



Universidad de San Andrés

Departamento de Derecho

Maestría en Propiedad Intelectual e Innovación

***Convergencia de la Biotecnología y la Industria 4.0 en la Salud:
patentabilidad de los dispositivos médicos wearables (WMDs).***

Autor: Julio Antonio Gómez Rodríguez

Pas: C01253610

Director: Dr. José Santacroce

Buenos Aires, Mayo de 2020



Universidad de
SanAndrés

AGRADECIMIENTOS

La realización de la Maestría en Propiedad Intelectual e Innovación fue posible por la concesión de beca de estudios por parte de la Fundación UDESA, estoy muy agradecido por abirme las puertas de tan distinguida casa de estudios. Agradezco a María Vásquez, directora de la MIPI y a Florencia Beati, coordinadora, por su profesionalismo y atenciones recibidas durante mi estancia en Argentina. Finalmente, agradezco el apoyo de mi familia: a Hugo Vita y mis apreciados amigos Claudio Rapaccioli y Juan Carlos Ampié, quienes también hicieron posible el cumplimiento de esta meta.



Contenido

INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	4
Objetivo General.....	5
Objetivos específicos	5
METODOLOGÍA	6
ESTUDIO PRELIMINAR.....	8
ANÁLISIS DE PATENTES DE DISPOSITIVOS BIOCONVERGENTES	8
MARCO TEÓRICO	10
EVOLUCIÓN DE LA SALUD CONVENCIONAL A LA SALUD DIGITAL	11
REVOLUCIONES TECNOLÓGICAS.....	12
La tercera revolución de la biología: de la biología molecular a la bioconvergencia.	12
La revolución de la biología celular y molecular.....	12
La revolución genómica	13
La tercera revolución: la convergencia.....	13
La edición genética y la terapia génica como tecnologías convergentes: CRISPR y CAR-T.	13
Clustered, regularly interspaced, short palindromic repeats (CRISPR)	13
Chimeric Antigen Receptors (CAR) - T Cell immunotherapy.....	14
La cuarta revolución industrial: industria 4.0 o la era de los sistemas ciber-físicos.....	15
La industria 4.0: el mundo conectado.....	15
Tecnologías de la industria 4.0: Big data, Internet of Things, Artificial intelligence, 3D Printing y Blockchain	16
Big data:	16
Inteligencia artificial (AI):	17
Internet de las cosas (IoT):.....	18
3D Printing (Impresión 3D):	18
Blockchain (Cadena de bloques):.....	19
Dispositivos wearables.....	19
La tecnología de los dispositivos wearables	19
Dispositivos médicos wearables (WMDs).....	20
Tendencia del mercado, impacto social y económico de los WMDs.....	21
PATENTES.....	23
Descripción y características de una patente	23

Clasificación.....	26
Patentes como factor fundamental de la innovación.....	27
Búsqueda y análisis de patentes.....	28
Patentabilidad en la industria de los wearables y WMDs: tendencia y desafíos	29
RESULTADOS	30
TÉCNICAS DE BIOTECNOLOGÍA DE MAYOR IMPACTO DE 2013 A 2018.....	31
DEFINICIÓN TECNOLÓGICA E IDENTIFICACIÓN EN EL SISTEMA INTERNACIONAL DE CLASIFICACIÓN. ...	33
TENDENCIA DE PATENTAMIENTO RELACIONADA CON SALUD, INDUSTRIA 4.0 Y WEARABLES.	35
INVENCIONES BIOCONVERGENTES.....	39
DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	43
Convergencia de la biotecnología y la industria 4.0 en la salud.	44
Tendencia de patentamiento de CRISPR, CAR-T y las principales tecnologías de la industria 4.0.	45
Los dispositivos médicos wearables: landscape tecnológica.....	45
Los dispositivos médicos wearables bioconvergentes	46
CONCLUSIONES.....	47
BIBLIOGRAFÍA.....	49
Bibliografía	50

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 TÉRMINOS USADOS PARA LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA COMBINADA.....	8
TABLA 2 CÓDIGOS INTERNACIONALES (CPC) CORRESPONDIENTES A LOS WEARABLES DE USO MÉDICO.	8
TABLA 3 DISEÑO DE LAS ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA COMBINADA CON CPC, BIOTECNOLOGÍA E INDUSTRIA 4.0.	9
TABLA 4 CAMPOS O SECCIONES DE PATENTES Y SU DESCRIPCIÓN CORRESPONDIENTE.	25
TABLA 5 NIVELES SUPERIORES DEL SISTEMA CPC (COOPERATIVE PATENT CLASSIFICATION SYSTEM)	26
TABLA 6 LOS 10 EVENTOS QUE MARCARON LA INDUSTRIA BIOTECNOLÓGICA EN 2019.	31
TABLA 7 DOMINIO DE APLICACIONES PERSONALES Y LOS DIFERENTES SECTORES DE LA INDUSTRIA 4.0.....	34
TABLA 8 NÚMERO DE PATENTES POR AÑO, DE LAS TECNOLOGÍAS DE LA INDUSTRIA 4.0 DEL 2013 A 2018.	37
TABLA 9 LOS 10 MAYORES APLICANTES DE PATENTES DE LAS TECNOLOGÍAS DE LA INDUSTRIA 4.0.	39
TABLA 10 TECNOLOGÍAS E INVENCIONES BIOCONVERGENTES RELACIONADAS CON SALUD DIGITAL	40
TABLA 11 DATOS RELEVANTES DE LAS INVENCIONES BIOCONVERGENTES ENCONTRADAS.	42

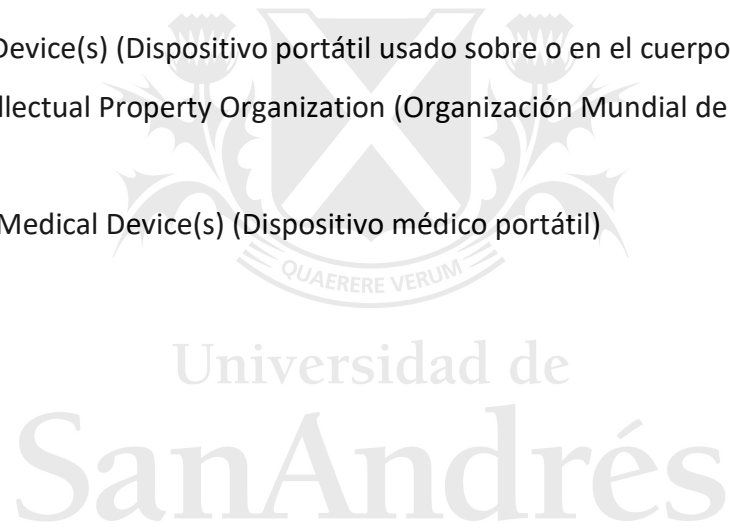


ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 FASES DE DESARROLLO DEL ESTUDIO	7
FIGURA 2 ACTIVIDAD DE PATENTAMIENTO RELACIONADA CON CRISPR DEL 2004 AL 2015.	32
FIGURA 3 LOS 10 PRINCIPALES APLICANTES, RESULTADO DE LA BÚSQUEDA DE PATENTES CON LA PALABRA CLAVE "CRISPR".	33
FIGURA 4 ACTIVIDAD DE PATENTAMIENTO RELACIONADA CON CAR-T DEL 2007 AL 2016.	33
FIGURA 5 LOS 10 PRINCIPALES APLICANTES, RESULTADO DE LA BÚSQUEDA DE PATENTES CON LA PALABRA CLAVE "CAR-T" EN LENS.ORG.33	
FIGURA 6 TENDENCIA DE PATENTABILIDAD DE LAS TECNOLOGÍAS RELACIONADAS CON HEALTHCARE, WEARABLES, BIOTECNOLOGÍA E INDUSTRIA 4.0, DE 2013 A 2018.	35
FIGURA 7 LOS 10 PRINCIPALES APLICANTES, RESULTADO DE LA BÚSQUEDA DE PATENTES CON LA PALABRA CLAVE "HEALTHCARE".....	36
FIGURA 8 LOS 10 PRINCIPALES APLICANTES, RESULTADO DE LA BÚSQUEDA DE PATENTES CON LA PALABRA CLAVE "WEARABLES"	37
FIGURA 9 LOS 10 PRINCIPALES APLICANTES, RESULTADO DE LA BÚSQUEDA DE PATENTES CON LA PALABRA CLAVE "BIG DATA".	38
FIGURA 10 RESULTADO DE LA BÚSQUEDA COMBINADA USANDO EL CÓDIGO CPC A61B5/7275.	41

ABREVIATURAS

- CAGR Compound Annual Growth Rate (Tasa compuesta de crecimiento annual)
- CPC Cooperative Patent Classification (Clasificación cooperativa de patentes)
- EPO European Patent Office (Oficina Europea de Patentes)
- IPC International Patent Classification (Clasificación Internacional de Patentes)
- OECD Organisation for Economic Co-Operation and Development (Organización para la cooperación económica y el desarrollo)
- USPTO United States Patent and Trademark Office (Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos)
- WD(s) Wearable Device(s) (Dispositivo portátil usado sobre o en el cuerpo)
- WIPO World Intellectual Property Organization (Organización Mundial de la Propiedad Intelectual)
- WMD(s) Wearable Medical Device(s) (Dispositivo médico portátil)



RESUMEN

La industria de la salud se encuentra ante una transformación radical en la forma de proveer servicios y en la tecnología para avanzar hacia la medicina personalizada. Este punto de inflexión ha sido provocado por los avances de las ciencias físicas, biológicas y la ingeniería, que han convergido para dar lugar a la Cuarta Revolución industrial o Industria 4.0. Las tecnologías exponenciales como el internet de las cosas y la inteligencia artificial, entre otras; permitirán el monitoreo remoto y el tratamiento de pacientes desde su casa, facilitado por un mundo cada vez más conectado en tiempo real; por otro lado, los avances biotecnológicos como la edición genética (CRISPR) y las terapias genéticas - celulares (CAR-T) representan un avance sin precedentes en el tratamiento de enfermedades hereditarias, el cáncer y desórdenes neurológicos. La integración de estas tecnologías en dispositivos médicos portátiles (WMDs), ha generado gran expectativa de los inversores, gobiernos e industria, convirtiéndose en la solución más viable para lograr la personalización de la medicina. Las patentes de invenciones que componen los WMDs, son la pieza fundamental de un sistema de innovación que permite el desarrollo de nuevos productos que logran la fase comercial, impactando positivamente a la sociedad al ofrecer soluciones a los desafíos actuales del sistema de salud. En este estudio de patentes, se informa de dispositivos e invenciones bioconvergentes, que son capaces de monitorear la salud de un paciente en tiempo real, diagnosticar enfermedades y suministrar tratamientos a medida, revelando el futuro cercano de un sistema de salud preventivo y centrado en el paciente.

INTRODUCCIÓN



Universidad de
SanAndrés

Los sistemas de salud actuales presentan varios desafíos que sólo pueden ser superados con la innovación. EL aumento de la población y el envejecimiento de la sociedad son factores que han puesto en riesgo la capacidad del sistema de salud para dar una respuesta de calidad a los usuarios. Es necesaria una profunda transformación que beneficie tanto a los usuarios como a los proveedores de servicios médicos y que permita la disminución de costos. Los factores de cambio más relevantes a corto plazo implican la personalización de la medicina, centrada en el paciente, con tratamientos a medida y con la posibilidad de ser asistido telemáticamente desde su propia casa (Koutsouris 2017).

La industria de la salud siempre ha sido soportada por los avances científicos y tecnológicos, la sociedad actual está ante el inicio de la cuarta revolución industrial y la tercera revolución biotecnológica, su convergencia está provocando los mayores avances en la creación de un ecosistema de salud innovador, eficiente y futurista, que se apalanca en las tecnologías emergentes.

La innovación será fundamental para mantener dicho sistema, un modelo abierto y convergente, en el que se permita la colaboración y la difusión de ideas inter y transdisciplinarias entre equipos y recursos humanos especializados, entre empresas e industrias y finalmente entre los gobiernos (Schwab 2016). El sistema de patentes es fundamental en este ecosistema, al permitir el aprovechamiento comercial de las invenciones y su protección legal, así como la posibilidad de licenciamientos de tecnología y la creación de nuevas empresas de alto valor en conocimiento (know how) (Sharp 2011).

Varios reportes de mercado y tecnología especializados en salud apuntan a la personalización de la medicina y la tecnología portátil (wearable) como la herramienta natural para lograrlo, ya que ha demostrado ser de gran aplicación práctica, de fácil adopción y escalable para lograr la transformación del sistema de salud (Sung, y otros 2018). Los dispositivos portátiles de uso médico (WMDs) se han convertido en la piedra angular de las grandes empresas tecnológicas como Google, Apple y Microsoft, con altas inversiones en el sector y aumentando la expectativa hacia esta tecnología.

Este estudio está enfocado en conocer el estado actual del sistema de salud y el impacto que tendrá la convergencia tecnológica en la mejora de los servicios, con particular interés en dispositivos médicos portátiles (WMDs - Wearable Medical Devices) que integren tecnologías de la industria 4.0 (Big data, IoT, AI, Blockchain y 3D Printing) y tecnologías biotecnológicas de vanguardia como CRISPR y CAR-T. Para obtener la información se realizó una búsqueda bibliográfica y se usó los datos de patentes a nivel global relacionados con las tecnologías mencionadas en el período de 2013 a 2018.

