

Caracterización de la posición competitiva actual de dos laboratorios farmacéuticos nacionales

CARMEN CHIRINOS* Y EVA ROMEO**

Resumen

Estudio piloto para la caracterización de la posición competitiva actual de dos laboratorios farmacéuticos nacionales, desde el punto de vista científico y tecnológico, mediante el análisis de la evolución tecnológica de dos medicamentos, utilizando como metodología la patentometría, indicadores de actividad y relacionales de segunda generación. Los resultados indican, en una primera aproximación, poca cultura de vigilancia tecnológica y poca capacidad innovativa en los laboratorios.

Palabras clave: Laboratorios farmacéuticos, Evolución tecnológica, patentometría, medicamentos.

Abstract

Characterization of the competitiveness of two national pharmaceutical industries, from the technological and scientific point of view, through the analysis of the technological evolution of two drugs, using the patents' indicators and the tools facilitating the collection, processing and analysis of data, are explained. The results indicate a poor technological surveillance and poor innovative capacity of the companies.

Key words: Pharmaceutical laboratories; Technological evolution, patent indicators, patentometry, medicine.

Introducción

El eje teórico conceptual del presente trabajo es el uso de la información contenida en los documentos de las patentes como fuente de información científica y tecnológica para sustentar la gestión de la innovación en la industria farmacéutica nacional (IFN).

La oferta de medicamentos en el mercado venezolano esta conformada por la importación de más del 50% de la demanda local de productos terminados y por medicamentos de fabricación nacional, fundamentalmente con materia prima importada, que constituyen reproducciones de fórmulas (en algunos casos con pequeñas modificaciones) de la industria transnacional que realiza investigación y desarrollo (I&D).

Pero esta práctica de imitar las fórmulas, aun de los productos patentados se hacía legalmente, basados en el hecho de que la Ley de Propiedad Industrial del país, vigente desde 1956, excluye expresamente el patenta-

miento de los fármacos, pero esta práctica queda invalidada a partir del año 1999 con la entrada en vigencia de la Decisión 313 y luego la 486 de la Comunidad Andina de Naciones (CAN) y actualmente por la Organización Mundial de Comercio (OMC) y su acuerdo sobre los Asuntos de Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (Adpic), que regulan entre otros aspectos, lo relativo a las patentes de los fármacos (Chirinos, 2002).

Esta situación pone en riesgo el acceso de la población al medicamento, porque el patentamiento de los fármacos eleva considerablemente su precio, al otorgarle al dueño un monopolio de explotación del producto por un período no inferior a veinte años, lapso en el cual su fórmula no puede ser copiada en las condiciones que se realizaba anteriormente, es decir, sin la autorización del titular si la patente del producto en cuestión fuera objeto de derechos de patente en el territorio nacional y con ello el pago de una licencia.

* Farmacéutica, profesora Titular Facultad de Farmacia de la UCV
Correo: carmenchirinos@cantv.net

** Farmacéutica Msc. Oficina Cubana de Propiedad Intelectual OCPI
Cátedra de Química General, Departamento de Química, Servicio Autónomo de Propiedad Intelectual (SAPI) CDCH - UCV.

Además, las transnacionales del medicamento intentan por todos los medios alargar el período del monopolio de comercialización de los fármacos, impidiendo de esta manera que entren a competir los medicamentos genéricos, que abaratan sensiblemente los precios; ejemplo de esta práctica de las transnacionales lo constituyen los acuerdos propuestos en el marco de los Tratados de Libre Comercio (TLC), como el ALCA (Área de Libre Comercio de las Américas), que son tratados bi y plurilaterales, cada vez más restrictivos, que incluyen los *Adpic plus*, mediante el cual se han acentuado las limitaciones ya establecidas por la OMC a través de los *Adpic*.

Con los *Adpic plus* se le ha impuesto a los países que entran al tratado, entre otros aspectos, el aumento de la duración del monopolio de las patentes por retardos en el registro, la limitación en el uso de las licencias obligatorias, por la imposibilidad de usar los datos de prueba, ya que estos últimos quedan sometidos a una norma de la ley de Estados Unidos, que contempla la imposibilidad de su uso por un período inamovible de cinco años, durante el cual ninguna empresa o laboratorio puede acceder a esa información. Todo ello significa menos posibilidades para el desarrollo de la industria nacional farmacéutica.

Ahora bien, tomando en consideración que los medicamentos constituyen una materia de seguridad nacional, que deben ser accesibles de manera oportuna a toda la población que los requiera, y que deben responder a criterios de seguridad, de eficacia terapéutica y de calidad, es necesario que el Estado, como garante de la salud de la población, cuente con una industria farmacéutica nacional lo suficientemente fuerte, que le otorgue la seguridad farmacoterapéutica necesaria y para ello debe establecerse una relación de corresponsabilidad entre el Estado y el sector privado dedicado a la producción de fármacos, que redunde en beneficios para la población.

Dentro de los aspectos a considerar está el acceso a la información científica y tecnológica confiable que permita a los laboratorios sustentar la gestión de la innovación de los medicamentos; por lo tanto, necesita de una nueva estrategia de desarrollo basada en la vigilancia de estos factores y para ello requiere de la pesquisa de la evolución de su entorno competitivo, basándose en el análisis de esa información y así producir medicamentos idóneos, sin violación de los derechos exclusivos de comercialización, que satisfagan la demanda nacional, le den la seguridad farmacoterapéutica requerida por el Estado venezolano y que inclusive fortalezcan su capacidad de exportación.

Las empresas utilizan diferentes medios para adquirir y mantener un conocimiento conveniente del entorno tecnológico en el que se desempeñan; ellos son, entre

otros, la literatura profesional especializada y científica, visitas a exposiciones y participación en congresos, las tesis académicas, entrevistas con profesionales afines, adquisición de tecnología, la reproducción mediante la ingeniería inversa y la información contenida en las descripciones de los documentos de patentes, que de acuerdo a lo señalado por la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM), constituye el acervo de información tecnológica más rico que actualmente existe a nivel mundial; por otra parte, estudios realizados por la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, determinaron que un 70% de ella no es publicada en ningún otro medio de divulgación (OEPM).

