendo nucleótidos trifosfato y métodos para su síntesis.

#### **4.3.2.3 CJ CHEILJEDANG CORP.**

Para realizar el análisis se utilizó como criterio principal el nombre del solicitante, esta consulta inicial arrojó un total de 1.809 resultados. Al refinar la búsqueda mediante la incorporación de términos especializados como "nucleótidos" en combinación con el nombre de la empresa arrojando 31 resultados. Estos resultados tienen distintos códigos de CIP como se observa en el gráfico 15.

**Gráfico 15.** Distribución de Códigos de Clasificación de Patentes Internacionales (CPI) Relacionados con Nucleótidos - CJ Cheiljedang CORP



**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

El análisis de la cartera de patentes de CJ CHEILJEDANG CORP se concentra en dos códigos de Clasificación de Patentes Internacionales (CPI), cada uno representativo de un dominio especializado:

- **C12N:** Código de clasificación que abarca el campo de la microbiología molecular, centrándose en la caracterización, manipulación y aplicación de microorganismos y enzimas.
- **C12P:** Código que engloba procesos biotecnológicos complejos, con énfasis en transformaciones enzimáticas, fermentación y síntesis de compuestos mediante rutas microbiológicas.

Con respecto a la distribución de las patentes por oficinas a nivel global, la empresa tiene un énfasis especial en realizar los registros en la región Asia-Pacífico. Mediante 6 solicitudes PCT y registros en 9 países, la empresa concentra su estrategia en mercados tecnológicamente avanzados como Malasia (5 solicitudes), China (4), Estados Unidos (3) y Australia (3), lo que sugiere una aproximación selectiva para proteger su innovación en nucleótidos en ecosistemas de biotecnología de alto potencial.

Con el objetivo de encontrar las patentes relacionadas específicamente con la producción de nucleótidos, se utilizó la ecuación de búsqueda FP:(CJ CHEILJEDANG CORP AND nucleotides AND production) se obtuvieron los siguientes resultados de patentes:

- **2024161506 (2024).** Variante novedosa de GMP sintasa que hidroliza glutamina y método para producir nucleótidos de purina utilizando esta variante, esta invención

describe una variante de GMP sintasa hidrolizante de glutamina con una secuencia de aminoácidos específica, donde el aminoácido en la posición 29 es sustituido. Permite la producción de nucleótidos de purina con un alto rendimiento.

- **112055752 (2020).** Promotor innovador y método para producir nucleótidos de purina utilizando dicho promotor, se refiere a un polinucleótido con actividad promotora novedosa, un microorganismo que lo incorpora y un método para la preparación de nucleótidos de purina usando dicho microorganismo.
- **4342990 (2024).** Microorganismo productor de nucleótidos de purina y método de producción de nucleótidos de purina, divulga un microorganismo *Corynebacterium stationis* que produce nucleótidos de purina con un sistema de importación de fosfatos mejorado, y un método para producir nucleótidos de purina.
- **3831938 (2021).** Nueva adenilosuccinato sintetasa y método para producir nucleótidos de purina utilizando esta enzima, describe una variante de adenilosuccinato sintetasa, un microorganismo que la contiene, y un método para la producción de nucleótidos de purina.
- **3722430 (2020).** Nuevo promotor y método para la producción de nucleótidos de purina utilizando este promotor, esta patente trata sobre un polinucleótido con nueva actividad promotora, un microorganismo que lo contiene y un método para preparar nucleótidos de purina utilizando dicho microorganismo.
- **4180523 (2023).** Variante innovadora de GMP sintasa que hidroliza glutamina y método para la producción de nucleótidos de purina utilizando esta variante, esta patente relata una variante de GMP sintasa hidrolizante de glutamina y un método para la producción de un nucleótido de purina usando la misma.

#### 4.3.2.4 DAESANG

Para realizar el análisis de la empresa DAESANG, se implementó una estrategia de búsqueda utilizando como criterio principal el nombre del solicitante y la búsqueda en la parte de la portada de la patente. La consulta inicial arrojó un total de 925 resultados. Al refinar la búsqueda mediante la incorporación del término especializado "nucleótidos", no se encontraron resultados. A partir de esto, se realizó la búsqueda de las patentes de la empresa en un sitio especializado denominado **Howmanypatents**, esta plataforma permite visualizar el número de publicaciones, distribución por países, CIP y por familias de patentes.