El liderazgo en las técnicas biotecnológicas CRISPR y CAR-T lo ostentan empresas e instituciones educativas de Estados Unidos y en cuanto a la industria 4.0 son los países asiáticos los que llevan la delantera con China como líder. A nivel global, los mercados han adoptado la tecnología wearable de uso cotidiano (fitness, comunicación y moda) un buen indicador de adopción de dispositivos con uso médico. Diez han sido las invenciones que han cumplido los requisitos de nuestro estudio, se les ha llamado dispositivos médicos portátiles bioconvergentes y se ha creado una base de datos con 300 registros de dispositivos relacionados. Los grandes desafíos de la industria de los WMDs son la usabilidad y la privacidad de los usuarios, la gestión de datos personales, la portabilidad y la integración rápida y efectiva en la industria médica (Islam, y otros 2015). La superación de los requisitos de patentabilidad con respecto a productos biológicos y software (Computer implemented inventions) debe ser abordado para agilizar la innovación en el sector.



OBJETIVOS



Universidad de
San Andrés

Objetivo General

Estudiar la tendencia de innovación de la biotecnología y la industria 4.0 en la salud, usando como modelo de convergencia los dispositivos médicos wearables.

Objetivos específicos

Analizar la tendencia de patentamiento de los WMD (wearables), de las biotecnologías CRISPR, CAR-T y de la industria 4.0 (Big data, IoT, AI, Blockchain y 3D printing)

Discutir los requisitos de patentabilidad de los dispositivos wearables bioconvergentes



METODOLOGÍA

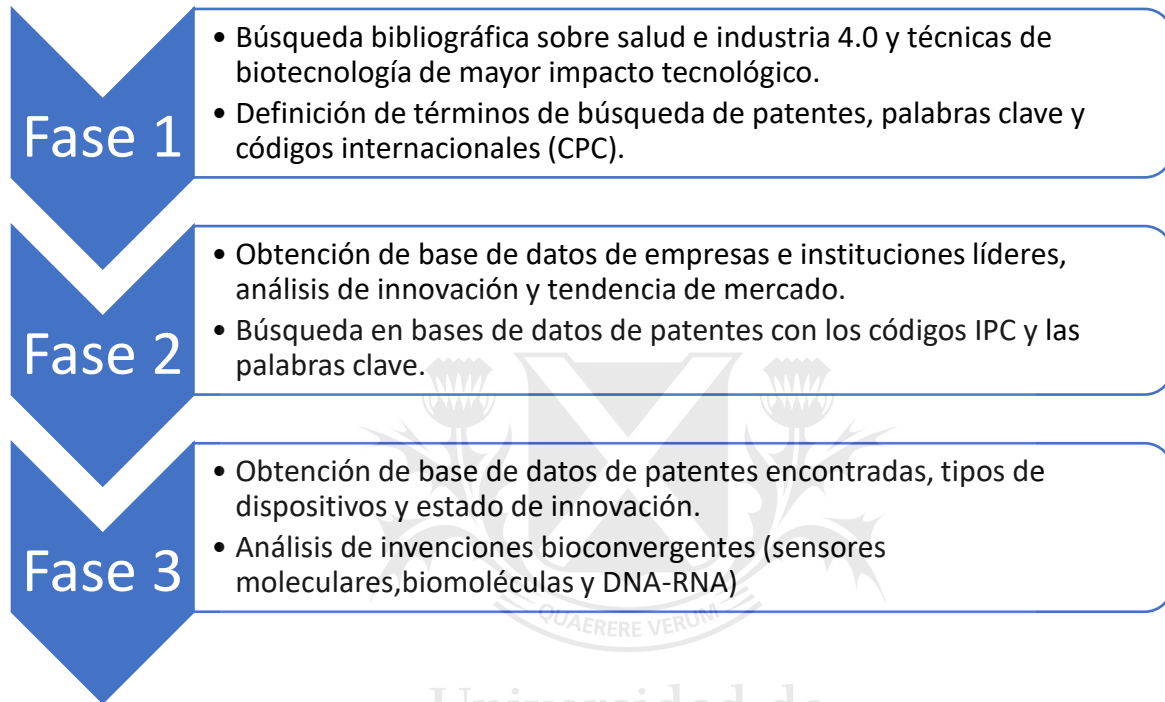


Universidad de
San Andrés

METODOLOGÍA

En el siguiente esquema se describe la metodología general utilizada en este estudio que fue realizado en las siguientes fases:

Figura 1 Fases de desarrollo del estudio



Este estudio se basó en patentes de dispositivos wearables que presentaran características convergentes de la biotecnología y las nuevas tecnologías de la industria 4.0. Para comenzar, se seleccionó una serie de palabras clave que permitieron obtener un primer esbozo del entorno tecnológico, la tendencia del mercado y la de innovación. Se seleccionó las dos técnicas biotecnológicas que más impacto tecnológico han tenido en los últimos 5 años como son CRISPR-cas9 y CAR-T. También, se pudo obtener una lista delimitada de las principales empresas con alta actividad tecnológica. En la segunda fase, se definió las características de estos dispositivos y utilizando los códigos internacionales (IPC y CPC) se delimitó la búsqueda de las patentes. Con el objetivo de conocer el grado de convergencia tecnológica se realizó la búsqueda cruzada utilizando las palabras clave de las nuevas tecnologías (Big data, artificial intelligence, blockchain, 3D printing e internet of things). Se obtuvo una lista de patentes que tuvieran las características buscadas y se realizó un análisis de las invenciones, con el objetivo de entender la estrategia legal seguida por las empresas al patentar estos dispositivos wearables.

ESTUDIO PRELIMINAR

La información de las compañías más activas en la tecnología wearable se obtuvo de varios informes tecnológicos y de mercado publicados en el año 2018. Debido a que la tecnología wearable es tan versátil, se delimitó la búsqueda definiendo la estrategia a seguir usando las siguientes palabras clave: wearable, healthcare, CRISPR, CAR-T, BIG DATA, IoT, Blockchain, Artificial intelligence y 3D printing. Con el uso de estas palabras clave y los conectores AND se logró la delimitación a sólo compañías e instituciones que estén desarrollando dispositivos que integren estas tecnologías y que su uso sea diagnóstico o terapéutico. Se seleccionó la base de datos de patentes LENS.org ya que es la más completa del campo biotecnológico. Usando las mismas palabras clave se realizó la búsqueda preliminar de patentes. En el siguiente cuadro se muestra los términos de búsqueda utilizados para la búsqueda preliminar de patentes.

Tabla 1 Términos usados para la estrategia de búsqueda combinada.

Técnica biotecnológica	Dispositivos	Tecnología 4.0
CRISPR	wearables	-
CRISPR	wearables	healthcare
CRISPR	wearables	blockchain
CRISPR	wearables	Big data
CRISPR	wearables	Artificial intelligence (AI)
CRISPR	wearables	Internet of things (IoT)
CRISPR	wearables	3D printing

ANÁLISIS DE PATENTES DE DISPOSITIVOS BIOCONVERGENTES

Con los datos obtenidos de la búsqueda preliminar se logró ubicar los dispositivos de nuestro interés y definir los códigos internacionales de patentes para éstos y así filtrar las patentes más relevantes. En el siguiente cuadro se muestra los códigos usados y su definición.

Tabla 2 Códigos internacionales (CPC) correspondientes a los wearables de uso médico.

Símbolo CPC	Designación
-------------	-------------

A61B5/00	Detecting, measuring or recording for diagnostic purposes (radiation diagnosis A61B 6/00; diagnosis by ultrasonic, sonic or infrasonic waves A61B 8/00); Identification of persons.
A61B5/68	Arrangements of detecting, measuring or recording means, e.g. sensors, in relation to patient.
A61B5/7275	Determining trends in physiological measurement data; Predicting development of a medical condition based on physiological measurements, e.g. determining a risk factor

Para la segunda fase de este estudio se seleccionó sólo las patentes que cumplieran con los criterios de búsqueda previamente establecidos y se realizaron búsquedas utilizando los códigos IPC y las palabras clave con el objetivo de conocer cuál de las tecnologías de la industria 4.0 está siendo integrada a estos dispositivos. En el siguiente cuadro se muestran los términos de búsqueda, los códigos de patente y las técnicas biotecnológicas utilizadas para obtener la base de datos de patentes de dispositivos bioconvergentes.

Tabla 3 Diseño de las estrategia de búsqueda combinada con CPC, biotecnología e industria 4.0.

4IR Technologies	Innovaciones biotecnológicas	
IPC: A61B5/7275	CRISPR	CAR-T
Big data		
IoT		
AI		
Blockchain		
3D Printing		

MARCO TEÓRICO



Universidad de
SanAndrés

EVOLUCIÓN DE LA SALUD CONVENCIONAL A LA SALUD DIGITAL

La práctica médica es parte inherente de la evolución de la humanidad moderna en la que se concibe el cuerpo humano y la enfermedad como un sistema holístico. Desde los tiempos antiguos, ya los griegos y los egipcios establecieron los conceptos médicos de diagnóstico y pronóstico, en los 1200 en Italia se establecieron las primeras universidades para el estudio profesional de la medicina y posteriormente se desarrolló la teoría de la enfermedad causada por gérmenes, lo que supondría el avance fundamental para la curación de enfermedades, comenzaría el desarrollo de medicamentos. Naturalmente, con la urbanización se crearon los primeros hospitales, pasando del modelo de atención médica en casa al del centro hospitalario. Las guerras mundiales fueron factores que desafiaron la medicina y provocaron avances en el tratamiento de traumas e infecciones, que conllevó al descubrimiento y uso masivo de los antibióticos. Fue a finales del siglo diecinueve que la medicina se estableció como una profesión y con los avances en química, genética y tecnología médica, se estableció la medicina moderna.

Mientras la medicina avanzaba, había otras revoluciones gestándose. La biología, se transformaba en biotecnología moderna con el descubrimiento del ADN en 1953 y las ciencias informáticas con el desarrollo de los semiconductores daba paso a los computadores. El Desarrollo del poder computacional y su reducción en costos, con el desarrollo de los ensayos masivos y la secuenciación genética hicieron posible la medicina personalizada. La biología en combinación con la ingeniería, la física, la química y la informática darían lugar al surgimiento de la biomedicina (Koutsouris 2017).

Lo principales desafíos de los sistemas de salud a nivel global son: el aumento acelerado y el envejecimiento de la población, se espera que a finales del siglo 21 alcance entre los 8 y 20 billones de habitantes y que podría alcanzar sobre el 20% mayores de 65 años en países desarrollados. Ambos desafíos plantean una serie de problemas relacionados con la capacidad del sistema y la calidad de la atención médica, el costo y la eficiencia del actual sistema de salud basado en el pago por servicios y la cantidad, y no en valor y centrado en el paciente (National Academy of Sciences 1996)

Para enfrentar estos desafíos, se ha ido avanzando hacia un sistema convergente con el advenimiento de la cuarta revolución industrial (4.0) y el desarrollo biotecnológico, principalmente en la genómica y la edición genética con las tecnologías CRISPR y CAR-T, este sistema es llamado salud digital. La forma de investigar en biología ha evolucionado hacia disciplinas muy poderosas como la bioinformática, la biología de sistemas y la genómica computacional; a su vez la generación de una enorme cantidad de datos y el empleo de técnicas de análisis ha permitido el surgimiento de la inteligencia artificial. Las tecnologías emergentes no sólo sirven para el desarrollo de nuevos medicamentos, abren la puerta a una

completamente nueva forma de terapias, basadas en soluciones de software que pueden tratar y apoyar en un desorden específico o enfermedad. La salud digital tiene un impacto creciente en la prestación de atención y brinda la oportunidad para abordar la próxima frontera en el cuidado de la salud, cambiando el enfoque actual desde el tratamiento hasta la prevención (Park, y otros 2019).

El entusiasmo general que ha generado este enfoque preventivo, se ve reflejado en el incremento del número de empresas de salud digital y la inyección de capital desde las empresas privadas y públicas, la industria y los gobiernos. Este sistema convergente tiene su fundamento en la innovación, desde la investigación básica que se realiza en universidades, la gestión del conocimiento y el uso estratégico del sistema de patentes, que permite la protección de las invenciones y la transferencia de la tecnología, de forma que la inversión realizada pueda generar ganancias y se siga invirtiendo en investigación, desarrollo e innovación.

REVOLUCIONES TECNOLÓGICAS

La tercera revolución de la biología: de la biología molecular a la bioconvergencia.

Se han dado dos grandes avances en la biología entre los años 1950 y 2000, la revolución de la biología molecular y la revolución genómica. Estas revoluciones fueron el asfalto en el camino para que se produjera la actual convergencia que está tomando forma actualmente. La combinación de la ingeniería, las ciencias físicas y las ciencias de la vida en este contexto, seguirán provocando mayores avances en el presente cercano y en el futuro tendrá un gran impacto en toda la investigación científica por la capacidad que se ha desarrollado actualmente en interdisciplinariedad, lo que favorece la innovación (Sharp 2011).

La revolución de la biología celular y molecular

La primera revolución científica en el campo de la biología, consistió en el uso de los avances de los estudios celulares y moleculares para comprender el funcionamiento de las células y las enfermedades. Comenzó con el descubrimiento de la estructura del ADN en 1953 por Watson y Crick permitiendo el desarrollo en 1970 de la ingeniería genética – la combinación de ADN de diferentes organismos para producir diferentes productos y procesos. Inmediatamente, los investigadores se enfocaron en el uso de estas técnicas para comprender la estructura de los virus y las células cancerosas, con el gran objetivo de comprender la enfermedad como un proceso, esto sólo podía ser posible a nivel molecular dentro de la célula (Watson, y otros 2013). Uno de los eventos más importantes fue el inicio de la actividad emprendedora de investigadores para formar nuevas empresas, dándole más valor a los resultados de las

investigaciones, las primeras compañías biotecnológicas en Estados Unidos fueron Genetech, Biogen y Amgen, había dado comienzo la industria biotecnológica.