Las técnicas y métodos utilizados, tanto por el sector público como por el privado, en los países industrializados para la obtención de información, conforman una cultura de pesquisa de estar atento al entorno de circulación del conocimiento en redes y su uso en la toma de decisiones; para ello invierten en infraestructura y capacitación de personal, para poder llevar a cabo un ciclo virtuoso de la información que comprende la obtención de datos, su análisis y transformación en un producto estratégico y su difusión para la toma de decisiones. Es decir, hacer vigilancia tecnológica.

Así por ejemplo, Palop y Vicente (1999) señalan que existen diferentes modelos de vigilancia tecnológica, entre ellos el francés, que está constituido por una comisión nacional intersectorial con empresas dentro de los planes indicativos, que sientan el estado del arte y proponen medidas; la Agencia-Observatorio Tecnológico Nacional, que difunde oportunidades, *best practices* y formas de ayudas de la Agencia Nacional de Valorización de la Investigación (ANVAR); agregados tecnológicos en red mundial de oficinas comerciales. El modelo de EE.UU., que consiste en la oferta masiva de información tecnológica desde agencias federales (US Dep. Commerce, la CIA) a partir de su fuerte posición en la frontera tecnológica y competitiva y de su peso en la industria de la producción de información.

El modelo sueco se basa, entre otras estrategias, en conferencias que reúnen a los grandes grupos industriales y organizan debates sobre el sistema nacional de inteligencia y acciones de colaboración; y el modelo japonés, que responde a las peculiaridades de su sistema económico Ministry of International Trade and Industry (MITI), centro coordinador e impulsor, grandes agencias nacionales que difunden información a distintos niveles, y otras como Jetro y Sogoshosha, que son privadas y captan información de todo el mundo. Los autores acotan que todos los modelos utilizan la información contenida en las patentes como una de las principales fuentes informativas.

De manera que, aunque las patentes por sí solas no desencadenan el proceso tecnológico, buena parte de

la información que soporta la cultura de información de los países desarrollados es obtenida a partir del seguimiento y análisis de estos documentos, que se supone son unos 42 millones de escritos publicados en el mundo, en todas las áreas de la técnica y que cada año se le suma aproximadamente un millón más (OMPI, 2005); también del seguimiento de los avances del estado del arte de la técnica y en particular de la tecnología y de las oportunidades y amenazas que generan para el mercado. A esto se suma la información que se genera en los certificados y los modelos de utilidad.

No obstante el amplio uso que le dan muchas de las empresas, principalmente de países desarrollados, de acuerdo con los datos reportados por la OEPM el seguimiento de dicha información no es tan elevado, como cabe esperar, ya que las pérdidas en I+D son valoradas en más de veinte mil millones de euros anuales, debido a la duplicidad de investigaciones.

La patente es un título expedido por las autoridades públicas de un país, que le confiere a su titular un monopolio temporal de explotación de la invención siempre que la revele, suministre una descripción suficientemente clara y completa de ella y cumpla con tres requisitos: novedad, altura inventiva y aplicación industrial.

Puede ser de invención, que es la otorgada por un período de veinte años a un inventor que desarrolla un producto o un procedimiento en cualquier campo tecnológico (CAN D-486 Art. 14), o de modelo de utilidad, que es aquella conferida por unos diez años a un inventor que desarrolla una nueva forma, configuración o disposición de elementos de algún artefacto, herramienta, instrumento, mecanismo, etcétera, que permita un mejor o diferente funcionamiento que anteriormente no poseía (CAN D-486 Art. 81). El derecho adquirido para ambas es de carácter territorial, razón por la cual su extensión a diferentes países debe ser solicitada expresamente en cada territorio.

Dentro de los aspectos que pueden ser consultados en estos documentos, está la información que puede ser empleada en la solución de una dificultad técnica determinada, para conocer el estado de la técnica o para determinar el grado de avance en una determinada área tecnológica –antes de iniciar una investigación sobre determinado tópico–, el nivel de actividad en cuanto a solicitudes de patentes se refiere, la identidad de otras empresas que trabajan en el área, en el seguimiento de las actividades de investigación de los competidores para justificar o confirmar la oportunidad de ciertas inversiones en una determinada tecnología, la evolución tecnológica de un determinado producto, la tendencia innovativa mundial en determinadas áreas.

Estos documentos están clasificados en un sistema jerárquico común (Clasificación Internacional de Patentes,

CIP), sujeto a permanente revisión y que al permitir su ordenación, facilita la recuperación y el acceso a la información, y se encuentran accesibles al público en forma gratuita, en bases de datos automatizadas (OMPI, 2005). Por otra parte, se ha desarrollado una metodología para el procesamiento de esta información, la patentometría, considerada como una rama de la bibliometría, que funciona a través de la utilización de diferentes tipos de indicadores (Narin, 1985, 1992, 1995) que pueden ser asociados a software convertidores de formatos y a sistemas de gestión de bases de datos documentales, entre otros sistemas.

Estructura del documento de patente

Los documentos de patentes están constituidos por: a) la solicitud de la patente, que es el presentado por el solicitante en la oficina de patentes y que generalmente se publica a los 18 meses de la fecha de la solicitud; b) la descripción de la invención, que brinda todo un análisis del estado de la técnica, en qué consiste la nueva solución propuesta y cuáles son las ventajas que se obtienen; c) el informe sobre el estado de la técnica, que es redactado por los examinadores de las oficinas de patentes y contiene citas de otros documentos, ya de otras patentes o de literatura. La estructura de las solicitudes es similar a nivel mundial, consta de una página de portada, un fascículo de patente, una o varias reivindicaciones y dibujos, si procede.

La página de portada contiene el título de la invención, la fecha de presentación, la fecha de prioridad, el debido ámbito técnico, el nombre y la dirección del o los solicitante(s) y del inventor o inventores, un resumen que expone sucintamente la invención, dibujos e información bibliográfica, que es de gran utilidad para la identificación, localización y recuperación de los documentos de patentes.

En el fascículo aparece descrita la invención reivindicada y la información técnica adecuadamente detallada, de tal forma que una persona competente en la materia pueda reconstruir y reproducirla sin necesidad de desarrollar nuevos esfuerzos inventivos. Por lo general los países solicitan que en el fascículo se incluyan el título de la invención, los antecedentes, un resumen, descripción breve de los dibujos y una descripción detallada de la invención. Con relación a las reivindicaciones, éstas determinan si es o no patentable el objeto en cuestión y el alcance de la protección de la invención a reivindicar. Cabe destacar que cuando se presentan litigios sobre una patente, a lo primero que se recurre es a la interpretación de las reivindicaciones, para así determinar si la patente es o no válida y si ha habido infracción (OMPI, 2005).