Daesang Corporation presenta un portafolio sólido y diverso de familias de patentes centradas principalmente en la biotecnología y la producción de aminoácidos. Dentro de estas patentes, destaca la familia titulada: Cepa variante de *E. coli* o *Corynebacterium glutamicum* productora de L-aminoácidos y método para producir L-aminoácidos utilizándola (2018), que cuenta con 16 miembros. Esto refleja un enfoque estratégico en la mejora de cepas microbianas para maximizar la producción industrial de aminoácidos, esenciales en aplicaciones alimentarias y farmacéuticas. Otras familias importantes incluyen: Composición

de condimento de aminoácidos que comprende ácido L-glutámico y aminoácidos básicos (2011) y proceso de producción de aminoácidos de la familia del aspartato mediante microorganismos (2010), ambas con 12 miembros cada una.

Estas patentes muestran el compromiso de la empresa con la innovación en la industria alimentaria, especialmente en la creación de sabores mejorados y procesos eficientes para producir ingredientes esenciales. Un área clave en el portafolio es la producción de azúcares funcionales, como la psicosa, a través de tecnologías como: Psicosa epimerasa y método de producción de psicosa utilizando el mismo (2014), que tiene 11 miembros. Este enfoque es importante para responder a la demanda creciente de alternativas de azúcar saludables y funcionales en la alimentación.

Las tendencias recientes, como las familias de patentes posteriores a 2018, muestran un enfoque renovado en el desarrollo de variantes genéticas de cepas y enzimas para optimizar la producción de aminoácidos y compuestos específicos. Ejemplos destacados son: Cepa con capacidades mejoradas de producción de aminoácidos debido a la inactivación del gen *ansb* (2019) con 8 miembros y la Variante de la epimerasa de alulosa y métodos para producir alulosa utilizándola (2020) con 9 miembros.

#### **4.3.2.5 JENA BIOSCIENCE GMBH**

Al realizar la búsqueda de la empresa en la plataforma PATENTSCOPE, se generaron 12 resultados con los siguientes Códigos de Clasificación Internacional de Patentes (CIP):

- **C12N (10 solicitudes):** Código que abarca microorganismos y enzimas, con énfasis en composiciones microbianas, técnicas de propagación, conservación, ingeniería genética y desarrollo de medios de cultivo. Este código refleja capacidades avanzadas en biotecnología molecular y manipulación de sistemas biológicos.
- **C07K (2 solicitudes):** Código asociado con procedimientos generales de preparación de péptidos, indicando competencias en síntesis y caracterización de estructuras peptídicas.

La estrategia de protección intelectual muestra una distribución geográfica amplia. La presencia en el sistema PCT y en Australia sugiere una aproximación global para la protección de innovaciones. La cobertura en oficinas europeas, como Austria, Alemania, Dinamarca y España, así como en la Oficina Europea de Patentes (OEP), evidencia un interés estratégico en el mercado europeo de biotecnología. Además, el registro en Canadá amplía la proyección internacional de su cartera de propiedad intelectual.

#### **4.3.2.6 MEIHUA HOLDINGS GROUP CO. LTD.**

A través de la plataforma PATENTSCOPE, al ingresar el nombre de la empresa, se encontró una única patente relacionada. La patente CN102578369 del año 2012 corresponde a un método para la preparación de alimento utilizando el licor residual generado en el proceso de producción de L-glutamina. Este método no solo permite reutilizar residuos de producción, sino que también contribuye significativamente a la reducción de la contaminación ambiental, logrando una emisión cero de desechos líquidos.

