

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **16052**

Ref. Expediente N° NC2019/0000087

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 8 de enero de 2019, con el N° NC2019/0000087, por LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE RESIDUOS / HEPARINAS Y SUS DERIVADOS POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2017/068285 del 19 de julio de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 858 el 30 de abril de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10684, notificado el 12 de julio de 2021, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0000087 el 01 de octubre de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 17 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0000087 el 04 de octubre de 2021, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 17 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0000087 el 04 de octubre de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren a un procedimiento de análisis de una composición que contiene residuos monosacáridicos presentes en cadenas de heparinas, que difieren del estado de la técnica más cercano US7968082, en que el procedimiento de la presente invención emplea ácido dimetilmalónico (DMMA) como referencia interna, mientras que el procedimiento del estado de la técnica no utiliza esta referencia interna. Adicionalmente, esta diferencia no se encuentra sugerida en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia el efecto relacionado con que se proporciona un procedimiento de análisis que permite evitar o reducir el error

Resolución N° 16052

Ref. Expediente N° NC2019/0000087

asociado a las condiciones en las cuáles se llevan a cabo los experimentos de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y permiten realizar un análisis de alta calidad de Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) mediante RMN cuantitativo en un tiempo más corto que con otras referencias internas, lo que permite analizar un mayor número de muestras de HBPM en un determinado período de tiempo (Capítulo Descriptivo, ejemplos 1 a 8). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 17 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

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

RESUELVE

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

“PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE RESIDUOS / HEPARINAS Y SUS DERIVADOS POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR”

Clasificación IPC: G01N 33/50, A61K 31/727, G01N 24/08.

Reivindicaciones: 1 a 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0000087 el 04 de octubre de 2021, de acuerdo con el Anexo 1.

Titular: LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A.

Domicilio: CALLE JULIÁN CAMARILLO, NO. 35, 28037 MADRID, ESPAÑA.

Inventores: Guillermo FRANCO e Ibon GUTIERRO.

Prioridad N°: 19/07/2016, EP 16382350.3.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2017/068285. **Fecha:** 19 de julio de 2017.

Vigente desde: 19 de julio de 2017.

Hasta: 19 de julio de 2037.

ARTÍCULO 2: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.



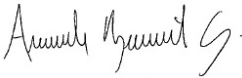
Resolución N° **16052**

Ref. Expediente N° NC2019/0000087

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de marzo de 2022



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2022.03.29
23:01:22 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Procedimiento de análisis de una composición que contiene residuos monosacáridicos presentes en cadenas de heparinas mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN), donde la RMN es monodimensional de ¹H-RMN, bidimensional de ¹H-¹³C HSQC, o monodimensional de ¹H-RMN y bidimensional de ¹H-¹³C HSQC, que comprende las etapas de:

- Proporcionar una composición que incluye al menos un residuo monosacáridico presente en cadenas de heparinas y obtener su espectro de Resonancia Magnética Nuclear monodimensional de ¹H-RMN, bidimensional de ¹H-¹³C HSQC o monodimensional de ¹H-RMN y bidimensional de ¹H-¹³C HSQC, utilizando ácido dimetilmalónico (DMMA) como referencia interna y D₂O como disolvente,
- Identificar en el espectro RMN la presencia o la ausencia de al menos una señal de al menos un residuo seleccionado del grupo que consiste en: ácido 4,5-insaturado 2-O-sulfo urónico (ΔU2S), ácido 4,5-insaturado urónico (ΔU), 2-N-sulfo-1,6-anhidroglucosamina (1,6-an.A), 2-N-sulfo-1,6-anhidromanosamina (1,6-an.M), 2-N-sulfo-6-O-sulfoglucosamina (ANS6S), 2,5-anhidro manitol, N-sulfoglucosamina, ácido glucurónico, N-sulfo-6-O-sulfoglucosamina, ácido 2-O-sulfoidurónico, ácido idurónico, N-sulfo-3-O-sulfoglucosamina, N-sulfo-3,6-di-O-sulfoglucosamina ácido galacturónico, Xilosa, N-acetilglucosamina y N-acetil-6-O-sulfoglucosamina, así como la señal del DMMA,
- obtener el valor normalizado de las señales de cada uno de los residuos dividiendo el valor de sus integrales por el valor de la integral de la señal del DMMA, y
- calcular el porcentaje relativo de cada uno de los residuos de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\% \text{ señal residuo X} = \frac{\text{valor normalizado señal residuo X}}{\sum \text{valor normalizado todas las señales}} \times 100$$

caracterizado porque la presencia o ausencia de las citadas señales RMN en una determinada proporción relativa de sus integrales normalizadas con respecto al DMMA conforma un patrón que permite identificar la heparina de la que procede el residuo monosacáridico comparando el patrón obtenido en el análisis con un patrón estándar previamente obtenido para diversas heparinas en las mismas condiciones.