La información contenida en un documento de patente va precedida de un código (Internationally Agreed Number for the Identification of Data), que está regulado de acuerdo con la norma de la OMPI. Vale destacar que existen otras clasificaciones de patentes, como por ejemplo la USPOC (US Patent Office Classification) de la Oficina Norteamericana y la de la Oficina Europea de Patentes. Sin embargo, incluyen en su descripción bibliográfica la CIP. El uso de la CIP sola o combinada con palabras claves, permite la recuperación de los documentos que pertenecen a un área tecnológica tan concreta como se quiera, de entre un volumen de información.

La CIP está dividida en 8 secciones, 20 subsecciones, 118 clases, 618 subclases y más de 58 mil grupos y subgrupos, con unas 70 mil subdivisiones, cada una de las cuales se identifica con un símbolo, que son utilizados por las oficinas de patentes a nivel internacional en los documentos de patentes, como son las solicitudes publicadas y las patentes concedidas. Actualmente se publica más de un millón de documentos cada año que incluyen los símbolos de la CIP (OEPM). Las ocho secciones son las siguientes:

- A. Necesidades corrientes de la vida.
- B. Técnicas industriales diversas; transportes.
- C. Química; metalurgia.
- D. Textiles; papel.
- E. Construcciones fijas.
- F. Mecánica; iluminación; calefacción; armamento; voladura.
- G. Física.
- H. Electricidad.

Bases de datos de patentes

Las bases de datos automatizadas de patentes son herramientas que permiten en corto tiempo acceder a la información contenida en estos documentos. Se pueden clasificar *grosso modo* en: CD-ROM, bases de datos en línea y bases de datos comerciales. Los CD-ROM tiene el inconveniente de la rápida obsolescencia, por lo que no son convenientes para aplicaciones estadísticas. Las bases de datos en línea son elaboradas por oficinas nacionales de patentes y puestas a disposición del público de manera gratuita, y las comerciales son aquellas utilizadas por empresas privadas tales como Derwent, Dialog, STN, Questel Orbit, Micropatent y WIPS, que ofrecen información ampliada o con valor agregado de acuerdo con las necesidades de los clientes (OMPI, 2005, Guzmán, 1999).

Las bases de datos incluyen información que se puede diferenciar por su presentación, su contenido y por las técnicas de recuperación. De acuerdo con su presenta-

ción pueden ser clasificadas en: a) bases de datos bibliográficas, que son aquellas que comprenden los datos que identifican al documento –título de la patente, clasificación internacional, datos de prioridad, referencias entre otra información– y el resumen, que en la mayoría de los casos son tan completos que satisfacen las necesidades del investigador, evitándole así la necesidad de recurrir al documento original; y b) bases de datos de texto completo.

Según su contenido pueden ser: a) especializadas (en información tecnológica, en jurisprudencia y vida legal, en clasificaciones de patentes y en análisis de tendencias de sectores tecnológicos); y b) genéricas, que ofrecen información de varias disciplinas o de varias disciplinas de diferentes fuentes, por ejemplo CAS (Chemical Abstracts), que comprende no sólo artículos científicos sino también patentes, dispuestos en aproximadamente ochenta familias. Esta base de datos trabaja con mil doscientas revistas de especialidades químicas, y es empleada en el estudio de familias de patentes por la facilidad que proporciona su índice para la localización de estas patentes. Por otra parte, posee el llamado Patent Index, que informa sobre la familia de patentes.

Y según las técnicas de recuperación, las bases de datos pueden ser estándar si se emplea software de recuperación aplicable a cualquier base de datos de tipo documental y especializadas, que son aquellas que requieren de técnicas especiales de recuperación, como por ejemplo, a partir de símbolos químicos.

Otra base de datos importante es LIFE SCIENCE, que contiene información de aproximadamente tres mil quinientas revistas científicas, libros, artículos científicos, actas de conferencias científicas y de patentes sobre biomedicina, microbiología, bioquímica, genética, inmunología, toxicología.

Los distribuidores o *host*, ofrecen acceso a muchas bases de datos en Internet, como por ejemplo a Claims/US Patents, Trade and Industry Index y World Patents Index, entre otras. En la Tabla I se resumen los *host* de mayor renombre a nivel mundial y en la Tabla II se muestran algunas de las bases de datos de mayor preferencia por los investigadores, de acuerdo con la especialidad.

Patentometría

La patentometría es una rama de la bibliometría aplicada a las patentes; fue definida por primera vez por Pritchard (1969), como la aplicación de métodos estadísticos y matemáticos para definir los procesos de la comunicación escrita y la naturaleza y desarrollo de las disciplinas científicas, mediante técnicas de recuento y análisis de dicha comunicación, que permite conocer el volumen

Tabla I
Principales Host que distribuyen información On Line

HOST	PAÍS
FIZ	Alemania
Dialog	USA
Mead Data Central	USA
Telesystems	Francia
Orbit	Reino Unido
Agencia Europea del Espacio	Italia
El registro de la Propiedad Industrial	España
Questel	Francia
Pergamon-Infoline	Reino Unido

Fuente: Elaboración propia con información de la OMPI, 2005

Por ejemplo, algunos investigadores como Callon y col. (1995) los agrupan en generaciones de acuerdo con la complejidad y evolución en el tiempo de los mismos. Así se tienen los indicadores de actividad, los relacionales de primera generación, los relacionales de segunda generación y la familia de patentes.