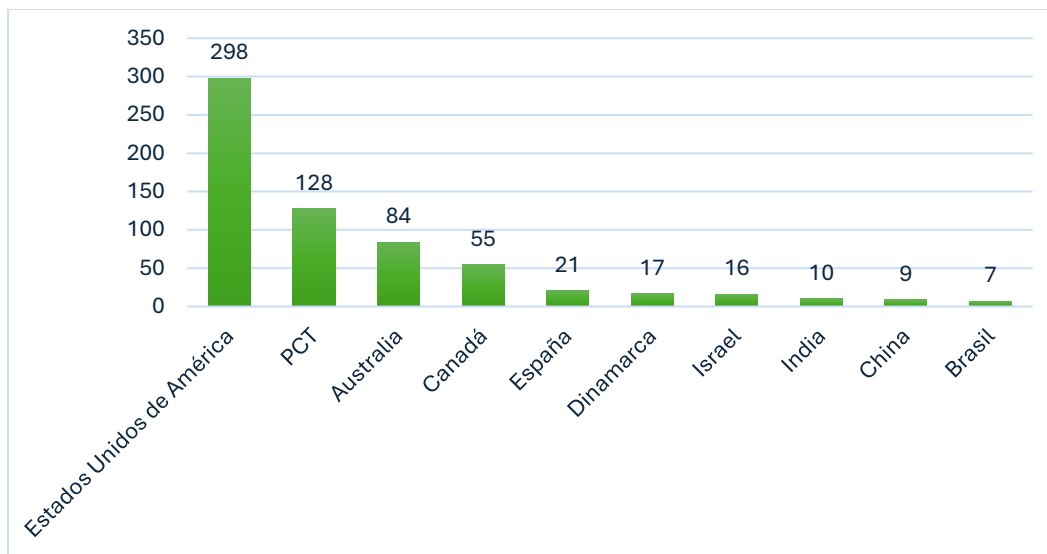
Debido a la limitada información proporcionada por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, fue necesario realizar una búsqueda de patentes por otros medios, como informes de la empresa y páginas especializadas en análisis empresariales. En el informe anual de Meihua Holdings Group Co., Ltd. de 2023, se destaca el enfoque estratégico de la empresa hacia la innovación tecnológica, especialmente en el área de producción de nucleótidos. Las patentes que la empresa ha obtenido, así como aquellas que actualmente está solicitando, cubren diversas etapas cruciales del proceso de producción. Este conjunto de patentes abarca desde el cultivo de cepas y el control de la fermentación hasta la separación y extracción, la extensión de aplicaciones y la totalidad de la cadena de tecnología esencial que sustenta su producción.

En la página web PitchBook, en el apartado "Meihua Group Recent Patent Activity", se puede observar que la empresa tiene un total de cuatro documentos en solicitudes y subvenciones. Esto indica que se están tramitando solicitudes de patentes y buscando financiamiento para el desarrollo de las invenciones.

#### **4.3.2.7 PROMEGA CORPORATION**

Al realizar la búsqueda por nombre del solicitante en este caso "Promega Corporation" en la plataforma PATENTSCOPE, se generaron 1.211 resultados. Para un análisis más preciso en el sector que se está analizando, se realizó un proceso de refinamiento mediante filtrado especializado utilizando el código de Clasificación Internacional de Patentes (CIP) C12Q, lo que generó un total de 660 resultados. En el gráfico 16 se puede observar la distribución de las patentes relacionadas con el código C12Q de la empresa Promega Corporation en las distintas oficinas de patentes a nivel global.

**Gráfico 16.** Distribución de patentes con código C12Q de Promega Corporation por oficinas a nivel global.



**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

Estados Unidos de América lidera con 298 patentes, lo que indica su fuerte actividad en innovación y protección intelectual. Le sigue el sistema PCT (Tratado de Cooperación en materia de Patentes) con 128, lo que sugiere una estrategia global de patentes. Australia con 84 y Canadá con 55 muestran una presencia destacada. España, Dinamarca e Israel presentan cifras más moderadas, mientras que India, China y Brasil tienen una participación menor en comparación con los países líderes.