La revolución genómica

La segunda revolución biomédica fue la genómica, que engloba el estudio del genoma completo de un organismo, la lectura básica de su secuencia de ADN, identificando la localización de genes discretos y la comprensión de los fenómenos intragenómicos (Lodish, y otros 2016). El avance de la genómica sólo fue posible con la aplicación de la supercomputación a la investigación genética. El mapeo genómico supuso una nueva era en la investigación biomédica, con la biología molecular se logró entender el hardware celular, la revolución genómica habilitó la comprensión del software que conduce el proceso celular. Se reveló el origen genético de muchas enfermedades y el mapeo de los genes responsables fue crítico para el desarrollo de nuevos tratamientos y de la medicina personalizada; de ahora en adelante se abriría la posibilidad del tratamiento de los pacientes con terapias preventivas y curativas hechas a medida del acervo genético único del individuo y de la enfermedad específica. Con lo anterior, se podía evitar la medicación costosa e ineficiente con peligrosos efectos secundarios.

La tercera revolución: la convergencia

La investigación biomédica ha importado los abordajes conceptuales de la física y de la ingeniería, mientras que la comprensión de los sistemas evolutivos complejos está influenciando la física y la ingeniería: la convergencia es el resultado de una verdadera polinización intelectual cruzada. Se ha establecido en los más novedosos centros de investigación donde se provee de espacio intelectual y de investigación a científicos con formación biomédica para que interactúen y colaboren con físicos e ingenieros, un esfuerzo que ha sido implementado especialmente en la lucha contra el cáncer, con resultados prometedores en el diagnóstico temprano y el envío dirigido de fármacos (Sharp 2011).

La edición genética y la terapia génica como tecnologías convergentes: CRISPR y CAR-T.

Clustered, regularly interspaced, short palindromic repeats (CRISPR)

Son secuencias genéticas palindrómicas cortas, interespaciadas regularmente y que se presentan en pequeños grupos formando clusters. Fueron descubiertas en 1987 en Osaka, Japón; aunque fue hasta en el año 2007 que se reveló la función biológica en bacterias utilizadas industrialmente en la fabricación de yogurt, dichas secuencias funcionaban como un sistema de defensa ante los virus, manteniendo más estables las poblaciones y por ende la calidad final del producto, invención que fue patentada por DANISCO en 2004. Es a partir del 2011, que la tecnología tomó relevancia por su alto interés comercial y

legal en términos de patentes. Empezaron a fundarse empresas como Caribou Biosciences en California y luego Editas Medicine en Boston. Un largo juicio de prioridad de patentes enfrentó a la Universidad de California en Berkeley y al Instituto Broad de MIT/Harvard (aún en las cortes de patentes de Estados Unidos), mientras se continuaban desarrollando investigaciones y avances en el diseño de terapias médicas y aplicaciones industriales de la tecnología, basados en su capacidad de editar genomas de una forma más eficiente en comparación con la tecnología del ADN recombinante. Se fundaron las empresas INTELLIA Therapeutics y CRISPR Therapeutics explotando los derechos de propiedad intelectual obtenidos por los principales investigadores e instituciones educativas. Ya en 2016, la FDA (Food and Drug Administration) aprobó la realización de ensayos clínicos de una terapia contra el cáncer basada en CRISPR (Egelie, y otros 2016). A finales del año 2018, el PTAB dictaminó que no hubo interferencias por parte del Broad Institute en contra de UC Berkeley y que, por tanto, le concedía al BROAD todas las patentes con aplicaciones para la edición de genomas eucarióticos y a la UC Berkeley las patentes para su uso en genomas procarióticos (Brachmann 2019).

Chimeric Antigen Receptors (CAR) - T Cell immunotherapy

Desde 1960, la medicina contaba con una técnica inmunológica potente, la citotoxicidad mediante células T; pero fue hasta finales de 1980 cuando la eficacia de células CAR-T contra algunas afecciones hematológicas, empezó a ser reportada en artículos científicos y encuentros médicos clínicos. Sin embargo; fue hasta mediados de los años 2000 que la tecnología CAR-T se estableció comercialmente y empezó a ser explotada, según consta en las publicaciones de patentes. CAR-T forma parte de un grupo de terapias, que refuerzan el poder del sistema inmunológico del propio paciente para atacar tumores. Es una de las técnicas más prometedoras y se basa en la alteración de las células T reprogramándolas genéticamente para expresar en su superficie los receptores de antígenos quiméricos (CAR); dichos receptores son proteínas que permiten a las células T el reconocimiento y destrucción específica de células cancerígenas. Las células T del paciente son extraídas, se reprograman in-vitro y luego son reintroducidas al cuerpo del paciente lo que habilita a las células T anclarse y matar las células cancerígenas (Jürgens y Clarke 2019). La actividad de patentamiento relacionada con CAR-T aumentó desde el 2012, es considerada una tecnología emergente con una gran perspectiva comercial y ha sido la protagonista de uno de los casos de infracción de patentes más discutidos: la patente 190 (fármaco contra el cáncer Yescarta). Yescarta ha sido el primer fármaco basado en CAR-T aprobado por la FDA para su comercialización. Gigantes de la biotecnología como Gilead Sciences y Bristol Myer Squibb están confrontados por este caso (previamente Kite Farma versus Juno Therapeutics, respectivamente). El PTAB ha fallado a favor de BMS y en contra de Gilead en 2018, aunque el caso aún está abierto (Yeager 2017).

La cuarta revolución industrial: industria 4.0 o la era de los sistemas ciber-físicos.

Hace 10,000 años que la humanidad dio un paso de gigante que permitió los primeros asentamientos y posteriormente las ciudades: la revolución agraria y la domesticación de animales fue ese acontecimiento. Se empezó a dominar la producción agrícola con la ayuda de la fuerza animal, la población empezó a crecer, se mejoró el transporte y la comunicación. A finales del siglo XVIII la primera revolución industrial fue posible gracias al invento de la máquina de vapor, en adelante el trabajo mecánico de fuerza comenzó a estar a cargo de las máquinas. La segunda revolución industrial comenzó a finales del siglo XIX con la electricidad y las líneas de producción como protagonistas, haciendo posible la producción en masa. Después de 200 años de la primera revolución, llegaría la tercera en 1960 y es llamada la revolución digital o de las computadoras, debido a que fue catalizada por el desarrollo de semiconductores, la computadora personal (1970-1980) y el internet en 1990 (Bloem, y otros 2014).

Después de un período de transición y adopción masiva de internet, el desarrollo de la biotecnología y el avance de las ciencias físicas, se puede afirmar que estamos ante el inicio de la cuarta revolución industrial, en la que es el poder cognitivo de la humanidad el principal factor de producción. Se puede definir esta revolución como la fusión de los dominios digital, físico y biológico; provocando que se den a luz muchas tecnologías emergentes basadas en la innovación (en el conocimiento). La cuarta revolución industrial se distingue de las tres anteriores, por la velocidad exponencial de su crecimiento y adopción, por la amplitud de tecnologías que se interceptan y por el profundo cambio a nivel de sistemas enteros, desde fábricas a industrias, desde compañías a países y la sociedad en general (Schwab 2016).

La industria 4.0: el mundo conectado

En el año 2011 se acuñó el término “industria 4.0”, en la Feria de Hannover, Alemania. Se describió cómo se iba a revolucionar las cadenas de valor a nivel global, con la transformación a fábricas inteligentes en las que los sistemas de manufactura virtuales y físicos pueden trabajar cooperativamente de una forma flexible, haciendo posible la comunicación humana con máquinas y de máquinas a máquinas. Se estaba presentando al mundo, la posibilidad de la personalización y la fabricación a medida de los productos, cambiando radicalmente los sistemas de producción en masa establecidos hasta la fecha (Schwab 2016).

La Oficina Europea de Patentes ha identificado los tres principales bloques de la cuarta revolución industrial: los objetos conectados, los datos generados y la innovación en software (Ménière, Rudyk y Valdes 2017). Se estima que la adquisición anual de objetos conectados será de 15% y alcanzará los 30 billones para 2025, estos dispositivos serán capaces de coleccionar datos sin la necesidad de la influencia

humana. La principal tecnología que permitirá esto es el Internet de las cosas (IoT) y el principal factor de escalamiento será la instalación de la red 5G. Los datos son la materia prima de la industria 4.0 (Big data) y el valor agregado de su análisis permitirá la automatización, la interacción y decisión de los objetos conectados entre ellos mismos y los humanos. Para obtener el mayor provecho de los datos ya se ha desarrollado la computación en la nube (Cloud computing), poderosas técnicas de análisis de datos haciendo posible las aplicaciones de la inteligencia artificial (AI) y finalmente la realización de los sistemas cognitivos en 3D o virtuales, aumentando la experiencia y la explotación comercial total de los objetos conectados. Se ha observado un giro de la innovación relacionado con la industria 4.0, de un enfoque en hardware y las tecnologías de la información y comunicación (ICT) se ha pasado a un enfoque en software y más precisamente en Invenciones relacionadas con computación (ICC), esto ha permitido, la adaptación de objetos convencionales a objetos inteligentes. Este cambio ha representado un gran desafío para las oficinas de patentes a nivel global.

Tecnologías de la industria 4.0: Big data, Internet of Things, Artificial intelligence, 3D Printing y Blockchain

Big data:

los macro datos, son cantidades complejas y extremadamente grandes de datos estructurados y no estructurados que hace necesario software, almacenamiento y algoritmos más avanzados para poder coleccionarlos, analizarlos y procesarlos. En el mundo biomédico tienen amplia aplicación, por ejemplo, en el Proyecto del Genoma Humano, se constató que un genoma puede alcanzar de 100 a 150 gigabites. En el año 2011 se generaron 150 exabites de información en salud y para 2020 se espera alcanzar los 40 ZB. En el ámbito médico hospitalario, las fuentes de datos son los datos clínicos y las imágenes médicas, que se clasifican como datos no estructurados. Los registros médicos personales que se generan son EHR, PHR y EMR (Electronic Health Record, Personal Health Record y Electronic Medical Record, respectivamente). Estos registros difieren en que el EHR se enfoca en la administración del sistema de salud y el EMR está más enfocado al área clínica y el diagnóstico; el PHR incorpora también el contexto social y se enfoca en el análisis médico y el soporte clínico. Se espera que para 2020 se alcancen los 500 PB de datos (Hong, y otros 2018). Hay 5 características que deberán cumplir los datos, llamados las 5Vs del Big data: volumen, veracidad, velocidad, variabilidad y valor. Estas 5Vs se refieren sobre todo a la gran preocupación que genera la fuente de los datos, la incertidumbre y en fin que se puedan transformar desde materia prima a un producto con alto valor. Al gran desafío de la aplicación de Big data en el ámbito de la salud, se suman

características propias del sector como son: archivos y registros incompletos, antigüedad, heterogeneidad, desfase, propiedad y privacidad de los datos de los pacientes. Las aplicaciones prácticas del empleo de Big data en salud son innumerables, como ejemplo el Centro Médico de la Universidad de Columbia, ha utilizado datos fisiológicos en tiempo real y los ha cruzado con el estado del cerebro en pacientes con riesgo de aneurisma, el análisis de los datos ha permitido un diagnóstico de hasta 48 horas antes de que ocurra un evento de aneurisma. El valor de este tipo de predicciones impacta en la salud del paciente y en el manejo hospitalario, adelantándose al uso de recursos materiales y humanos para la atención de emergencias (Raghupathi y Raghupathi 2014).

Inteligencia artificial (AI):

la inteligencia artificial puede ser definida como un conjunto de algoritmos poderosos que pueden adquirir capacidades humanas lentamente, como la visión, el lenguaje y la navegación. La IA ha empezado a transformar industrias enteras, justo como lo hizo la electricidad 100 años atrás, un efecto revolucionario que tiene como objetivo principal conectar múltiples datos aparentemente no relacionados y obtener patrones, que mejoren la predicción del tiempo, la detección de cáncer, aumentar las cosechas y la productividad industrial. Aunque se empezó a publicar y desarrollar desde 1950 con 340,000 invenciones relacionadas, fue desde el año 2013 que se empezó a multiplicar el número de aplicaciones de patentes. El ratio de publicaciones versus patentes ha pasado de 8:1 a 3:1 del 2013 a 2016, un claro indicador de una tecnología que ha pasado del campo teórico al campo comercial. La técnica de AI dominante es Machine learning (Aprendizaje de las máquinas) y entre éstas las de mayores aplicaciones son Deep learning y las Neural networks (Aprendizaje profundo y redes neuronales). Algunas aplicaciones de la IA en medicina son las siguientes (IBM 2020):

Anotador de datos clínicos: el 80 % de los datos clínicos son desestructurados, la AI puede leer y entenderlos con su habilidad de procesamiento de lenguaje natural lo que permite leer, entender, identificar, categorizar y codificar conceptos médicos y sociales.

Pistas sobre datos de los pacientes: usando los registros médicos históricos, la AI puede detectar problemas y resumir el histórico del paciente para construir un resumen cognitivo del registro del paciente.