Con los indicadores de actividad se analizan el número y la distribución de las patentes solicitadas y concedidas, productividad de los innovadores, los países, las instituciones y el cómputo de citas. Se considera el más sencillo y más utilizado. Con los indicadores relacionales de primera generación, se averiguan las conexiones y las interacciones entre las diferentes áreas científicas, no se examina el contenido de los documentos; lo construyen mediante las firmas conjuntas de patentes –inventores o signatarios–, las redes de citas, las citas de los artículos científicos, co-citación, etcétera. Los de segunda genera-

Tabla II
Principales bases de datos y sus características

Bases de datos	Características
WPI	Privada gestionada por DERWENT (sociedad inglesa), registra fundamentalmente patentes registradas en Japón y está organizada por familias
EPAT	Gestionada por Oficina Europea de Patentes, presenta títulos y resúmenes en inglés, alemán y francés, indica las referencias hechas por el examinador a otros documentos.
ACCES	Incluye los documentos registrados vía EPO en países europeos, y los vía PCT/OMPI incluyen información bibliográfica, texto, imágenes. Se recupera por 13 campos diferentes
CIBEPAT-2	Contiene documentos registrados en España desde 1968, patentes presentadas en la EPO
CASSIS	Contiene las patentes registradas por US Patent Office, incluye la primera página del documento, las referencias a otras patentes sobre el tema
Patent family	Comprende casi todos los países del mundo desde 1989. Útil para localizar documentos publicados en diferentes países relacionados con la misma invención

Fuente: Elaboración propia con información de la OMPI, 2005.

de las publicaciones, la productividad de los autores, y en sentido más amplio, para el conocimiento de los procesos y la naturaleza de las ciencias. Se ha dividido en dos áreas: a) descriptiva, que trata los aspectos cuantitativos, como distribución geográfica, documental, temática y su productividad; y b) evaluativa, que comprende además de lo concerniente a la descriptiva, el estudio de la valoración de la actividad científica (Bibliometría y Ciencias Sociales).

La patentometría se mueve en dos espacios: en la producción de conocimientos certificados y en el proceso de elaboración de innovaciones industriales y funciona a través de la utilización de indicadores.

Indicadores patentométricos

Los indicadores patentométricos han sido clasificados de diferentes maneras, de acuerdo con la escuela o institución de donde procedan los investigadores que los tratan.

ción tratan el contenido del documento y el más conocido es el de co-ocurrencia o *co-word* y sirve para identificar temas o problemas de investigación, las relaciones entre temas de investigación, la transformación de los temas y de sus relaciones –análisis dinámico– y la familia de patentes; una familia de patentes se define generalmente como un grupo de patentes que, como una familia, están relacionadas unas con otras.

En términos generales, la prioridad o prioridades de un documento de patente permite agrupar diferentes documentos de patentes en familias y tiene entre otras ventajas, que permite conocer los países interesados en la protección de una determinada tecnología, la importancia de las invenciones de acuerdo con el número de países donde se registró; ambos aspectos de gran valor para inferir el valor económico potencial derivado del sentido comercial de la innovación (OEPM).

Por otra parte, la familia de patentes es una fuente de generación de indicadores, como el indicador de acti-

vidad, que mide el incremento de la familia a través de los años, los niveles de las diferentes fases de desarrollo tecnológico, como surgimiento, madurez y declinación, y a éstos se le asocian la actividad y la concentración de las patentes. Otro indicador de la familia de patentes es el de significado de tecnología, determinado por el número de citas que recibe una familia y el indicador de valor comercial relativo (Campbell, 1990; Guzmán, 1999).

También se han desarrollado indicadores llamados de tercera generación, que utilizan técnicas relacionadas con la inteligencia artificial, como la lógica difusa, algoritmos genéticos y redes neuronales, esta última asociada a la formación de *cluster* y su representación en mapas bidimensionales de conceptos (Guzmán y Sotolongo, 2002).

Indicadores de patentes que relacionan C&T

Analizar el desarrollo histórico, la evolución de la ciencia y la tecnología, cuáles áreas tecnológicas están vinculadas en mayor o menor grado con las ciencias, las fases de crecimiento, estancamiento o madurez de una determinada área temática, la evaluación de los resultados y del impacto que han tenido determinadas políticas y programas científicos de I&D, su valor económico, identificar las características de la cooperación entre las instituciones científicas y la industria, indagar los intercambios entre países y detectar sectores tecnológicos con problemas, son algunas de las aplicaciones que se le dan a los Indicadores de patentes que relacionan C&T.

Dentro de los indicadores de este tipo que se usan con mayor frecuencia en estos estudios por su confiabilidad, están las citas de patentes en artículos científicos, las publicaciones de artículos científicos por inventores, el registro de patentes por investigadores (Narin, 1985; 1992; 1994) y el tiempo promedio transcurrido entre la publicación de un resultado y su aplicación práctica: mientras menor sea este tiempo, mayor desarrollo tecnológico alcanzará el país en cuestión, porque indica la capacidad de convertir el desarrollo científico en resultados económicos (Guzmán, 1999).

Herramientas y metodologías usada en el análisis patentométrico

El análisis de los datos obtenidos se puede realizar por varias metodologías, incluyendo la manual (aunque en la actualidad es prácticamente inusual, dado el volumen de datos que se producen para el estudio). Sin embargo, la tendencia que cobra mayor fuerza es el uso de software asociados a los indicadores. En la Tabla III

se resumen algunos de los sistemas convertidores más utilizados; y en la Tabla IV algunos sistemas de gestión de bases de datos documentales.

Para el tratamiento estadístico de la información también se tiene una serie de herramientas, entre las que se puede mencionar el software Excel, muy utilizado en el período preliminar; el Statistica, que es un paquete estadístico que facilita la representación gráfica de los resultados; el VISCOVERY SOMine, BibTechMon versión 4. Se recomienda que el software estadístico seleccionado tenga incluido el análisis de cluster, escalado multidimensional, el análisis de factores y del componente principal.

Este estudio piloto tiene como objetivo el caracterizar la posición competitiva actual de dos laboratorios farmacéuticos nacionales, desde el punto de vista científico y tecnológico, mediante el análisis de la evolución tecnológica de dos medicamentos, ibuprofeno y metformina.

Tabla III
Convertidores de formatos

Convertidor	Características
BiblioLink (versiones MS_DOS y Windows)	Convertidor prácticamente universal
BiblioLink II	Convierte los ficheros salvados provenientes de cualquier <i>host</i>
CONVI	Organiza, gerencia y convierte datos de diferentes bases a formatos como: ISO 2709, SDF, versión para MICRO/ISIS, dBase, ZIM y otros

Fuente: Elaboración propia con información de la OMPI, 2005.