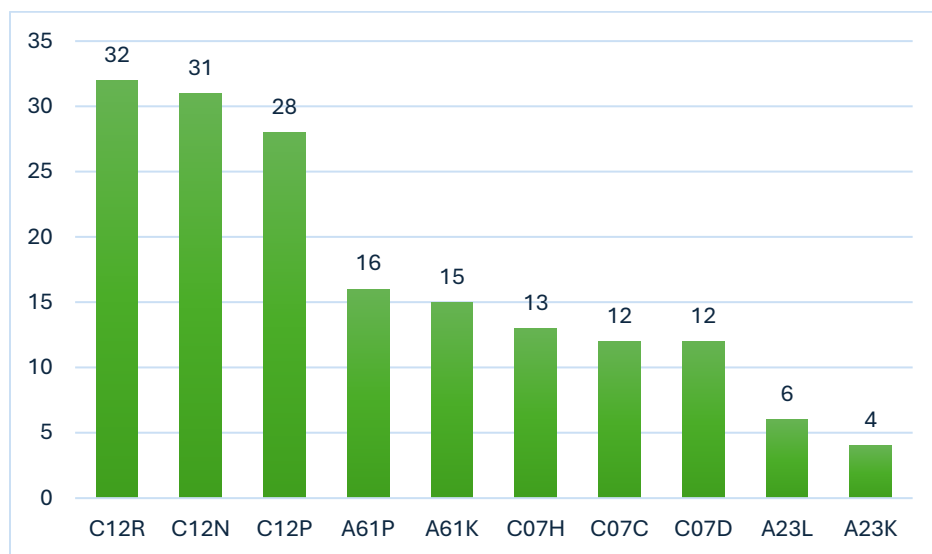
Por otro lado, al refinar la búsqueda mediante la incorporación del término especializado "nucleótidos", los resultados bajaron a 5 patentes. A continuación, se encuentran las relacionadas con el código CIP C12Q.

- **CN2394070 (2018).** Amplificación múltiplex de locus de repeticiones cortas en tándem, esta invención describe un método para la identificación simultánea de alelos en muestras de ADN mediante la amplificación múltiplex de loci STR. El proceso utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para coamplificar y analizar múltiples loci en una sola reacción, lo que optimiza la eficiencia en estudios genéticos y forenses.
- **ES2325808 (2009).** Método mejorado para la detección de ATP, este método presenta una técnica mejorada para la detección de ATP en muestras biológicas mediante luminiscencia. La invención emplea una luciferasa específica combinada con detergentes, los cuales mantienen su actividad por más tiempo y reducen la interferencia de ATPasas endógenas. Este avance es útil para aplicaciones en biotecnología y análisis bioquímicos.

#### 4.3.2.8 STAR LAKE BIOSCIENCE

Para realizar el análisis se utilizó como criterio principal el nombre del solicitante. Esta consulta inicial arrojó un total de 116 resultados. Al refinar la búsqueda mediante la incorporación de términos especializados como "nucleótidos" en combinación con el nombre de la empresa, no se obtuvieron resultados. Los distintos códigos de Clasificación Internacional de Patentes (CIP) registrados por la empresa son los que se observan en el gráfico 17.

**Gráfico 17.** Distribución de códigos de clasificación de patentes internacionales registrados por Star Lake Bioscience.



**Fuente:** Herramienta PATENTSCOPE

El análisis de las patentes solicitadas por de Star Lake Bioscience se concentra en tres códigos de Clasificación de Patentes Internacionales (CPI), cada uno representativo de un dominio especializado:

- **C12R:** Esta subclase constituye un sistema de indexación asociado a las otras subclases de la clase C12, relativa a los microorganismos utilizados en los procedimientos clasificados en las subclases C12C-C12Q.
- **C12N:** Código de clasificación que abarca el campo de la microbiología molecular, centrándose en la caracterización, manipulación y aplicación de microorganismos y enzimas.
- **C12P:** Código que engloba procesos biotecnológicos complejos, con énfasis en transformaciones enzimáticas, fermentación y síntesis de compuestos mediante rutas microbiológicas.

Por otro lado, estas patentes fueron solicitadas en su mayoría en la Oficina de Patentes de China, con un total de 112 patentes. Otros países como Brasil, Reino Unido, India y la PCT solamente registran una patente por país.