Similaridad de pacientes: la AI puede medir la similaridad clínica entre pacientes, ayudando a crear cohortes dinámicas de pacientes y agiliza la comprensión de cuál es el mejor camino clínico a seguir para un grupo de pacientes específico

Ideas médicas: los investigadores pueden encontrar información que actualmente está desestructurada, en la literatura médica para justificar hipótesis, ayudando al descubrimiento de nuevas ideas.

Aprovechamiento de wearables, dispositivos personales y smartphones para obtención de datos y diagnóstico: la AI puede podría tener un papel fundamental en la extracción de datos de los dispositivos personales conectados, como ejemplo, las imágenes tomadas con un smartphone pueden ser viables para análisis con algoritmos de AI.

Internet de las cosas (IoT):

es la interconexión de objetos y dispositivos inteligentes identificables por IP en la infraestructura de internet, pero con capacidades aumentadas, por ejemplo, la automatización. El Internet de las cosas tiene el potencial de permitir el monitoreo remoto de la salud, programas de entrenamiento, enfermedades crónicas y el cuidado de mayores. También, puede ayudar a mejorar el cumplimiento del tratamiento y medicación en casa y para eso varios dispositivos médicos, de imagen y sensores pueden estar conectados y transmitir información en tiempo real a los proveedores de salud y los médicos de cabecera. La aplicación de IoT se espera que reduzca costos a los sistemas de salud, aumente la calidad de vida de los pacientes y mejore la experiencia de usuario (Islam, y otros 2015).

3D Printing (Impresión 3D):

también llamada manufactura aditiva, se refiere al proceso de fabricar objetos en tres dimensiones de virtualmente cualquier forma, usando un modelo digital como referencia. Se diferencia de las técnicas de manufactura tradicionales substractivas (se va quitando material de un molde) porque el proceso es aditivo, sucesivas capas de material se van añadiendo hasta lograr el terminado del producto. La tecnología está siendo usada en un amplio rango de aplicaciones, desde grandes turbinas eólicas a pequeños implantes médicos; las industrias con mayor crecimiento son la automotriz, la aeronáutica y la médica, especialmente para productos altamente personalizables y hechos a medida. Las aplicaciones con mayor relevancia en medicina son la fabricación de órganos, prótesis, implantes y en la industria farmacéutica en el diseño de dosis específicas, el envío dirigido de fármacos y el descubrimiento de nuevas moléculas (Ventola 2014)

Blockchain (Cadena de bloques):

es una base de datos de registros distribuida o libro de actas de todas las transacciones o eventos digitales que han sido ejecutados y compartidos entre las partes participantes. Cada transacción es verificada por consenso de la mayoría en el sistema, una vez ingresada la información es imposible cambiarla o borrarla. La tecnología ha surgido desde una perspectiva financiera pero sus aplicaciones son amplias en el internet de las cosas, en particular para el establecimiento de los sistemas autónomos, las propiedades y los contratos inteligentes. En la medicina, una de las aplicaciones más relevantes es en la protección de datos personales de los registros médicos, como ejemplo la normativa europea GDPR (General Data Protection regulation) que prohíbe que los datos de los pacientes sean procesados de forma arbitraria y sin autorización, por lo tanto se podrá establecer en el futuro, un sistema GDPR- EMR (Electronic medical record) que cumple con la normativa (Agbo, Mahmoud y Eklund 2019).

Dispositivos wearables

La tecnología de los dispositivos wearables

La tecnología portátil no es una novedad, su uso puede variar de la industria médica a militar, seguridad o incluso la moda. Históricamente, el uso de las tecnologías portátiles se remonta al uso de relojes que, con la nueva era digital han evolucionado y se agregaron nuevas funciones, como calculadoras, temporizadores o incluso calendarios, lo que ha permitido la fabricación de dispositivos multifunción pequeños y portátiles. Tan pronto como Internet se expandió a la par de nuevos descubrimientos en el campo de la ingeniería, estos dispositivos adquirieron nuevas características, pudiendo también reconocer el estado de los usuarios y percibir el entorno sin interferir con sus actividades diarias. Por lo tanto, pueden realizar diferentes funciones básicas como detectar, procesar, almacenar, transmitir o aplicar señales (Bloem, y otros 2014).

Hoy en día, las tecnologías portátiles van desde pulseras hasta relojes inteligentes o ropa y tienen la capacidad de estar conectados todo el tiempo. Los diferentes sectores que se benefician de estas tecnologías están relacionados con seguridad, comunicación, deporte, estilo de vida y fitness, informática, salud, entre otros. Los WD pueden ser utilizados para garantizar la seguridad de los usuarios y para monitorear tanto sus condiciones físicas como el entorno que los rodea. Los WD también pueden ayudar en el cuidado de ancianos, al monitorear su salud y bienestar, proporcionando información a otras

personas, por ejemplo, a su médico o parientes. Por lo tanto, las tecnologías portátiles pueden considerarse dispositivos externos que pueden estar integrados en el atuendo de los usuarios o pueden llevarse como accesorio (Duivestein, Manen y Ommeren 2014). Los wearables pueden clasificarse de acuerdo a la zona del cuerpo donde se lleve, de acuerdo a su uso y de acuerdo al tipo (ropa, dispositivo, accesorio), en este estudio nos hemos centrado en los dispositivos de uso médico o WMDs (wearable medical devices) por sus siglas en inglés.

Dispositivos médicos wearables (WMDs)

En los últimos años, la cantidad total de gastos de atención médica, expresada como una proporción del producto interno bruto, ha alcanzado valores extremadamente altos; como consecuencia no solo de un aumento en los costos de atención médica, sino también de la ralentización de la economía global. Estos altos valores, junto con el envejecimiento de la población, están generando una nueva tendencia en la prestación de asistencia sanitaria, cambiando la configuración de hospital a domicilio. En consecuencia, la relevancia de la asistencia sanitaria personal está aumentando dramáticamente que, a su vez, está catalizando el desarrollo de WMDs. El envejecimiento de la población mundial conduce a una creciente necesidad servicios de salud para enfermos crónicos y adultos mayores. Las enfermedades crónicas se están convirtiendo en la principal causa de muerte y discapacidad. Alcanzará un valor alarmante para el año 2020, representando aproximadamente tres cuartos de todas las muertes; las enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión y degenerativas son las de mayor prevalencia. La innovación en WMDs, en este caso para la atención domiciliaria, permite el monitoreo a largo plazo, continuo y sin obstáculos de muchos analitos biológicos (Chan, y otros 2016).

Varios descubrimientos y alta actividad en investigación y desarrollo, permitieron el progreso de los dispositivos portátiles médicos y están principalmente relacionados con los avances realizados en el campo de la ingeniería:

- Sensores acoplados en microelectrónica, telecomunicaciones y análisis de datos.
- Tecnología de baterías
- Telemedicina
- Smartphones, desarrollo de apps y servicios en la nube
- Plataformas y comunidades virtuales (Facebook, Instagram, Whatsapp, Twitter, Baidu, Google, etc.)

Los WMDs normalmente incorporan sensores fisiológicos no invasivos, módulos de procesamiento de datos, monitoreo médico y capacidades de transmisión de datos sin necesidad de cables.

Según su diseño, en su mayoría son pequeños, ligeros, no obstrusivos y pueden operarlos usuarios no expertos. Los WMDs puede ser cualquier instrumento, aparato, software, materia u otro artículo diseñado para ser usado por seres humanos con el objetivo de:

- Diagnóstico, monitoreo, tratamiento, alivio de o la compensación de una lesión o minusvalía
- Investigación, reemplazo o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico
- Control asistido de la concepción o embarazo que no implique ningún tratamiento farmacológico, inmunológico o metabólico.

Definición de WMD: puede ser definido como un dispositivo no invasivo que desempeña una función médica específica como el monitoreo o el soporte por un período prolongado de tiempo (Wieringa, y otros 20017)

Hoy en día, las WMDs más comunes están relacionados con el monitoreo de signos vitales como la frecuencia cardíaca o la sangre, presión o incluso para controlar la postura humana y la cinemática con acelerómetros. Cuando se diseña un WMD, hay algunos desafíos que se deben enfrentar para potenciar su aceptación. El primero está relacionado con la capacidad de uso del dispositivo y su ergonomía, ya que debe permitir la libertad de movimiento y debe interferir lo mínimo en el estilo de vida del usuario. En cuanto a las consideraciones técnicas, debe ser seguro y confiable. Generalmente tienen que recopilar datos, procesar señales y almacenar / procesar información, por lo que estas son características que también necesitan para ser considerados. Si se recopila información, también debe garantizar la privacidad y seguridad de los datos recopilados. Es importante que el dispositivo tenga un mecanismo de retroalimentación, especialmente si se usará para el monitoreo. Finalmente, el consumo de energía y la autonomía debe ser considerado (Mardonova y Choi 2018).

Tendencia del mercado, impacto social y económico de los WMDs.

Los WMDs se pueden segmentar en dos diferentes grupos: diagnósticos y terapéuticos. El primero incluye dispositivos como monitores de signos vitales, dispositivos de neuro-monitorización, dispositivos obstétricos y fetales; los del segundo grupo, se pueden dividir según el tipo de producto o según la aplicación, como monitorización remota de pacientes y asistencia sanitaria a domicilio.

Actualmente, el mercado de dispositivos portátiles se ha centrado en la electrónica de consumo, tratando de satisfacer las necesidades de segmentos específicos de clientes como atletas o consumidores de fitness. Los altos costos de adquisición y la motivación son dos de los factores que pueden influir en la adopción de WD, reduciendo los segmentos de clientes, solo del 1% al 2% de la población de EE. UU. ha utilizado estos dispositivos, se espera que las ventas anuales crezcan más de \$ 50 mil millones hasta 2018 (Weinswig 2016). En el caso específico de dispositivos médicos, que se pueden usar o no en casa, el segmento de mercado aumentó en los últimos años, sin embargo, este crecimiento no ha disminuido la atención hospitalaria. Uno puede inferir que los dispositivos médicos actúan más como dispositivos complementarios en lugar de actuar como alternativas al equipamiento hospitalario. Sin embargo, los consumidores de atención médica están más informados y empoderados que nunca. Hoy en día, las personas que están conectadas, usan varios dispositivos digitales como herramientas para tomar el control, del servicio de salud que están utilizando. Por ejemplo, más del 70% de los estadounidenses con acceso a Internet lo utilizan para obtener información relacionada con el cuidado de la salud y más del 40% intentan diagnosticarse a sí mismos antes de confirmarlo con su médico. También, los pacientes quieren equilibrar el valor de la prevención, que es más rentable que los costosos tratamientos y exigen más información que pueden proporcionar WMDs, lo que influye en la adopción de la tecnología.

Este mercado de los wearables, se espera que crezca de \$ 17.9 a 196.9 millones de envíos de 2013, a una tasa de crecimiento anual compuesto (CAGR) del 25% para 2020. Afirman que el "mercado muestra un potencial evidente en el contexto actual". Además, refieren que los dispositivos médicos portátiles ofrecen soluciones no solo a los médicos sino también a proveedores de servicios de salud (Kaul y Wheelock 2015).

Uno de los mejores indicadores del potencial comercial de los WMDs, fue la inversión de grandes compañías y capitales de riesgo en salud digital y tecnología wearable. En el 2017 las startups de salud digital lograron financiar 100 millones de dólares más que en el 2016 (Day y Zweig 2018). Los retos principales de la adopción de la tecnología serán que los wearables se integren tanto en la vida de los usuarios como en los sistemas de salud, satisfacer las necesidades de los usuarios y demostrar el valor agregado para el usuario final y en muchos casos al que paga por el dispositivo ().

Varios reportes de mercado apuntan a que los dispositivos wearables enfrentan un gran reto relacionado con el uso constante, apuntando a que muchos usuarios olvidan ponerse los dispositivos (demostrado con pulseras de actividad y relojes inteligentes). Esto afecta principalmente la colección de datos, que para ser usados necesitan ser analizados apropiadamente y ser útiles para el médico y el paciente; por tanto,

los datos deben ser coleccionados, analizados y procesados en tiempo real para poder tomar decisiones de relevancia clínica, que como resultado hará crecer más rápido el mercado de los WMDs (Bothun y Lieberman 2016).

La convergencia tecnológica subyacente en los WMDs hace que estos sean considerados como un disruptor en el sector salud, con beneficios económicos tanto para los usuarios como los proveedores de servicios médicos. La implantación de programas de salud patrocinados por las empresas, en las que se puede incluir el uso de wearables, es una realidad y los usuarios reciben bonos por ser parte del programa, favoreciendo la conectividad, el contacto social y el seguimiento de la salud de forma compartida con el objetivo de hacer los sitios de trabajo más saludables. En el ámbito farmacéutico, el ahorro en costos y desperdicios será enorme, se calcula que el 50% de tratamientos no son completados, disminuyendo la eficiencia de los medicamentos, con el uso de los WMDs se podrá hacer un seguimiento personalizado del tratamiento para así asegurar la efectividad, en especial en los adultos mayores. Uno de los mayores beneficios para la sociedad será el cambio de paradigma de la medicina actual hacia una medicina preventiva y centrada en el paciente, aumentando el valor y la calidad y disminuyendo los costos relacionados al tratamiento de enfermedades. También, con la integración de los WMDs en el internet de las cosas (IoT) se podrá monitorear la salud desde la casa del propio paciente, disminuyendo gradualmente la necesidad de acudir a un centro hospitalario (TMR 2017).