Tabla IV
Sistemas de gestión de bases de datos documentales

Sistemas de gestión	Características
Pro-Cite (4.01)	Sistema de gestión bibliográfica, edita referencias, hace listados de publicaciones, de autores, permite elaborar bibliografía y realiza conteos por campos
CDS/ISIS	Para la normalización e intercambio de información bibliográfica entre instituciones, creado por la UNESCO
KNOSYS	Combina tratamiento de textos, bases de datos textuales y generador de informes y los integra en un editor
Papyrus	Mantiene la colección de referencias bibliográficas e imprime

Fuente: Elaboración propia con información de la OMPI, 2005.

Materiales y método

Tipo de investigación: descriptivo-correlacional.

Diseño: documental.

Universo: la información de patentes generada en torno a dos medicamentos, el ibuprofeno y la metformina, incluidos en la lista de medicamentos esenciales y fabricados por dos laboratorios farmacéuticos del sector privado. Unidad de análisis: cada una de las patentes investigadas.

Metodología: análisis patentométrico mediante el empleo de indicadores de actividad y relacionales de segunda generación. Los primeros se analizaron a través de tres aspectos como son: número y distribución de patentes solicitadas o concedidas, y la productividad de los innovadores –países, instituciones–. Los relacionales de segunda generación se analizaron considerando la información presente en el título, en el resumen o en el propio texto. El más conocido de estos indicadores es el *co-word* o indicador de co-ocurrencia, que se elabora a partir del estudio de la aparición conjunta de palabras. La pesquisa se realizó en diferentes bases de datos nacionales e internacionales de patentes que se listan en la Tabla V y mediante otras fuentes de información, como referencias bibliográficas fundamentadas en publicaciones científicas.

Resultados

Ibuprofeno. Características

El ibuprofeno es un derivado del ácido propiónico que posee propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. El efecto terapéutico como antiinflamatorio no esteroideo, se deriva de su actividad inhibitoria de la prostaglandina-sintetasa.

Su mecanismo de acción, como todos los antiinflamatorios no esteroídicos de la familia de los ácidos arilpropiónicos, se basa en la inhibición de la acción de las enzimas COX-1 y COX-2. Los efectos anti-inflamatorios son el resultado de la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas subsiguiente a la inhibición de la

ciclooxigenasa. Inhibe la migración leucocitaria a las áreas inflamadas, impidiendo la liberación de citoquinas por los leucocitos y otras moléculas que actúan sobre los receptores nociceptivos. Este medicamento, como otros AINEs, no altera el umbral del dolor ni modifica los niveles de prostaglandinas cerebrales, concluyéndose que sus efectos son periféricos. La antipiresis es consecuencia de la vasodilatación periférica debido a una acción central sobre el centro regulador de la temperatura del hipotálamo.

La farmacocinética consiste en absorberse rápidamente en el tracto gastrointestinal, presentándose picos de concentraciones plasmáticas 1-2 horas después de su administración; su vida media de eliminación es de unas dos horas aproximadamente; se une fuertemente a las proteínas plasmáticas y se metaboliza en el hígado, dando lugar a dos metabolitos inactivos que junto con él se excretan por vía renal, bien como tales o como metabolitos conjugados. La excreción renal es rápida y completa y la farmacocinética de los gránulos de ibuprofeno es comparable a la de los comprimidos, por lo que no debe haber diferencias en la pauta de utilización clínica de ambas presentaciones.

Los estudios de toxicidad de este fármaco coinciden con los de otros antiinflamatorios no esteroideos; no es teratogénico en diferentes especies de animales y tanto los estudios de mutagénesis como los de cancerogénesis dieron resultados negativos (Bejarano, 2006).

Análisis patentométrico del ibuprofeno

La pesquisa en las diferentes bases de datos utilizadas se realizó empleando como palabra clave solamente Ibuprofen, es decir, se partió del nombre genérico ya reconocido por la literatura y arrojó la existencia de más de 770 patentes desde el año 1974 hasta el 2006. Los resultados obtenidos en el análisis, partiendo de los objetos de invención en cada caso, se reportan en porcentajes en la figura 1, donde se puede observar que el porcentaje más elevado corresponde a las patentes de formas terminadas con un 39%, seguido por un 23%

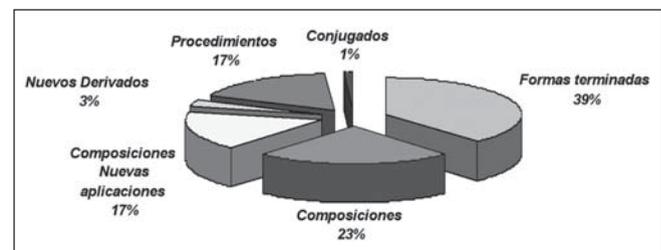
Tabla V
Bases de datos consultadas

Países	Años consultados
Estados Unidos (US)	1976 – 2005
España (ES)	1978 – 2005
Japón (JP)	1976 – 2005
QPAT (base de datos de más de 50 Oficinas de Patentes)	1970- mayo/2006
Espacenet	1920 – 2005

Fuente: Elaboración propia con la información utilizada

Figura 1

Relación por objetos de patentes en el Ibuprofeno



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos en la pesquisa patentométrica.

de composiciones, 17% de nuevas aplicaciones y 17% de procedimientos, un 3% de nuevos derivados y sólo un 1% de productos conjugados.

El análisis de la evolución en el tiempo de la innovación tecnológica de este medicamento, a través de la observación de los objetos de patentes, dio como resultado que las innovaciones sobre este fármaco se hacen fundamentalmente en las formas terminadas en que se pretende ofertar este producto al mercado; por ejemplo, en forma de suspensiones orales, jarabes, ungüentos y hasta en forma de parches para la piel en la zona afectada. Así, la patente CH693586 de la Bayer, propone una forma efervescente para este medicamento, o en forma de parches en la patente GB 9222382, de la misma empresa (Figura 2).

Casi con igual ritmo de innovación se han presentado nuevos procedimientos de síntesis y nuevas composiciones, muchas de las cuales se orientan a la búsqueda de la disminución de los efectos secundarios de este fármaco, como son molestias en la mucosa estomacal, para lo cual se han presentado una serie de propuestas de innovaciones por patentes, que comprenden combinaciones adecuadas en un mismo producto de dosis de aluminio y otras sustancias que inhiben la alteración de la mucosa gástrica. Ejemplo de estas composiciones farmacéuticas es el de la patente JP2002128674.