#### **4.3.2.9 THERMO FISHER SCIENTIFIC INC.**

Al realizar la búsqueda por nombre del solicitante en este caso " Thermo Fisher Scientific INC" en la plataforma PATENTSCOPE, se generaron 286 resultados. Para un análisis más preciso en el sector que se está analizando, se realizó un proceso de refinamiento mediante filtrado especializado utilizando el código de Clasificación Internacional de Patentes (CIP) C12Q, lo que generó un total de 14 resultados.

- **US20240175072 (2024):** Se refiere a un método y composición para el análisis unicelular multiplexado y multimodal. Utiliza anticuerpos etiquetados con secuencias y etiquetas fluorescentes en un solo reactivo para mejorar la clasificación celular y obtener información cuantitativa sobre los marcadores de superficie celular.
- **EP4259821 (2023):** Describe un procedimiento y composición para el análisis unicelular multiplexado y multimodal, combinando anticuerpos etiquetados con secuencias y etiquetas fluorescentes en un único reactivo, con un diseño optimizado de paneles para una clasificación celular de alta pureza antes de la secuenciación.
- **CN116829728 (2023):** Relacionado con métodos y composiciones para el análisis unicelular multiplexado y multimodal, utilizando anticuerpos etiquetados con secuencias y etiquetas fluorescentes para mejorar la clasificación celular y la cuantificación de marcadores de superficie.
- **WO2022125755 (2022):** Trata sobre un método y composición para el análisis unicelular multiplexado y multimodal, combinando anticuerpos etiquetados con secuencias y etiquetas fluorescentes en un solo reactivo para optimizar la clasificación celular y mejorar la información cuantitativa sobre los marcadores de superficie celular.
- **EP3118201 (2017):** Relacionado con colorantes monometina, que presentan fluorescencia mínima en soluciones tampón o en presencia de ADN o ARN monocatenario, pero fluorescencia intensa en presencia de ADN bicatenario, siendo útiles para RT-PCR cuantitativa.
- **WO2013052432 (2013):** Optimización de vectores para la entrega y expresión de contenido genético, permitiendo mejorar la selección de promotores en aplicaciones lentivirales a través de métodos modulares que facilitan la elección del vector más adecuado para un tipo celular específico.
- **EP2565281 (2013):** Describe mezclas de colorantes para qPCR y High-Resolution Melting (HRM), compuestas por al menos dos y hasta diez tintes biológicos que se unen inespecíficamente al ADN bicatenario, permitiendo su uso en PCR cuantitativa y análisis de fusión de alta resolución.



- **US20120258889 (2012):** Se refiere a siRNA dirigido al receptor de dominio de inserción de quinasa (KDR), diseñado para lograr un silenciamiento génico eficiente mediante el uso de siRNA seleccionados mediante diseño racional.

Al realizar una búsqueda adicional en la página oficial de Thermo Fisher Scientific Inc. en el apartado de patentes, al digitar el término clave "nucleótido" no se generó ningún resultado.

## **5. Análisis de resultados.**

### **5.1 Producción de PCR**

La mayoría de las patentes relacionadas con PCR están registradas en la Oficina Europea de Patentes (OEP), seguida por Sudáfrica y Estados Unidos. Entre las empresas destacadas en este campo se encuentran Alere San Diego INC, Roche Diagnostics, Abbott Laboratories, Siemens Healthcare y Thermo Fisher Scientific.

En el análisis de las patentes relacionadas con la producción de PCR, se identificaron varias patentes específicas que abordan diferentes aspectos de esta tecnología. F. Hoffmann-La Roche AG ha desarrollado métodos de PCR múltiple para detectar fusiones génicas de ALK, RET y ROS1 con alta sensibilidad y precisión, útiles en el diagnóstico de cáncer. También han creado sistemas para determinar el ciclo umbral (Ct) en PCR en tiempo real, utilizando transformaciones matemáticas para mejorar la precisión en el análisis de las curvas de amplificación, y aparatos de emisión y detección de luz diseñados para aplicaciones de PCR multiplex, permitiendo analizar varias muestras simultáneamente con alta sensibilidad y en menor tiempo.