Categorías de WMDs

- Manejo de enfermedades
- Monitoreo y retroalimentación (más del 70%)
- Rehabilitación
- Salud y entrenamiento

PATENTES

Descripción y características de una patente

Las patentes son documentos públicos diseñados para proteger invenciones o tecnologías. Según la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), una patente permite a su titular decidir si la invención, que puede ser un producto o proceso, puede o no ser utilizada comercialmente y por quién se

realizará la comercialización. La protección, en norma, dura veinte años y es válido para el país donde se ha otorgado. Para estar protegido por una patente, una invención debe seguir tres criterios clave, a saber:

- Debe introducir algunos contenidos técnicos nuevos que no se conocen en el campo;
- No puede ser evidente, es decir, para alguien experto en el campo técnico, la nueva solución no puede ser obvia; y
- Debería ser posible usar (o ser generado) en un contexto industrial.

Además, como resultado de convenciones internacionales, se pueden aplicar otros criterios, como como:

- La nueva invención debe ser patentable de acuerdo con la ley local del país en el que se otorga la patente, ya que es el Estado quien otorga el monopolio de explotación comercial; y
- La divulgación de la invención debe obedecer las reglas establecidas (WIPO 2008).

Con respecto a la patentabilidad, una invención que consiste en materiales que ya existen en la naturaleza, teorías científicas, plantas / animales o incluso tratamientos médicos / diagnóstico para humanos o el uso de animales puede quedar excluido de la protección por patente. El reglamento sobre patentes establece que una solicitud debe contener, entre otros, una descripción de la invención, solicitud de patente, un resumen y, si es necesario, dibujos referidos a la descripción. Los datos de la patente se pueden dividir en dos grupos: estructurados y no estructurados (Spruson&Ferguson 2008).

Se pueden usar varias rutas diferentes para la protección. El inventor - un individuo, empresa, organismo público, universidad, etc. tiene que elegir una ruta de acuerdo con la estrategia que quiere seguir. La opción básica es una ruta nacional, donde una solicitud se presenta en una oficina nacional de patentes. Otra opción es seguir una ruta internacional donde los solicitantes pueden proteger sus inventos en más de un país. Los solicitantes también pueden optar por solicitar solo a una oficina regional, por ejemplo, pueden presentar una solicitud a la Oficina Europea de Patentes (EPO) que otorga patentes válidas en los países la patente sera válida para los países designados en la solicitud de patente europea, los miembros de la European Patent Organisation son los siguientes: Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Holanda, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Polonia, Portugal, Rumania, Reino Unido , República Checa y Suecia, Suiza, Croacia, Mónaco, la ex República Yugoslava de Macedonia, Noruega, Turquía, Albania, Bosnia y Herzegovina, Serbia y Montenegro

. El proceso de validación requiere ambas traducciones al idioma nacional de cada país y el pago de tasas nacionales. Después de ser otorgada, la patente puede ser impugnada por terceros. Pueden solicitar legalmente que una patente sea revocada o considerada inválida y el solicitante también tiene el derecho de hacer cumplir la patente en disputa en la corte. Este proceso es puramente nacional, incluso en Europa (EPO 2018).

El contenido de una patente se presenta en la siguiente tabla:

Tabla 4 Campos o secciones de patentes y su descripción correspondiente.

Sección/Campo	Descripción
Título	Nombre o título de la invención
Información del inventor	Nombre y dirección del inventor
Número de patente	Número asignado
Fecha de presentación	Fecha de presentación ante la oficina de patentes
Fecha de concesión	Fecha de concesión por la oficina de patentes
Clasificación	Clasificación asignada por la oficina de patentes
Patentes citadas	El número de patentes, clases y subclases que han sido citadas
Resumen	Resumen de la invención, en la primera página
Dibujos	Dibujos de la invención en blanco y negro
Antecedentes de la invención	Arte previo: explicación de otras invenciones relacionadas
Resumen de la invención	Se presentan las principales características y funciones
Descripción breve de los dibujos	Normalmente se usa una oración para cada dibujo

Descripción detallada de la versión preferida de la invención	Se presenta una discusión más completa de la invención
Reivindicaciones	Delimitan el alcance legal de la patente

Clasificación

Para facilitar la búsqueda de patentes, han sido clasificadas de acuerdo a las áreas técnicas. Los dos sistemas más utilizados con el IPC (International Patent Classification) propuesto y utilizado por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI-WIPO) y el CPC (Cooperative Patent Classification) puesto en marcha a través de un convenio de la UPSTO y la EPO. El sistema CPC se clasifica en secciones de la A a la H e incluye la Y, cada una con sus clases y subclases, con hasta 250,000 entradas; es el sistema más completo usado internacionalmente. El proceso de clasificación, llevado a cabo por los oficiales de patentes, consiste en asignar un código de clasificación a la patente presentada, cada código tiene una descripción definida y sigue un modelo jerárquico con diferentes niveles que van desde lo general a lo específico. En la siguiente tabla se presentan los niveles superiores del sistema CPC (Mailänder 2016).

Tabla 5 Niveles superiores del sistema CPC (Cooperative patent classification system)

A	Necesidades humanas
B	Transporte y operaciones
C	Química y metalurgia
D	Textiles y papel
E	Construcciones fijas
F	Ingeniería mecánica, iluminación, armas y motores
G	Física
H	Electricidad

Y	Nuevos desarrollos tecnológicos en general
---	--

Patentes como factor fundamental de la innovación

La innovación se define como la transformación de una idea en un producto o servicio comercializable, un nuevo proceso o una nueva forma de proveer un servicio. En el ámbito tecnológico, son todas las etapas organizativas, financieras y comerciales, incluyendo la inversión en nuevo conocimiento para la implementación tecnológica de productos y procesos mejorados. Se asume, por tanto, que el éxito comercial de cualquier producto o servicio, es precedido por la inversión en la creación y desarrollo de ideas innovadoras. Por otro lado, la protección legal de las invenciones por medio de patentes, permite la explotación comercial y le añade valor a las empresas, instituciones o personas que las desarrollan. Para realizar estudios de tendencias de innovación, uno de los métodos más aceptados es el análisis de patentes, ya que es útil para conocer información tecnológica de relevancia y el estado del arte de una tecnología.

Un análisis de patentes tiene como resultados de alto valor, la información sobre cuáles son las compañías líderes de la industria, en que países se está innovando en determinado sector y el potencial de la inversión en investigación, desarrollo e innovación. También puede ayudar a comprender la dinámica de la innovación, revelando la cooperación en investigación, la difusión tecnológica entre los países o industrias y el proceso competitivo. Por lo tanto, usando la propiedad intelectual de forma estratégica, se asegura una ventaja competitiva en los mercados actuales en constante cambio y globalizados.

De acuerdo al Manual de patentes de la Organización para el desarrollo económico y el comercio (OECD) se presenta a continuación la diversa información de alto valor que se puede obtener de los estudios de patentes (Zuniga y Guellec 2009):

- Rendimiento tecnológico: las patentes ayudan en el proceso de seguimiento del liderazgo tecnológico o posicionamiento en un sector específico.
- Tecnologías emergentes: la información presente en las patentes ayuda a identificar temas como la participación de diferentes entidades o cómo realizan la innovación.
- Difusión del conocimiento y la dinámica del cambio técnico: las patentes proporcionan una descripción detallada de cómo se hizo la invención junto con un estudio del estado del arte.

- Geografía de invención: Como las patentes se pueden dividir según el país o región donde se otorgan, los datos de patentes se pueden utilizar para estudiar geográficamente, características del proceso de innovación o el impacto en una determinada región según su especialización tecnológica.
- Valor económico de las invenciones: Existe una correlación entre el valor de un patente y el número de calidad de sus citas. Al vincular la invención a los datos de la empresa, es posible extrapolar información sobre el impacto económico de una patente.
- Papel de las universidades en el desarrollo tecnológico: Similar al valor económico de las invenciones, una compilación del número de patentes presentadas por las universidades puede dar información sobre el impacto que tienen en el desarrollo de la tecnología.
- Globalización de las actividades de I + D: las patentes tienen información sobre desempeño inventivo y actividades de las empresas. Es posible rastrear las diferentes tendencias de la colaboración entre inventores en diferentes países.
- Estrategia de patentes de las empresas: a través de la información presente en las patentes, es posible rastrear la estrategia de mercado de la empresa propietaria de la patente.
- Eficacia del sistema de patentes: los datos de patentes se pueden utilizar para estudiar el impacto del sistema de patentes tanto en invenciones como en su difusión.
- Previsión de solicitudes de patentes: con los datos cumplidos a lo largo del tiempo, es posible predecir la futura demanda de patentes.

Búsqueda y análisis de patentes

Un análisis de patentes eficaz debe ser seguir e identificar una estrategia, iniciando con la búsqueda. Se debe definir el objetivo, el alcance y los conceptos del análisis, luego se debe buscar y filtrar los resultados más relevantes y normalizar los datos obtenidos. Un primer paso es filtrar por el número de clasificación (CPC o IPC) y usar en combinación con una o varias palabras clave que definan la tecnología de interés. Existen varias bases de datos disponibles en Internet para la búsqueda de patentes de acceso gratuito como Espacenet, UPSTO, WIPO, Google Patents y varias plataformas de pago.

En este estudio se usó la plataforma The Lens (www.lens.org) (TheLens 2015) que se define como una ciber-estructura global abierta para hacer el sistema de innovación más eficiente y justo, más transparente e inclusivo. Provee acceso a la información de patentes con un enfoque particular en

invenciones que integran secuencias de ADN o están relacionadas con biotecnología (Oldham 2016). Permite la búsqueda, análisis, visualización y exportación de las propias colecciones de patentes, haciendo que se una base de datos accesible y muy interactiva.

Patentabilidad en la industria de los wearables y WMDs: tendencia y desafíos

La industria de los wearables es considerada una tecnología disruptiva, aunque no es nuevo el uso de accesorios, los cambios que ha introducido la convergencia tecnológica en estos dispositivos, los presenta como novedosos y con funcionalidades que impactan una gran parte de la industria. El mercado internacional ha reaccionado y se espera que en los próximos 10 años la adopción y uso continuo de estos dispositivos sea enorme. La tendencia es generalizada en el aumento de solicitudes de patentes desde el año 2012, lo cual confirma la ventaja competitiva de la gestión de la propiedad intelectual, en particular en tecnologías emergentes. Los wearables de uso médico están en la transición desde la investigación y desarrollo a la fase comercial; la integración de éstos en la práctica clínica y el sistema de salud ha generado gran expectativa y ha provocado más inversión e innovación en distintas áreas tecnológicas. La tecnología wearable en el campo de la asistencia sanitaria y los dispositivos médicos, obtuvo el mayor número de aplicaciones. Los principales aplicantes de patentes del sector son empresas como Microsoft y Phillips. En cuanto a la cobertura geográfica, Estados Unidos muestra el mayor número de solicitudes de patentes seguido de China. Se considera que Estados Unidos es el mercado más grande para dispositivos médicos portátiles, ya que comprende más del 40% de las ventas globales (Domb 2019.).

Universidad de
San Andrés

RESULTADOS



Universidad de
San Andrés

RESULTADOS

TÉCNICAS DE BIOTECNOLOGÍA DE MAYOR IMPACTO DE 2013 A 2018

Para seleccionar las técnicas biotecnológicas de mayor impacto en los últimos 5 años se realizó una búsqueda bibliográfica enfocada en tendencia de patentamiento, de inversión financiera e innovación. En el reporte de Stanton (Stanton 2020) se describen los 10 eventos que han marcado la industria de la biotecnología y de la medicina regenerativa en el 2019, en la siguiente tabla se puede observar que las terapias avanzadas son el factor de inversión de mayor valor de la biotecnología actual y es dominado por dos principales técnicas: CRISPR y CAR-T.

Tabla 6 Los 10 eventos que marcaron la industria biotecnológica en 2019.

Top 10 2019	Tecnología/Evento	Descripción
10	CAR-T / Gilead culpable de infracción.	El caso del paciente '190' Gilead y su terapéutico Yescarta (CAR-T) culpable de infracción de licencia exclusiva en favor de Bristol-Myers Squibb.
9	CRISPR / Pruebas clínicas	Las terapias con CRISPR llegaron a las pruebas clínicas liderado por Vertex, CRISPR Therapeutics, Editas medicine y Allergan.
8	Terapias génicas/Fabricación interna	Varias empresas ampliaron sus centros de producción interna para aumentar el volumen de producto.
7	CART-T / Resultados	Los resultados de 2 pruebas clínicas usando CAR-T contra linfomas reportan remisión de 65% a 100%.
6	Stem cells / Adquisición	Vertex adquirió Semma que ha desarrollado una terapia con células madre para tratamiento de Diabetes 1.
5	CAR-T / Adquisición	Astellas una compañía japonesa adquirió Audentes y Xyphos por su tecnología CAR-T.

4	Contratos i +D/Adquisiciones	Se consolidó el mercado de adquisiciones, de manufactura y desarrollo con varios gigantes de la industria como Thermo Fisher e Hitachi.
3	Acuerdos de licencia /Gene therapy	Roche, Genetech y Vertex lograron licencias sobre terapias génicas, con inversiones multimillonarias.
2	Big pharma crece más por terapias génicas	BMS adquiere Celgene por 74 billones, Roche pagó 4.8 billones por Spark therapeutics y otros más,
1	Acceso del paciente	El modelo tradicional de las pruebas clínicas podría dar un giro al dar poder al paciente para acceder a los ensayos.