Otra propuesta es para disminuir los efectos hipertensivos que produce este fármaco, para lo cual lo proponen combinado con un diurético, como es el caso de la patente CA209256. Otras propuestas de «composiciones» están basadas, por ejemplo, en la combinación adecuada del principio activo Ibuprofen con ciclodextrina para facilitar su asimilación por el paciente. Ejemplo de formu-

laciones farmacéuticas de este tipo se proponen en las patentes MX 9304553; DE 4038314 o ZA 8800088, esta última del laboratorio Bristol.

En el análisis de las tendencias se comprueba también la existencia de muchas ofertas de «composiciones para nuevos usos», en las cuales se observa una amplia variedad de aplicaciones en tratamientos para otras dolencias en las que se conjugan adecuadamente los efectos terapéuticos del ibuprofeno con otros principios activos. En estos casos no se hace referencia a un segundo uso farmacéutico, que no sería patentable por la legislación de muchos países, sino que atribuyen el nuevo y mejor efecto a la relación cualitativa y cuantitativa de los ingredientes.

Ejemplo de estos tipos de patentes son: la CA 2516736 para la preparación de un fármaco en forma de gel que contiene entre otros, ingredientes para el tratamiento de embolismo uterino; la CA 2456356 donde se propone una composición para el tratamiento del virus de Herpes; la CN 1386515 y CN1246348, ambas de origen chino, que proponen dos composiciones basadas en la conjugación de Ibuprofen con extractos de plantas chinas para el tratamiento de la artritis; la PL343617 que combina el ibuprofen con otros ingredientes para el tratamiento de la hipolipidemia y la arterosclerosis; la US6344479 propone una composición farmacéutica que posee entre sus ingredientes uno para la prevención de la retinopatía prematura en neonatos; y la WO974839 propone una correlación de ingredientes para disminuir los efectos de la quimioterapia.

El análisis de las principales firmas que generan estas nuevas patentes sobre el ibuprofeno y sus diversas formas farmacéuticas se muestran en la Tabla VI.

Esta investigación de tendencias pudiera ser la base de una estrategia de desarrollo de la industria farmacéutica nacional para la producción de nuevos fármacos, analizando la no violación de derechos de terceros en aquellos territorios donde pueda existir la posibilidad de existencia de derechos patentarios.

Vale destacar que de la investigación realizada sobre patentes de este producto en Venezuela, se obtuvo como resultado que se realizaron cuatro solicitudes de patentes por laboratorios extranjeros, de las cuales una fue denegada, dos desasistidas y una concedida:

00-002622 Solicitud Denegada publicada en el Boletín N° 476

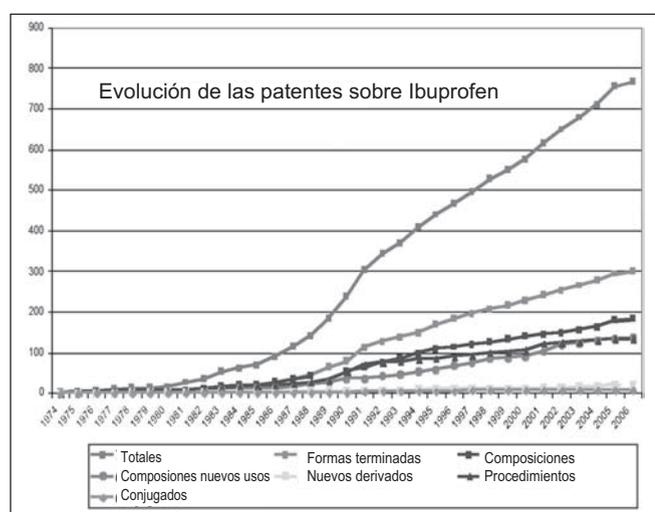
96-001092 Solicitud Desistida publicada en el Boletín N° 444

92-000178 Solicitud Desistida publicada en el Boletín N° 438

88-000538 Solicitud Concedida publicada en el Boletín N° 379

Figura 2

Evolución en el tiempo de la innovación tecnológica de las patentes de Ibuprofeno



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos en la pesquisa patentométrica.

Tabla VI
N° patentes /principales firmas

N° de patentes	Firmas
35	TAISHO PHARMA CO LTD.
21	MCNEIL PPC INC.
16	BOOTS CO PLC.
11	MERCK & CO INC.
9	JOHNSON & JOHNSON
9	LION CORP.
8	ETHYL CORP.
8	HOECHST CELANESE CORP.
7	ALBEMARLE CORP.
7	AMERICAN HOME PROD.
7	BASF AG.
7	TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD.
6	BOOTS CO LTD.
6	KOWA CO.
6	SMITHKLINE BEECHAM PLC.

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos en la pesquisa patentométrica.

La concedida a la firma transnacional Hoechst Celanese Corp reivindicó un procedimiento de síntesis química, faltaría verificar si los laboratorios venezolanos producen con ese procedimiento. Pero en cualquier caso, no existen innovaciones registradas de los laboratorios venezolanos sobre el ibuprofeno, medicamento de uso masivo en la población venezolana y que forma parte de la lista básica de medicamentos esenciales del país.

Metformina Características

La metformina es una biguanida cuya utilidad como hipoglucemiante se redescubrió en 1918. Entre 1957 y 1960 se introdujo en el mercado, pero en 1976 fue retirada en los EE.UU. y en algunos países europeos (Alemania, países escandinavos) por su asociación a la acidosis láctica. Sin embargo, en 1995 se reincorpora al determinar que la incidencia de acidosis láctica es insignificante y actualmente es la única biguanida recomendable para uso terapéutico debido a su eficacia y seguridad en el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Su principal mecanismo de acción consiste en reducir la producción hepática de glucosa, al disminuir tanto la gluconeogénesis como la glucogenólisis. Además, aumenta la captación de glucosa por parte del músculo esquelético. Se ha demostrado que la metformina favorece la acción de la insulina en el tejido muscular a múltiples niveles, aumenta el número de receptores y la afinidad de la insulina por su receptor, facilita el transporte de glucosa a través de un aumento de la expresión o actividad del GLUT-4 y estimula el metabolismo no oxidativo de la

glucosa, lo que se traduce en un aumento de los depósitos de glucógeno. De modo que la metformina mejora la sensibilidad a la insulina y es un fármaco de primera elección cuando la resistencia a la insulina es el mecanismo predominante en la etiopatogenia de la diabetes.