2. Procedimiento según la reivindicación 1 en el que en el espectro ¹H RMN se identifica el siguiente patrón:

Señal	Desplazamiento químico, ppm	Porcentaje relativo, %
H4 ΔU2S	5,99	4,3-4,7
H4 ΔU	5,82	0,2
H1 1,6-an.A	5,62	0,7-0,9
H1 1,6-an.M	5,57	4,1-4,4
H1 ΔU2S	5,51	5,7-6,0
H1 ANS6S	5,40	16,1-16,7
H1 I2S	5,23	13,1-14,4
H5 I2S	4,84	14,3-16,3

Resolución N° 16052

Ref. Expediente N° NC2019/0000087

H2 ANS	3,29	24,3-26,6
NAC	2,05	12,0-15,3

con lo que se determina que los residuos monosacáridicos proceden de enoxaparina sódica.

3. Procedimiento según la reivindicación 1 en el que en el espectro ^1H - ^{13}C HSQC RMN, se identifica el siguiente patrón:

Señal	Porcentaje relativo, %
C1-H1 ANS-I2S	25,6-26,9
C1-H1 ANS-I	2,6-3,0
C1-H1 ANS-G	5,1-5,5
C1-H1 ANS.3S	1,5-1,7
C1-H1 ANAc	2,7-3,5
C1-H1 ANAc-ared	< LC
C1-H1 ANS-red	3,8-4,9
C1-H1 1.6-an.A	1,2-1,5
C1-H1 1.6-an.M	1,6-1,9
C1-H1 MNS-ared	1,0-1,3
C1-H1 I2S	24,5-27,5
C1-H1 I-A6S	2,4-2,7
C1-H1 I-A6OH	0,3-0,4
C1-H1 G-ANS,3S	1,4-1,6
C1-H1 G-ANS	4,2-4,4
C1-H1 G-ANAc	1,9-2,6
C1-H1 G2S	1,1-1,6
C1-H1 Δ U2S	11,5-12,4
C1-H1 Δ U	0,3-0,5
C1-H1 I2S-red	1,0-1,4
C5-H5 Gal-A	<LC-0,5
EpoX	<LC-0,4

donde “LC” es “límite de cuantificación”,
con lo que se determina que los residuos monosacáridicos proceden de enoxaparina sódica.

4. Procedimiento según la reivindicación 1 en el que en el espectro ^1H -RMN, se identifica el siguiente patrón:

Señal	Desplazamiento químico, ppm	Porcentaje relativo, %
H4 Δ U2S	5,99	3,7-5,7
H4 Δ U	5,82	0,2-2,5
H1 1,6-an.A	5,62	0,5-2,5
H1 1,6-an.M	5,57	2,5-6,0
H1 Δ U2S	5,51	7,0-10,7
H1 ANS6S	5,40	19,0-21,3
H1 I2S	5,23	13,8-18,5
H2 ANS	3,29	18,7-26,3
NAC	2,05	9,4-14

con lo que se determina que los residuos monosacáridicos proceden de bemiparina sódica.

Resolución N° 16052

Ref. Expediente N° NC2019/0000087

5. Procedimiento según la reivindicación 1 en el que en el espectro ^1H - ^{13}C HSQC RMN, se identifica el siguiente patrón:

Señal	Porcentaje relativo, %
C1-H1 ANS-I2S	26,5-30,6
C1-H1 ANS-I	1,7-5,3
C1-H1 ANS-G	2,1-3,8
C1-H1 ANS.3S	0,6-2,5
C1-H1 ANAc	1,7-3,0
C1-H1 ANAc-ared	< LC
C1-H1 ANS-red	2,6-5,4
C1-H1 1.6-an.A	< 1,1
C1-H1 1.6-an.M	<1,0
C1-H1 MNS-ared	0,9-2,3
C1-H1 I2S	30,4-34,9
C1-H1 I-A6S	1,4-2,6
C1-H1 I-A6OH	<0,2
C1-H1 G-ANS,3S	<2,5
C1-H1 G-ANS	1,9-3,6
C1-H1 G-ANAc	0,4-1,4
C1-H1 G2S	<0,5
C1-H1 Δ U2S	10,9-14,9
C1-H1 Δ U	0,6-1,6
C1-H1 I2S-red	<0,5
C5-H5 Gal-A	<0,3

con lo que se determina que los residuos monosacáridicos proceden de bemiparina sódica.

6. Procedimiento según la reivindicación 1 en el que en el espectro ^1H -RMN, se identifica el siguiente patrón:

Señal	Desplazamiento químico, ppm	Porcentaje relativo, %
H1 ANS6S	5,40	25,5-25,8
H1 I2S	5,23	19,2-20,8
H1 I2S-(AM.ol)	5,18	9,5-9,8
H2 ANS	3,29	28,0-30,0
NAC	2,05	15,4-20,0

con lo que se determina que los residuos monosacáridicos proceden de dalteparina sódica.

7. Procedimiento según la reivindicación 1 en el que en el espectro ^1H - ^{13}C HSQC RMN, se identifica el siguiente patrón:

Señal	Porcentaje relativo, %
C1-H1 ANS-I2S	22,2-23,3
C1-H1 ANS-I	3,0-3,2
C1-H1 ANS-G	2,3-2,6

Resolución N° 16052

Ref. Expediente N° NC2019/0000087

C1-H1 ANS.3S	2,1-2,9
C1-H1 ANAc	2,4-3,1
C1-H1 I2S	24,5-27,5
C1-H1 I-A6S	3,6-4,0
C1-H1 G-ANS,3S	1,8-2,3
C1-H1 G-ANS	2,5-3,5
C1-H1, C6-H6 AM.ol-6S	20,8-21,7

con lo que se determina que los residuos monosacarídicos proceden de dalteparina sódica.