En las siguientes figuras (1) se muestra que desde el año 2012 la actividad de patentamiento relacionada con CRISPR ha ido en aumento (Egelie, y otros 2016), en la figura 2, se muestra el resultado de la búsqueda y los 10 principales aplicantes (Lens.org) ; es evidente el dominio de las instituciones y empresas de Estados Unidos con el MIT, la Universidad de Harvard y la Universidad de California en los primeros lugares. La actividad de innovación entorno a CRISPR ha provocado numerosos contratos de licenciamiento, las agencias de investigación han invertido millonarios fondos y han nacido numerosas start ups que luego han sido adquiridas por los gigantes de la biotecnología.

Figura 2 Actividad de patentamiento relacionada con CRISPR del 2004 al 2015.

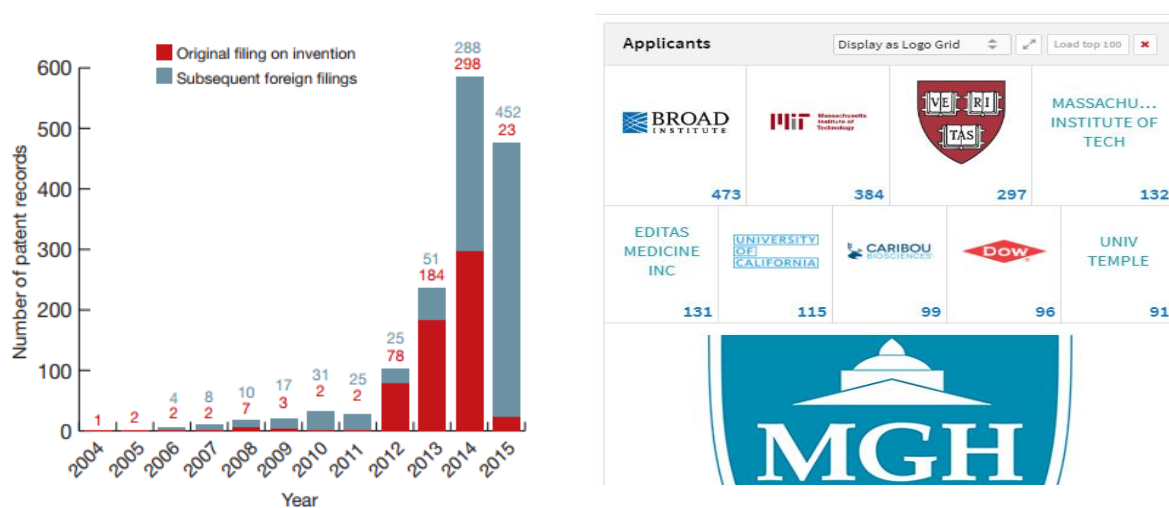
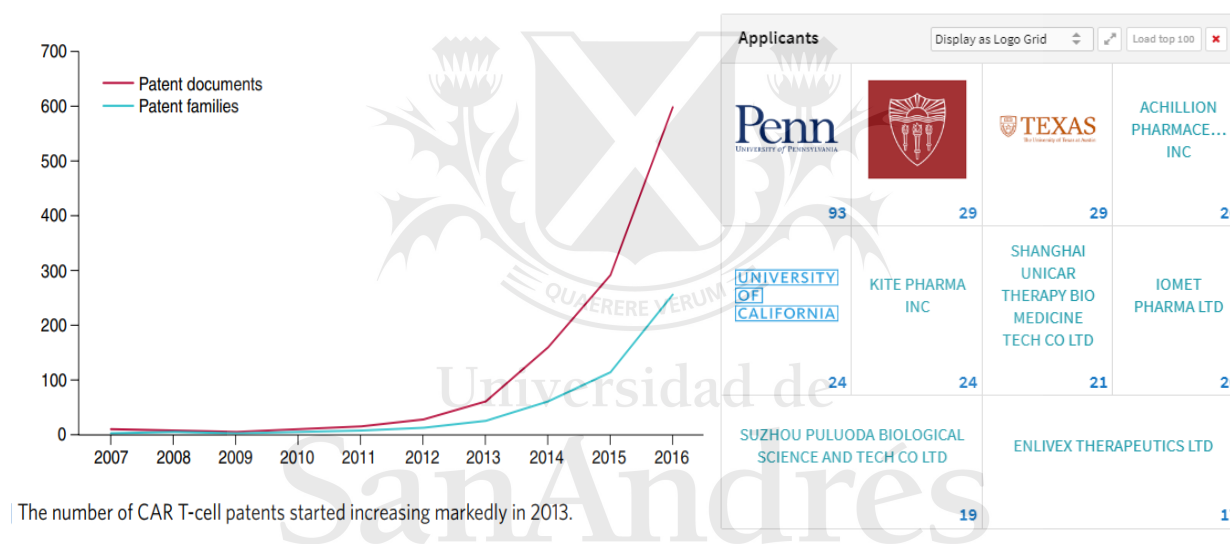


Figura 3 Los 10 principales aplicantes, resultado de la búsqueda de patentes con la palabra clave "CRISPR".

Con respecto a la técnica CAR-T luego de un análisis de patentamiento e innovación concluyen que CAR-T está emergiendo desde el interés científico-clínico y evolucionando hacia una relevancia tecnológica y comercial. En la figura 3 se muestra la tendencia de patentamiento (Jürgens y Clarke 2019) y en la figura 4, el resultado de la búsqueda con los 10 principales aplicantes, con la Universidad de Pensilvania, la Universidad de Southern California y la Universidad de Texas en los tres primeros lugares. Tanto CRISPR como CAR-T han provocado los 2 casos más importantes de litigamiento en el ámbito de infracciones de patentes, lo que ha provocado que, además, la controversia haya impactado en la opinión pública.

Figura 4 Actividad de patentamiento relacionada con CAR-T del 2007 al 2016.



The number of CAR T-cell patents started increasing markedly in 2013.

Figura 5 Los 10 principales aplicantes, resultado de la búsqueda de patentes con la palabra clave "CAR-T" en Lens.org.

DEFINICIÓN TECNOLÓGICA E IDENTIFICACIÓN EN EL SISTEMA INTERNACIONAL DE CLASIFICACIÓN.

Uno de los principales desafíos de este estudio fue definir un dispositivo wearable, las tecnologías que convergen en una invención son tan diversas que puede provocar confusión al momento de iniciar una búsqueda de patentes. La mejor definición encontrada fue la del reporte de la (Ménière, Rudyk y Valdes 2017), en éste se definen tres sectores principales en los que se engloba a las invenciones relacionadas con la cuarta revolución industrial:

- Tecnología central (hardware, software y conectividad): hacen posible la transformación cualquier objeto en un dispositivo inteligente conectado vía internet.
- Tecnología habilitadora (analítica, seguridad, inteligencia artificial, sistemas 3D e interfaces de usuario): son usadas en combinación con los objetos conectados.
- Dominios de aplicaciones (casa, personal, empresa, manufactura, infraestructura y vehículos): en este dominio es en el que los objetos conectados pueden ser explotados económicamente.

Cada sector fue dividido en diferentes campos tecnológicos. Los wearables, fueron clasificados dentro del dominio de aplicaciones personales, a como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 7 Dominio de aplicaciones personales y los diferentes sectores de la industria 4.0.

Resumen de los diferentes sectores tecnológicos en el dominio “aplicaciones”		
Sector	Descripción	Ejemplo
Personal	Aplicaciones centradas en la persona	Dispositivos de monitoreo de la salud personales, wearables inteligentes y entretenimiento.
Casa	Aplicaciones centradas en el entorno habitacional	Casas inteligentes, alarmas, iluminación y robótica.
Automóvil	Aplicaciones para autos/vehículos en movimiento	Conducción autónoma y sistemas de navegación.
Empresa	Aplicaciones para negocios y empresas	Reatail y salud inteligente, oficinas autónomas y agricultura.
Manufactura	Aplicaciones para la manufactura industrial	Fábricas y robótica inteligentes, ahorro energético.
Infraestructura	Aplicaciones para infraestructura	Sistemas inteligentes de distribución de energía, redes de transporte, iluminación y calor.

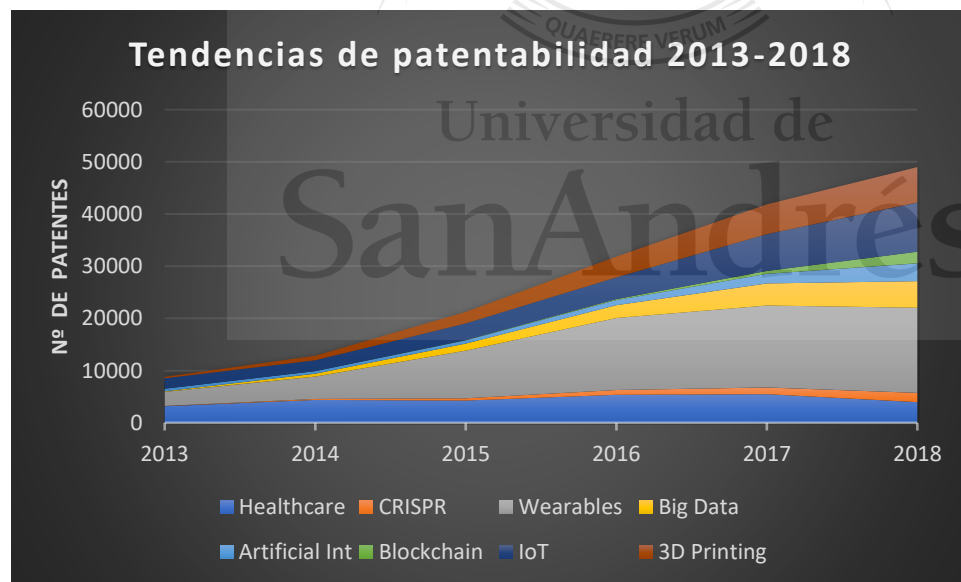
Se procedió a la búsqueda de los códigos de patente relacionado con los wearables, según el Cooperative Patent Classification system (CPC) le corresponden los siguientes códigos (Mailänder 2016):

A61B 5/00: Measuring for diagnostic purposes (radiation diagnosis A61B 6/00; diagnosis by ultrasonic, sonic or infrasonic waves A61B 8/00); Identification of persons [2006.01] Note(s) [7] In this group, the following term is used with the meaning indicated: "measuring" covers also detecting or recording.

TENDENCIA DE PATENTAMIENTO RELACIONADA CON SALUD, INDUSTRIA 4.0 Y WEARABLES.

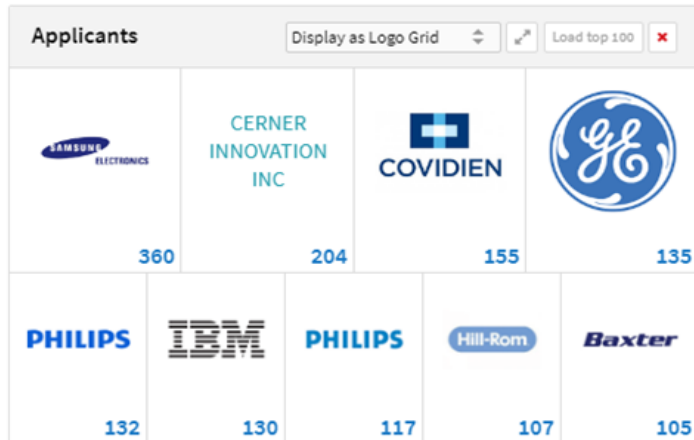
La ventana de tiempo seleccionada en este estudio fue del 2013 a 2018, se ha enfocado en comprender la convergencia de la biotecnología y la industria 4.0 en la salud, evolucionando a una salud digital. La tendencia de las tecnologías en estudio es de crecimiento, registrando en conjunto más de 50,000 patentes a nivel mundial en 2018 comparado a las 10,000 de 2013 representa un aumento de 500%. Los resultados de la búsqueda inicial de las patentes con los términos de búsqueda (keywords) son los que se presentan en la siguiente figura:

Figura 6 Tendencia de patentabilidad de las tecnologías relacionadas con healthcare, wearables, biotecnología e industria 4.0, de 2013 a 2018.



La tendencia tecnológica se comprende mejor al revelar quiénes son los grandes players de la industria y de las instituciones educativas. En el caso de los términos “healthcare” y “wearable” identificamos a los 10 mayores aplicantes, los resultados se muestran en la figura 6.

Figura 7 Los 10 principales aplicantes, resultado de la búsqueda de patentes con la palabra clave "healthcare".



En ambos casos el mayor aplicante es la empresa surcoreana Samsung y en healthcare están muy de cerca Cerner Innovation, Covidien (actualmente Medtronic) y General Electric, todas empresas estadounidenses. Otro de los mayores aplicantes es Philips, empresa holandesa. IBM por su parte compite también en este mercado, principalmente como proveedor de servicios informáticos especializados en salud. Luego está la empresa Hill-Rom con sede en Chicago, USA, especializada en equipamiento hospitalario. Por último, está la empresa Baxter, con sede en Illinois USA, que se especializa en productos para la hemofilia y dispositivos médicos relacionados. Casi el 80% de las aplicaciones relacionadas a healthcare provienen de Estados Unidos, dominando el sector a nivel mundial.

En el caso del término "wearables", la tendencia es totalmente dominada por compañías de base tecnológica y de comunicaciones, nuevamente Samsung encabeza la lista y es seguido por Intel, Google, Apple, Qualcomm y Microsoft, los gigantes estadounidenses a como se muestra en la figura 7. En el quinto puesto encontramos a LG que al igual que Samsung tiene origen en Corea del Sur. Siguiendo, en octavo puesto está SONY, la compañía líder en Japón y luego ALIPHCOM empresa fundada en California (actualmente JAWBONE) y que se especializa en dispositivos wearables de sonido. Para finalizar, la única compañía china presente es BOE Technology Group, que se especializa y es el líder mundial en pantallas OLED.