Por otra parte, se ha demostrado que reduce las concentraciones de triglicéridos en un 20-25% y el cLDL en un 5-10%; mientras que los niveles de cHDL no varían o se elevan discretamente. Otros efectos comunicados son la mejoría de diversas variables hemorreológicas (disminución de la agregabilidad plaquetaria, aumento de la deformidad eritrocitaria, descenso de la viscosidad sanguínea) y un aumento en la actividad fibrinolítica. También se ha demostrado que el tratamiento con metformina se acompaña de pérdida de peso.

En cuanto a la farmacología clínica, la metformina no se une a las proteínas plasmáticas y se elimina por vía renal sin sufrir ninguna modificación; el pico plasmático se produce a las 2-3 h de la ingesta, su vida media plasmática oscila entre 2 y 6 h y a las 12 h se habrá eliminado por orina el 90%. Puede administrarse dos o tres veces al día.

El efecto adverso más frecuente de las biguanidas son las alteraciones gastrointestinales, que ocurren hasta en un 30% de los casos, e incluyen anorexia, náuseas, vómitos, malestar abdominal y sabor metálico. Estos síntomas se manifiestan generalmente al iniciar el tratamiento y son transitorios. También se ha informado sobre un trastorno en la absorción de la vitamina B₁₂ en los pacientes tratados durante períodos prolongados; no obstante, su repercusión clínica es escasa.

Ahora bien, la acidosis láctica es el efecto adverso más temido de las biguanidas ya que es letal en 30-50% de los casos. Sin embargo, este efecto es muy raro con el uso de la metformina, y para que se produzca es necesario que exista una sobredosificación del fármaco, y/o la coexistencia de una disminución en su eliminación, o bien situaciones que supongan un aumento en la producción de ácido láctico, por lo que no es recomendable usar metformina en casos de insuficiencia renal (creatinina > 1,4 mg/dl), hepatopatía avanzada, insuficiencia respiratoria y/o cardíaca graves, alcoholismo y situaciones que supongan un estrés importante (traumatismos graves o procesos infecciosos de cierta importancia).

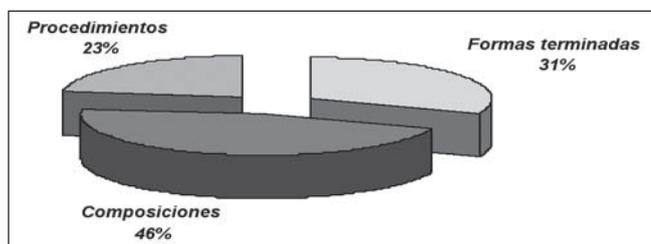
También se considera prudente retirar su administración de forma transitoria en caso de inyección de un contraste radiológico, por el riesgo de insuficiencia renal aguda; y aunque no existen estudios que demuestren capacidad teratógena ni que atravesase la placenta, no se recomienda su uso durante el embarazo ni en la lactancia. La edad no es un factor limitante siempre que se constate un aclaramiento de creatinina > 70 ml/min. (Simó y Hernández, 2002).

Análisis patentométrico de la metformina

El estudio arrojó sólo 27 patentes de la metformina, las cuales se agruparon por porcentajes de objetos de invención, lo que se puede apreciar en la figura 3. En este caso lo que más se ha generado por patente son nuevas composiciones, en un 46%, casi en igual relación que la suma de las patentes por procedimientos y formas terminadas, cuya sumatoria es de 54%.

Figura 3

Relación porcentual por objetos de patentes



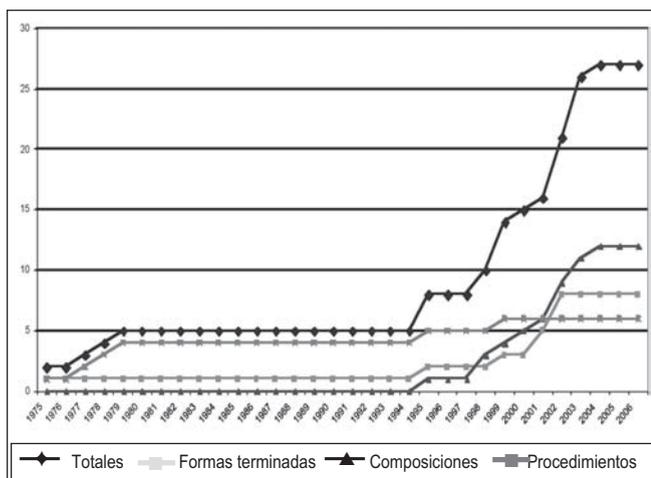
Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos en la pesquisa patentométrica.

En la figura 4 están representadas las tendencias evolutivas de la metformina. Como se puede observar, en este caso la tendencia es hacia la formulación de nuevas composiciones, fundamentalmente con Glibenclamida para potenciar sus efectos. Sin embargo, desde el 2002 no se han generado más patentes por nuevas formas terminadas, ni por nuevos procedimientos de obtención, sino que la propensión de la evolución de la innovación tecnológica de este fármaco que se observa a través de las patentes nos indica que los productos que se pretende poner en el mercado, son composiciones sinérgicas.

Las principales firmas que generan patentes sobre este fármaco están reflejadas en la Tabla VII.

Figura 4

Evolución de las Patentes de la Metformina



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos en la pesquisa patentométrica.

Tabla VII

Nº de patentes /Principales firmas

Nº de Patentes	Firmas
4	LIPHA
4	SMITHKLINE BEECHAM PLC
3	MERCK PATENT GMBH
3	MOLTENI L E C DEI FLII ALITTI
2	BONHOMME YVES
2	MOINET GERARD
2	NEOPHARMED SPA
2	RANBAXY LAB LTD.
2	ABIOTEN PHARMA SPA
1	ALARANTA SAKARI
1	ANDRX CORP.
1	ANDRX LABS LLC
1	ANGELI ROBERTO

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos en la pesquisa patentométrica.