Siemens Healthcare GmbH ha desarrollado métodos para crear bibliotecas de anticuerpos humanos a partir de linfocitos B, utilizando PCR para amplificar cDNA. Además, han diseñado métodos y aparatos para filtrar pequeños ácidos nucleicos de muestras biológicas, utilizando partículas magnéticas y buffers de unión, optimizando su análisis mediante RT-PCR y PCR. También han creado procedimientos de fabricación y dispositivos para la filtración de pequeños ácidos nucleicos, optimizando su uso en PCR.

Abbott ha mejorado la reacción en cadena de la ligasa (LCR) para la detección selectiva de ácidos nucleicos, optimizando la precisión del análisis mediante técnicas como PCR. También han desarrollado métodos y reactivos basados en quelatos metálicos para inactivar secuencias de nucleótidos, con aplicaciones en PCR y LCR, y secuencias del virus de la hepatitis B para amplificación y detección por PCR modificada, facilitando el diagnóstico preciso del virus en muestras biológicas.

Thermo Fisher Scientific ha desarrollado métodos para preparar mezclas de reacción para ensayos de PCR, utilizando soluciones coloreadas para facilitar la identificación visual y reducir errores en el pipeteo. También han optimizado el proceso de pipeteo en ensayos de PCR mediante la utilización de colorantes en las soluciones de muestra y reactivos, y han

diseñado aparatos de procesamiento de muestras para mejorar la detección de fallos en el proceso de PCR, mejorando el control de calidad y minimizando errores en la manipulación de muestras.

## **5.2 Producción de Nucleótidos**

Para la producción de nucleótidos, los códigos CIP relevantes son **C12N** y **C12P**, que abarcan microorganismos y enzimas, así como procesos de fermentación y catálisis enzimática, respectivamente. China lidera en el registro de patentes de nucleótidos, seguida por Estados Unidos y la Oficina Europea de Patentes (OEP).

En el análisis de las patentes relacionadas con la producción de nucleótidos, se identificaron varias patentes específicas que abordan diferentes aspectos de esta tecnología. Nanjing Biotgether CO ha desarrollado métodos para la preparación de extracto de levadura tipo nucleótido mediante catálisis biológica, optimizando la hidrólisis enzimática. También han creado polvos de mezcla de nucleótidos y métodos para su preparación y aplicación, obteniendo polvos de alta pureza y estabilidad. Además, han diseñado métodos para refinar nucleótidos mediante destilación por membrana y cristalización, obteniendo cristales de alta calidad, y métodos para el tratamiento del licor madre de nucleótidos mediante membranas de nanofiltración y secado, recuperando nucleótidos y reduciendo la contaminación ambiental.

F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Custom Biotech) ha desarrollado ADN polimerasas termoestables recombinantes con mayor eficiencia en la incorporación de nucleótidos marcados, útiles en la síntesis y secuenciación de ADN. También han introducido nuevas sustancias y procesos para la producción de nucleótidos, incluyendo miméticos de fosfato con un alfa-fosfato modificado.

CJ Cheiljedang CORP ha desarrollado variantes novedosas de GMP sintasa que hidrolizan glutamina, permitiendo la producción de nucleótidos de purina con alto rendimiento. También han creado promotores innovadores y métodos para producir nucleótidos de purina utilizando dichos promotores, y microorganismos productores de nucleótidos de purina y métodos de producción de nucleótidos de purina.

## **5.3 Nucleótidos en Farmacéutica**

En el análisis de las patentes relacionadas con nucleótidos en farmacéutica, se identificaron varias patentes específicas que abordan diferentes aspectos de esta tecnología. F. Hoffmann-La Roche ha desarrollado métodos para correlacionar polimorfismos de un solo nucleótido en el gen de la preprotaquikina (NKNA) con la eficacia y compatibilidad de un fármaco en seres humanos. Estos métodos incluyen el uso de cebadores y sondas de oligonucleótidos para detectar estos polimorfismos, así como kits de diagnóstico y envases farmacéuticos con antagonistas del receptor NK-1 acompañados de instrucciones de administración.

## 5.4 Métodos de Extracción de Diagnóstico Molecular

En el análisis de las patentes relacionadas con métodos de extracción de diagnóstico molecular, se identificaron varias patentes específicas que abordan diferentes aspectos de esta tecnología. GC Genome CO destaca en la innovación de métodos de extracción de diagnóstico molecular, con un enfoque en la mejora de técnicas y dispositivos para la extracción y análisis de ácidos nucleicos.