Figura 8 Los 10 principales aplicantes, resultado de la búsqueda de patentes con la palabra clave "wearables"

Applicants		Display as Logo Grid	Load top 100
1,673	1,120	854	829
748	660	659	571
440	439		

La tendencia de patentamiento de las tecnologías de la industria 4.0 seleccionadas, aumentaron en el número de aplicaciones de 2850 en 2013 a 72365 en el 2018 en la industria global. La tecnología más relevante en términos cuantitativos es el Internet de las cosas (IoT por sus siglas en inglés) seguido de la impresión 3D (3D printing) y en tercer lugar el Big data, como se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla 8 Número de patentes por año, de las tecnologías de la industria 4.0 del 2013 a 2018.

Tecnología 4.0/AÑO	2013	2014	2015	2016	2017	2018	TOTAL
Big Data	100	500	1350	2450	4250	5100	13750
Artificial Int	500	520	650	950	1800	3400	7820
Blockchain	0	5	20	170	600	2250	3045
IoT	2000	2100	3200	4200	7000	9400	27900
3D Printing	250	850	2200	4000	5750	6800	19850
TOTAL	2850	3975	7420	11770	19400	26950	72365

El panorama de los players de la industria 4.0 cambia significativamente comparado con las búsquedas usando las keywords "healthcare y wearables", en las que domina USA. Se observa una mayor variedad de aplicantes en el ranking, predominando las empresas de origen chino; por ejemplo, en "big data" 8

del top 10 aplicantes son de origen chino y el primer lugar lo ocupa la Corporación Estatal de la red eléctrica de China (State Grid), los dos restantes son IBM y Splunk de Estados Unidos, a como se muestra en la siguiente figura.

Figura 9 Los 10 principales aplicantes, resultado de la búsqueda de patentes con la palabra clave "big data".



Los líderes de las demás tecnologías son los que se describen a continuación:

Inteligencia artificial (AI): es la empresa Baidu Beijing, un conglomerado de varias empresas entre las que se incluye Baidu, el buscador de internet líder en china y que es la competencia directa de Google.

Blockchain: NCHAIN Holdings es la líder y es una empresa con base en el Reino Unido, se especializa en soluciones blockchain y bitcoin en diversas industrias.

Internet de las cosas (IoT): la líder es Samsung de Corea del Sur, con una amplia diferencia en el número de aplicaciones de patentes sobre los demás del top 10, seguido de Qualcomm e INTEL y 4 empresas chinas, entre éstas ZTE y para finalizar el gigante LG.

Impresión 3D (3D Printing): la líder es la empresa estadounidense Hewlett Packard (HP), seguida de compañías chinas y de Estados Unidos. En la siguiente tabla se muestran los resultados del top 10 de compañías aplicantes de patentes a nivel global para cada tecnología 4.0 seleccionada.

Tabla 9 Los 10 mayores aplicantes de patentes de las tecnologías de la industria 4.0.

Tecnología 4.0/Top 10	Big data	AI	Blockchain	IoT	3D Printing
1	State Grid	Baidu Netcom	NCHAIN	Samsung	Hewlett Packard
2	IBM	IBM	Mastercard	Qualcomm	hp
3	INSPUR	Samsung	IBM	INTEL	Kinpo Ele
4	Huawei	Baidu Network	Coinplug	Shenzhen IOT TECH	XYZPrinting
5	ZTE	Microsoft	Accenture	ZTE	VELO3D
6	Alibaba	State Grid	BTC	IBM	Univ South China
7	Splunk	Hu Mingjian	Alibaba	Chengdu TECH	XEROX
8	SouthUT	Microsoft	SITC (DU)	State Grid	3D Systems
9	SoutheastU	Baidu Net	NASDAQ	INTEL	NINGXIA
10	Zhengzhou	LG	NOKIA	LG	Heilongjiang

INVENCIONES BIOCONVERGENTES

Después de realizar las búsquedas con los términos claves de las tecnologías biotecnológica y de la industria 4.0, se procedió a responder la pregunta principal de este estudio: ¿existen actualmente dispositivos bioconvergentes? Para esto se definió 5 características que debería cumplir: tener integrado una invención implementada de computación (Computer Implemented Invention), intercambio de datos, conectividad, entorno inteligente (Smart) y cumplir con el requisito de funcionar como un dispositivo de

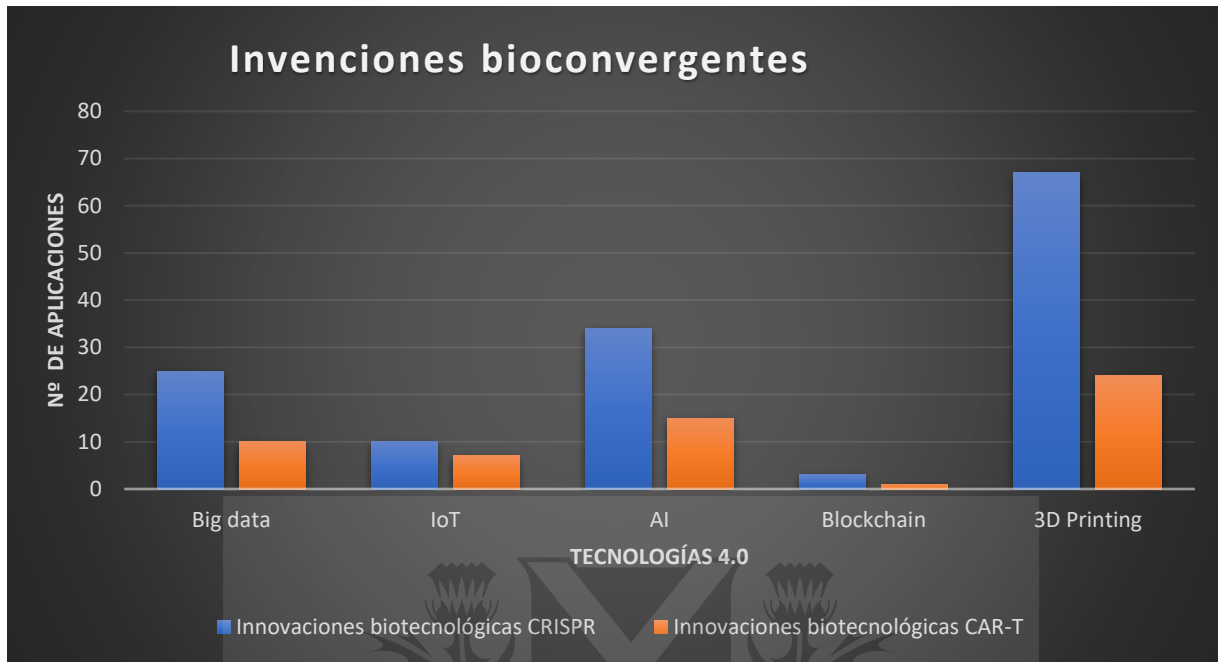
diagnóstico o terapéutico integrando un sensor molecular de CRISPR o CAR-T. Se aplicó una estrategia de búsqueda combinada por palabras clave y el número CPC, obteniendo los siguientes resultados que se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 10 Tecnologías e invenciones bioconvergentes relacionadas con salud digital.

Tecnologías 4.0	CPC: A61B5/00	A61B5/00 + CRISPR	A61B5/00 + CAR-T
Big data	382	4	39
IoT	325	1	25
AI	1088	4	70
Blockchain	21	1	3
3D Printing	392	2	25
TOTAL	2208	12	162

La estrategia general del estudio fue ir haciendo filtros de búsqueda hasta encontrar las invenciones bioconvergentes, para generar una base de datos de las aplicaciones de patentes que integren todas las características requeridas. En el cuadro anterior se observa como combinando las palabras clave de las tecnologías 4.0 y el código A61B5/00 (Detecting, measuring or recording for diagnostic purposes) se reducen en gran cantidad los registros y más aún al usar las otras palabras clave CRISPR y CAR-T. También, hay más aplicaciones para CAR-T que para CRISPR y las invenciones que integran inteligencia artificial son mayores que las demás tecnologías. Se realizó la misma búsqueda, pero usando el código A61B5/7275 (Determining trends in physiological measurement data; Predicting development of a medical condition based on physiological measurements, e.g. determining a risk factor), que es más preciso para invenciones relacionadas con dispositivos de diagnóstico clínico; los resultados se muestran en la siguiente figura. Se observa cómo al usar el código A61B5/7275 aumentan los registros de las aplicaciones en particular cuando se combina con la palabra clave 3D printing.

Figura 10 Resultado de la búsqueda combinada usando el código CPC A61B5/7275.



En el siguiente cuadro se muestran los resultados de las patentes que corresponden a invenciones o dispositivos bioconvergentes. De todas las patentes obtenidas se revisó las reivindicaciones y esto se usó como un último filtro para la selección. En las reivindicaciones queda explícito el uso de CAR-T o CRISPR, también se consideró aquellas invenciones en las que el dispositivo lleva integrado un sensor biológico o molecular.

Tabla 11 Datos relevantes de las invenciones bioconvergentes encontradas.

Aplicante	Título	Número	Año Public
Amobilepay Inc	Wearable Personal Digital Device For Facilitating Mobile Device Payments And Personal Use	US 2017/0161720 A1	2017
Peyman Gholam A	Method To Visualize Very Early Stage Neoplasm Or Other Lesions	US 10136820 B2	2018
Xing Zhou Tian	Wearable Digital Device For Personal Health Use For Saliva, Urine, And Blood Testing And Mobile Wrist Watch Powered By User Body	US 2019/0008463 A1	2019
I2dx Inc	Electronic Delivery Of Information In Personalized Medicine	US 2018/0199815 A1	2018
Csts Health Care Inc	Biomarker-driven Molecularly Targeted Combination Therapies Based On Knowledge Representation Pathway Analysis	WO 2016/187711 A1	2016
Veltz François Paul	Medical Systems, Devices And Methods	US 2017/0173262 A1	2017
Peyman Gholam A	Methods To Regulate Polarization And Enhance Function Of Cells	US 10022457 B2	2018
Progenity Inc	Ingestible Device And Associated Methods	WO 2018/112425 A1	2018
Progenity Inc	Gastrointestinal Tract Detection Methods, Devices And Systems	WO 2018/106959 A1	2018

DISCUSIÓN DE RESULTADOS



Universidad de
SanAndrés

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Convergencia de la biotecnología y la industria 4.0 en la salud.

En el mundo de la salud, los avances biotecnológicos y los de la informática han convergido para implantar la salud digital o inteligente, como resultado natural de la evolución o mejor dicho revolución en ambas áreas. Las empresas tecnológicas, que según los reportes de mercado siguen ocupando los primeros lugares como las más valiosas a nivel mundial, cada vez se interesan más en las empresas biotecnológicas y viceversa, el punto de inflexión son los usuarios, más precisamente sus datos. Conocer más al usuario y mejorar su experiencia es la clave del sistema de salud del futuro, una tendencia que había sido establecida por la industria del retail. Uno de los mejores indicadores de la convergencia entre ambas tecnologías son los datos de fusiones y adquisiciones. El año 2015 fue establecido el récord en el valor de las adquisiciones en Estados Unidos, alcanzando los 576 billones, la tendencia comenzó a aumentar en el 2014 con 236 billones y en los años 2016, 2017 y 2018 se alcanzó los 278, 232 y 242 billones respectivamente.

ALPHABET INC. (Google) continúa siendo el mayor inversor del ámbito tecnológico corporativo que se decanta por el Healthcare en Estados Unidos. Ha participado en el 90% de todos los movimientos financieros del sector en el 2018 a través de Google Venture con 92 inversiones hasta la fecha. Las compañías recientemente adquiridas son Oscar Health, Verily Life Sciences, Freenome y Alektor, todas relacionadas con servicios de salud digital como plataformas, secuenciación de genomas y búsqueda de nuevos fármacos, por lo tanto, se puede observar una clara tendencia de Google para lograr la integración de todas sus compañías en servicios de salud, a medida de los pacientes. El caso de Google se reproduce para todos los gigantes tecnológicos, cada uno enfocado en una parte del mercado de la salud. La mayor ventaja de las grandes tecnológicas es la disponibilidad de fondos para inversión sin la necesidad de depender de financiación externa.

EL mercado global de medicina personalizada se espera que crezca hasta los US\$ 2.4 trillones para 2022 a una tasa de crecimiento del 11.8%, el principal motor serán los avances tecnológicos y las terapias más precisas y que aporten más valor al paciente. Las tecnologías exponenciales como las de la industria 4.0 serán cruciales para la reducción de costos, incrementar el acceso y mejorar el monitoreo del paciente (Deloitte, GHO 2018). El mayor reto de la industria farmacéutica será evitar el segundo patent Cliff en menos de una década y no poner en riesgo los 120 billones de dólares en juego, ya que el crecimiento de los genéricos sigue en aumento hasta alcanzar un 30% del mercado.

Tendencia de patentamiento de CRISPR, CAR-T y las principales tecnologías de la industria 4.0.