8. Procedimiento según la reivindicación 1 en el que en el espectro ¹H-RMN, se identifica el siguiente patrón

Señal	Desplazamiento químico, ppm	Porcentaje relativo, %
H4 ΔU2S	5,99	2,7
H1 ΔU2S	5,51	5,3
H1 ANS6S	5,40	23,6
H1 I2S	5,23	21,0
H2 ANS	3,29	30,0
NAc	2,05	16,1

con lo que se determina que los residuos monosacarídicos proceden de tinzaparina sódica.

9. Procedimiento según la reivindicación 1 en el que en el espectro ¹H-¹³C HSQC RMN, se identifica el siguiente patrón:

Señal	Porcentaje relativo, %
C1-H1 ANS-I2S	27,2
C1-H1 ANS-I	3,2
C1-H1 ANS-G	3,4
C1-H1 ANS.3S	1,2
C1-H1 ANAc	3,7
C1-H1 ANAc-ared	< LC
C1-H1 ANS-red	6,5
C1-H1 I2S	35,1
C1-H1 I-A6S	3,1
C1-H1 I-A6OH	0,8
C1-H1 G-ANS,3S	1,5
C1-H1 G-ANS	3,4
C1-H1 G-ANAc	2,2
C1-H1 ΔU2S	8,6
C1-H1 I2S-red	<0,1

con lo que se determina que los residuos monosacarídicos proceden de tinzaparina sódica.

10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que las señales correspondientes a los grupos N-acetilo aparecen en la región entre 1,8 a 2,1

Resolución N° 16052

Ref. Expediente N° NC2019/0000087

ppm en espectroscopía de ^1H -RMN.

11. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que las señales correspondientes al anillo sacarídico de los residuos citados aparecen en la región entre 2,8 a 6,0 ppm en espectroscopía de ^1H -RMN.

12. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que las señales correspondientes a los protones anoméricos H1, así como las de los protones H4 de los terminales no reductores de alguno de los residuos citados, aparecen en la región entre 4,6 a 6,0 ppm en espectroscopía de ^1H -RMN.

13. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que, en espectroscopía ^1H RMN, las señales del ácido 4,5-insaturado 2-O-sulfo urónico (ΔU2S) aparecen a 5,99 y 5,51 ppm, para los protones H4 y anomérico respectivamente, la señal del ácido 4,5-insaturado urónico (ΔU) aparece a 5,82 ppm para el protón H4, la señal del 2-N-sulfo-1,6-anhidroglucosamina (1,6-an.A) aparece a 5,62 ppm para el protón anomérico, la señal del 2-N-sulfo-1,6-anhidromanosamina (1,6-an.M) aparece a 5,57 ppm para el protón anomérico, y las señales del 2-N-sulfo-6-O-sulfoglucosamina aparecen a 5,41 y 4,21-4,34 ppm para los protones H1 y H6 y H6' respectivamente.

14. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que, en espectroscopía ^1H - ^{13}C HSQC RMN, las señales del ácido 4,5-insaturado 2-O-sulfo urónico (ΔU2S) aparecen a 6,0-109,0 ppm (H4-C4), 5,5-100,2 ppm (H1-C1), 4,6-77,4 ppm (H2-C2) ó 4,3-66,8 ppm (H3-C3), las señales del ácido 4,5-insaturado urónico (ΔU) aparecen a 5,8-110,7 ppm (H4-C4) ó 5,2-103,9 ppm (H1-C1), las señales del 2-N-sulfo-1,6-anhidroglucosamina (1,6-an.A) aparecen a 5,6-104,2 ppm (H1-C1), 3,2-58,5 ppm (H2-C2) ó 3,8-67,5 ppm (H6-C6), las señales del 2-N-sulfo-1,6-anhidromanosamina (1,6-an.M) aparecen a 5,6-103,9 ppm (H1-C1), 3,5-55,1 (H2-C2) o 3,8-67,5 ppm (H6-C6), y las señales del 2-N-sulfo-6-O-sulfoglucosamina aparecen a 5,4-99,4 ppm (H1-C1), 3,8-80,9 ppm (H4-C4), 3,7 a 3,8-42,3 a 72,5 ppm (H3-C3), 4,1-70,6 a 71,7 ppm (H5-C5) ó 3,3-60,5-60,8 ppm (H2-C2).

15. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el patrón obtenido en el análisis determina que los residuos monosacáridos proceden de una heparina no fraccionada.

16. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 anteriores, en el que el patrón obtenido en el análisis determina que los residuos monosacáridos proceden de una Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM).

17. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 anteriores, en el que el patrón obtenido en el análisis determina que los residuos monosacáridos proceden de una Heparina de Muy Bajo Peso Molecular (HMBPM).