## 6. Conclusiones.

- La mayoría de las patentes se concentran en la mejora de técnicas de PCR, incluyendo la purificación de muestras y la precisión en la detección de ácidos nucleicos. Empresas como Roche Diagnostics y Thermo Fisher Scientific lideran en innovación tecnológica en este campo.
- China es el principal país en la producción de patentes relacionadas con nucleótidos, destacando la innovación en métodos de producción y purificación. Empresas como Nanjing Biotgether y CJ Cheiljedang CORP están a la vanguardia en el desarrollo de nuevas técnicas de producción de nucleótidos.
- Las patentes en el campo de los nucleótidos en farmacéutica están altamente especializadas y distribuidas entre varios actores, sin una clara concentración en una empresa o institución específica. F. Hoffmann-La Roche destaca con innovaciones en la correlación de polimorfismos de nucleótidos con la eficacia de fármacos.
- La innovación en métodos de extracción de diagnóstico molecular está altamente concentrada en ciertas regiones, especialmente en China. Empresas como GC Genome CO están a la vanguardia en la mejora de técnicas y dispositivos para la extracción y análisis de ácidos nucleicos.

## 7. Recomendaciones para futuras investigaciones.

La plataforma PATENTSCOPE de la OMPI ofrece capacidades avanzadas para la búsqueda de estructuras químicas, lo cual es esencial para identificar patentes relacionadas con compuestos específicos. Existen diversas opciones de búsqueda disponibles:

- **Nombre del compuesto químico:** Se pueden utilizar nombres comunes, nombres comerciales, nombres IUPAC, nombres CAS, denominaciones comunes internacionales (DCI) o identificadores InChI/InChIKey o SMILES.
- **Carga de estructuras químicas:** La plataforma permite cargar descripciones químicas en formatos aceptados, como MOL y SMILES, así como representaciones del compuesto químico en formatos de mapa de bits, como png, gif, tiff o jpeg.

Se recomienda utilizar estas funciones para realizar búsquedas más precisas y detalladas en futuras investigaciones, optimizando así la identificación de patentes relevantes y mejorando la eficiencia del proceso de búsqueda.

## Referencias.

1. OMPI – *Búsqueda en las colecciones de patentes nacionales e internacionales*. (2025). Wipo.int. <https://patentscope.wipo.int/search/es/search.jsf>
2. IPC Publication. (2025). Wipo.int. [https://ipcpub.wipo.int/?notion=scheme&version=20250101&symbol=none&menu\\_lang=en&lang=en&viewmode=f&fipcp=no&showdeleted=yes&indexes=no&headings=yes&notes=yes&direction=o2n&initial=A&cwid=none&tree=no&searchmode=smart](https://ipcpub.wipo.int/?notion=scheme&version=20250101&symbol=none&menu_lang=en&lang=en&viewmode=f&fipcp=no&showdeleted=yes&indexes=no&headings=yes&notes=yes&direction=o2n&initial=A&cwid=none&tree=no&searchmode=smart)
3. (S/f). Pitchbook.com. Recuperado el 28 de marzo de 2025, de <https://pitchbook.com/profiles/company/12463-75#overview>
4. (S/f-b). Com.cn. Recuperado el 28 de marzo de 2025, de [https://www.sse.com.cn/disclosure/listedinfo/announcement/c/new/2024-04-20/600873\\_20240420\\_RDJV.pdf](https://www.sse.com.cn/disclosure/listedinfo/announcement/c/new/2024-04-20/600873_20240420_RDJV.pdf)
5. *Patents - US*. (s/f). Recuperado el 28 de marzo de 2025, de <https://www.thermofisher.com/co/en/home/global/patents.html>
6. *daesang corporation | report | Howmanypatents.com*. (2018). Howmanypatents.com. <https://howmanypatents.com/report/company/daesang-corporation/>
7. *Preguntas frecuentes: Patentes*. (2025). Patents. [https://www.wipo.int/es/web/patents/faq\\_patents](https://www.wipo.int/es/web/patents/faq_patents)