La innovación biotecnológica tiene su epicentro en Estados Unidos, tanto el MIT y la UCLA son las instituciones líderes en patentamiento de invenciones o métodos relacionados con las técnicas CRISPR y la Universidad de Pensilvania en CAR-T. Se observa que el top 10 de aplicantes de CRISPR son instituciones académicas, Editas Medicine y Caribou Biosciences, empresas que figuran en el puesto 6 y 8 respectivamente han surgido del entorno universitario usando un exitoso sistema de gestión de la transferencia de tecnología. La tecnología CRISPR es versátil y actualmente es parte de proyectos de edición de genomas en casi todas las industrias biológicas de interés económico.

CAR-T es una tecnología para aplicaciones biomédicas, especialmente para el tratamiento del cáncer. Se observa que del top 10 de aplicantes 4 son universidades y 4 son empresas, los 2 restantes son centros de investigación ubicados en China. De acuerdo a Jürgens y Clark (Jürgens y Clarke 2019), existe una clara dominancia de Estados Unidos en la actividad investigadora, no así en la actividad empresarial en la que se observa más diversificación de los actores, en este caso dominado por China.

Las tecnologías de la industria 4.0 que se han estudiado son Big data, Blockchain, IoT, 3D Printing e Inteligencia artificial. La tecnología que más aplicaciones de patentes ostenta es IoT (27900), principalmente por sus aplicaciones industriales, en las que ya se observa la aplicación comercial de hardware y software en fábricas y casas inteligentes. La tecnología 3D printing con 19850 aplicaciones es la segunda en número de aplicaciones, el principal factor que influye en este resultado es el alto interés de su aplicación en procesos de manufactura y la tendencia del sector de la producción a medida.

Los dispositivos médicos wearables: landscape tecnológica.

Los wearables tienen el potencial de transformar la salud por su capacidad de medir y analizar remotamente los datos de pacientes en tiempo real. A nivel económico pueden ser un factor clave de reducción de costos de salud por el monitoreo constante, especialmente por el aumento del envejecimiento de la población y las enfermedades crónicas. El líder en número de patentes en la industria wearable es Samsung, las grandes empresas tecnológicas se reparten la cuota de mercado restante. Aunque es Samsung la empresa que más aplicaciones de patentes tenga, Apple lidera el mercado mundial con el Apple Watch alcanzando el 23% de la cuota de mercado con 10 millones de unidades vendidas en el 2018. Detrás de Apple están Xiaomi, Samsung, Huawei y Fitbit (IDC 2019). Estados Unidos es la región donde más crece la adopción de los dispositivos wearables, seguido muy cerca de China y Europa. Los dispositivos de mayor venta del 2013 al 2017 fueron los relojes inteligentes, seguido

de las bandas de actividad, pero partir del 2018 se ha observado el cambio hacia los hearables con 11.9 millones de unidades vendidas. Los dispositivos médicos wearables que dominan el mercado son los auditivos, los que integran sensores del ritmo cardíaco, la presión sanguínea y los medidores de glucosa. La gran mayoría de las patentes encontradas en este estudio están relacionadas con dispositivos que están diseñados para la detección temprana o el monitoreo de una condición de salud o enfermedad, basado en modelos virtuales y luego comparando el desempeño del paciente contra ese modelo, los datos analizables identifican un patrón de resultados. Se observa una tendencia al uso del análisis de movimiento por imagen de video para el diagnóstico y el análisis de emociones de los pacientes, ambos factores serán de mucha utilidad en el manejo remoto de enfermedades. Las patentes de los dispositivos de nuestro interés y que hemos llamado bioconvergentes, llevan integrados sensores moleculares (CRISPR, CAR-T o anticuerpos) ya sea para diagnóstico o de uso terapéutico. No se obtuvieron suficientes datos que indiquen una tendencia y en general se observan iniciativas aisladas, un indicador de que estas innovaciones están en una fase inicial y que probablemente aún no provoquen un interés comercial.

Los dispositivos médicos wearables bioconvergentes

Nueve dispositivos o invenciones bio convergentes son reportados en este estudio, en su sistema integran, biosensores moleculares de biomarcadores para cáncer, enfermedades cardíacas o la enfermedad de Parkinson. Como ejemplo tenemos la patente [US 2019/0008463 A1](#) que integra varios sensores para biomarcadores de cáncer, HIV, microorganismos y otras enfermedades. Además de un dispositivo de diagnóstico, funciona también para el monitoreo de la efectividad de una terapia génica con células T genéticamente diseñadas (CAR-T), por tanto, es también un dispositivo terapéutico.

CONCLUSIONES



Universidad de
SanAndrés

CONCLUSIONES

La convergencia de la biotecnología y la industria 4.0 ha dado paso a la salud digital, donde los datos personales son la moneda de cambio de la nueva economía mundial. Los sistemas de salud van evolucionando hacia servicios de salud personalizados y a medida, facilitando el monitoreo y tratamiento de pacientes, desde su propia casa con el uso del internet de las cosas y dispositivos médicos wearables.

En este estudio demostramos que se puede obtener datos analizables al hacer búsquedas combinadas de patentes de distintas tecnologías, para obtener una tendencia de convergencia tecnológica y pronosticar la integración de una o varias tecnologías en invenciones o dispositivos. Se reporta una nueva clase de dispositivos bioconvergentes, que integran los avances de las técnicas CAR-T y CRISPR con las tecnologías de la industria 4.0 en wearables de aplicación médica.

El mayor desafío de la tecnología bioconvergente para alcanzar la fase comercial, será la regulación por parte de las Agencias de cada país en cuanto al manejo los datos y la privacidad de los usuarios, el registro de patentes de secuencias genéticas y las regulaciones específicas de los estándares de los dispositivos médicos wearables y su aplicación diagnóstica o terapéutica.

La revolución de la salud digital es catapultada por un sistema de innovación abierto y convergente, en el que el sistema de patentes forma parte de la base fundamental, que permite la protección y explotación de las invenciones, su licenciamiento y la fundación de nuevas empresas. Los líderes de esta ola de cambio son los Estados Unidos, China, y muy de cerca Europa, Japón y Corea del Sur.

EL liderazgo en biotecnología lo sigue ostentando Estados Unidos; sin embargo, el liderazgo en industria 4.0 está en Asia, pero con una economía más global, la tendencia será la apertura para potenciar la colaboración y promover la eficiencia y el desarrollo acelerado de nuevos productos.

BIBLIOGRAFÍA



Universidad de
San Andrés

Bibliografía

- Agbo, Cornelius C., Qusay H. Mahmoud, y J. Mikael Eklund. «Blockchain Technology in Healthcare: A Systematic Review .» *Healthcare MDPI*, 2019.
- Bloem, Jaap, Menno van Doorn, Sander Duivestein, David Excoffier, René Maas, y Erik van Ommeren. *The Fourth Industrial Revolution Things to Tighten the Link Between IT and OT*. Groningen: SOGETI VINT Labs, 2014.
- Bothun, Deborah, y Matthew Lieberman. *The Wearable Life 2.0 : Connected living in a wearable world Consumer Intelligence Series*. Londres: PwC, 2016 .
- Brachmann, Steve. <https://www.ipwatchdog.com/2019/07/01/ptab-declares-new-patent-interference-proceedings-crispr-cas9-gene-editing-battle/id=110855/> . 1 de Julio de 2019.
<https://www.ipwatchdog.com> (último acceso: 15 de Noviembre de 2019).
- Chan, Shao-Hung, Shuenn-Yuh Lee, Qiang Fang, y Huimin Ma. «Integration of Bioelectronics and Bioinformatics: Future Direction of Bioengineering Research.» *J. Med. Biol. Eng*, 2016 : 751–754.
- Day, Sean, y Megan Zweig. <https://rockhealth.com>. 10 de Diciembre de 2018.
<https://rockhealth.com/reports/seven-more-takeaways-from-digital-health-8-1b-year/> (último acceso: 15 de Enero de 2019).
- Domb, Menachem. *Wearable Devices and their Implementation in Various Domains*. Ashkelon: Intechopen, 2019.
- Duivestein, Sander, Thomas van Manen, y Erik van Ommeren. *Intimate Computing from Wearables to Biohacking :Empathic Things*. Groningen: SOGETI VINT Labs , 2014.
- Egelie, Knut J., Gregory D Graff, Sabina P Strand, y Berit Johansen. «The emerging patent landscape of CRISPR–Cas gene editing technology.» *Nature Biotechnology* , 2016: 1025-1031.
- EPO. *Inventors' handbook*. 12 de Septiembre de 2018. <https://www.epo.org/learning-events/materials/inventors-handbook.html> (último acceso: 20 de Marzo de 2019).

- Hong, Liang, Mengqi Luo, Ruixue Wang, Peixin Lu, Wei Lu, y Long Lu. «Big Data in Health Care: Applications and Challenges.» *Data and information management*, 2018.
- IBM. *Artificial Intelligence in Medicine*. 10 de Enero de 2020. <https://www.ibm.com/watson-health/learn/artificial-intelligence-medicine> (último acceso: 15 de Marzo de 2020).
- IDC. *Worldwide Wearables Shipments Surge 94.6% in 3Q 2019 Led by Expanding Hearables Market, Says IDC*. 09 de Diciembre de 2019. <https://www.idc.com/getdoc.jsp?containerId=prUS45712619> (último acceso: 10 de marzo de 2020).
- Islam, S. M. R., Daehan Kwak, Humaun Kabir, Mahmud Hossain, y Kyung-sup Kwak. «Internet of Things for Health Care: A Comprehensive Survey.» *IEEE Access*, 2015.
- Jürgens, Björn, y Nigel S. Clarke. «Evolution of CAR T-cell immunotherapy in terms of patenting activity.» *Nature Biotechnology*, 2019: 370–376.
- Kaul, Aditya, y Clint Wheelock. *Wearables: 10 Trends to Watch*. Boulder: Tractica LLC, 2015 .
- Koutsouris, Dimitris. «The evolution of medical care: from the beginnings to personalized medicine.» *Health Technol*, 2017: 3-4.
- Lodish, Harvey, y otros. *Molecular Cell Biology*. New York: W.H. Freeman, 2016.
- Mailänder, Lutz. *WIPO Topic 8: IPC and CPC Basics*. Pretoria: WIPO, 2016.
- Mardonova, Mokhinabonu, y Yosoon Choi. «Review of Wearable Device Technology and Its Applications to the Mining Industry.» *Energies*, 2018.
- Ménière, Yann, Ilja Rudyk, y Javier Valdes. *Patents and the fourth industrial revolution*. Munich: European Patent Office EPO, 2017.
- National Academy of Sciences. *2020 Vision: Health in the 21st Century*. Washington, D.C.: NATIONAL ACADEMY PRESS, 1996.
- Oldham, Paul. *The WIPO Manual on Open Source Patent Analytics*. Geneva: WIPO, 2016.
- Park, From treatment to prevention: The evolution of digital healthcare Sophie, Javier Garcia-Palacios, Andrew Cohen, y Zsuzsanna Varga. «From treatment to prevention: The evolution of digital healthcare.» *Nature*, 2019.

- Raghupathi, Wullianallur, y Viju Raghupathi. «Big data analytics in healthcare: promise and potential.» *Health Information Science and Systems*, 2014 .
- Schwab, Klaus. *The fourth industrial revolution*. Geneva: World Economic Forum, 2016.
- Sharp, Philip A. *The Third Revolution: The Convergence of the Life Sciences, Physical Sciences, and Engineering*. Boston: MIT Press, 2011.
- Spruson&Ferguson. *Biotechnology Intellectual Property Management Manual*. Victoria: AusBiotech, 2008.
- Stanton, Dan. *Top 10 advanced therapy milestones of 2019: Patient access takes center stage*. 27 de Enero de 2020. <https://bioprocessintl.com/bioprocess-insider/global-markets/top-10-advanced-therapy-milestones-of-2019-patient-access-takes-center-stage/> (último acceso: 13 de Marzo de 2020).
- Sung, Bryan, Mary Beth Mikols, Chris Harris, y Sam Vos. *Health care mergers and acquisitions: The IT factor* . Deloitte, 2018 .
- TheLens. *Lens*. 15 de Agosto de 2015. www.lens.org (último acceso: 20 de Enero de 2019).
- TMR. *Digital Health Market* . 22 de Septiembre de 2017. <https://www.transparencymarketresearch.com/digital-health-market.html> (último acceso: 5 de Febrero de 2019).
- Ventola, C. Lee. «Medical Applications for 3D Printing : Current and Projected Uses.» *P&T*®, 2014: 704-711.
- Watson, J. D., T. A. Baker, S. P. Bell, A. Gann, M Levine, y R. M. Losick. *Molecular biology of the gene*. New York: CSHL Press, 2013 .
- Weinswig, Deborah. *The wearables report 2016: reviewing a fast-changing market* . New York: Fung & global retail technology, 2016.
- Wieringa, Fokko Pieter, Natascha Juliana Hendrika Broer, Jeroen Peter Kooman, Frank M. Van Der Sande, y Chris Van Hoof. «Wearable sensors: can they benefit patients with chronic kidney disease? .» *Expert Review of Medical Devices*, 2017: 505-519.

WIPO. *WIPO INTELLECTUAL PROPERTY HANDBOOK*. Geneva: World Intellectual Property Organization, 2008.

Yeager, Ashley Jean. *CAR-T in the courts* *Genetic Engineering & Biotechnology News*. 11 de September de 2017. <https://www.genengnews.com/insights/car-t-in-the-courts/> (último acceso: 5 de Septiembre de 2018).

Zuniga, Pluvia, y Dominique Guellec. *OECD Patent Statistics Manual*. Paris: OECD, 2009.



Universidad de
San Andrés