No se encontraron derechos vigentes de ningún tipo de este medicamento, ni a nivel mundial ni específicamente en Venezuela. Este es un medicamento bastante antiguo, que como se comentó anteriormente, fue retirado del mercado en 1976 y entró de nuevo en el mercado a partir del año 1995; por lo tanto los laboratorios nacionales podrían reorientarse por la evolución internacional de este fármaco.

Por otra parte, a través del estudio patentométrico de ambos productos farmacéuticos se ponen de manifiesto dos tendencias evolutivas diferentes que pueden servir de base para una estrategia de desarrollo de las empresas farmacéuticas nacionales, que garanticen una perspectiva más amplia de su entorno competitivo.

Conclusiones

La patentometría constituye una herramienta de gran importancia para la evaluación de las fortalezas y debilidades científicas y tecnológicas de la industria y en el caso particular de la industria farmacéutica, cuya estrategia competitiva está centrada en el uso intensivo de la I+D+i; puede decirse que la información contenida en los documentos de las patentes debería ser la fuente de consulta por excelencia.

Sin embargo, a juzgar por la información obtenida a partir de este estudio piloto puede inferirse en una primera aproximación, que existe poca cultura en la industria farmacéutica nacional en la utilización de la información de las patentes, ya que los medicamentos evaluados no han sido objeto de innovaciones en las empresas que los fabrican, a pesar de ser de uso

masivo, estar incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales del país y provocar efectos secundarios que las transnacionales del medicamento intentan corregir a través de pequeñas innovaciones.

Otro elemento que permite deducir que no se emplea la evaluación patentométrica es que la principal limitación surgida en el desarrollo del trabajo estuvo asociada a la dificultad para acceder a la información, ya que no se cuenta con la infraestructura necesaria, ni con el suficiente personal profesional capacitado para realizarla.

De manera que tomando en consideración los resultados obtenidos en la presente investigación, que muestran una industria con poca iniciativa innovativa y lo propuesto en el Plan de Desarrollo Económico y Social de la Nación 2001-2007 y en el Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación 2005-2030 de dar impulso a una industria nacional competitiva sustentada en una cultura de largo plazo que propicie la construcción de visiones compartidas para el desarrollo endógeno, sustentable y humano del país y la reconstrucción del tejido industrial, se considera que la industria farmacéutica nacional requiere de una reorientación estratégica fundamentada en el logro de objetivos como son la suficiente diversificación productiva y la adecuada competitividad internacional para insertarse exitosamente en el mercado de productos farmacéuticos, satisfacer mejor las demandas del mercado nacional y así disminuir las importaciones en este sector, para lo cual se requiere realizar vigilancia tecnológica.

Referencias bibliográficas

- BEJARANO P. (2006). *Ibuprofeno y analgesia*. Documento en línea consultado: 12/08/06. Disponible: www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/reumatologia/propiedades_del_ibuprofen.pdf
- CAMPBELL RS. (1990). *Patents trends as a technology forecasting tool*. Batelle Pacific Northwest Laboratories.
- CALLÓN M, COURTIAL J Y PENAN H. (1995). *Cienciometría. El estudio cuantitativo de la actividad científica: de la bibliometría a la vigilancia tecnológica*. Ediciones TREA, Gijón, España.
- CAN (Comunidad Andina de Naciones). Documento en línea. Disponible: www.comunidadandina.org/normativa/dec/D486.htm Consultado: 10/06/2005.
- CHIRINOS C. (2002). *Evaluación del acceso al medicamento. Caso Hospital Dr. Domingo Luciani*. Serie Mención Publicación. Editorial Melvin. CENDES. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.
- Comisión Europea. *Las patentes como fuente de información tecnológica*. Documento en línea, consultado: 2005. Disponible: www.oepm.es/internet/infgral/catalogos/fuente/fuente.htm
- GUZMÁN MV. (1999). *Patentometría. Herramienta para el Análisis de Oportunidades tecnológicas*. Documento en línea. Consultado: 01/07/06. Disponible: <http://www.um.es/cugio/tesis/patentometria.pdf>
- NARIN F, NORMA E. (1985). Is technology becoming science? *Scientometrics*. 7(3-6): 369-381.
- NARIN F Y OLIVASTRO D. (1992). Status report: linkage between technology and science. *Research Policy*. 21:237-249.
- NARIN F. (1995). Indicators for evaluation of industrial research output. *Scientometrics*. 34(3): 484-496.
- OEPM (Oficina Española de Patentes y Marcas) *Las patentes como fuente de información tecnológica*. Documento en línea. Consultado el 15/06/06. Disponible: http://www.oepm.es/internet/infgral/catalogos/fuente/fuente.htm#_Toc33252627
- OMPI (2005). *La información sobre patentes: un tesoro escondido*. Documento en línea. Consultado 01/04/06. Disponible: http://www.wipo.int/sme/es/documents/wipo_magazine/1_2005.pdf
- PALOP F Y VICENTE J. (1999). *Vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva*. Documento en línea, consultado: 05/05/06. Disponible: <http://zulia.colciencias.gov.co/portalcol/downloads/archivosContenido/90.pdf>
- Plan de Desarrollo Económico y Social de la Nación 2001-2007. Documento en línea. Consultado: 12/05/06. Disponible: <http://www.mpd.gov.ve/pdeysn/plan.htm>
- Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación 2005-2030. Documento en línea. Consultado: 12/05/06. Disponible: www.fonacit.gov.ve/documentos/pncti.pdf
- PRITCHARD A. (1969). Statistical Bibliography or Bibliometrics? En: *Journal of Documentation*, (25)4, S. 348-349.
- SIMÓ R HERNÁNDEZ C. (2002). Tratamiento de la diabetes mellitus: objetivos generales y manejo en la práctica clínica». *Revista Española de Cardiología* 2002; 55: 845-860.
- SOTOLONGO G Y GUZMÁN MV. *Mapas tecnológicos para la estrategia empresarial*. Documento en línea. Consultado: 15/08/2004. Disponible: www.intempres.pco.cu/Intempres2000-2004/Intempres2000/Sitio/Principal/Conferencias/Mapastec.pdf

Recibido: 15 de enero de 2007
Aceptado: 5 de marzo de 2007