



Diagnóstico de cáncer gástrico: reto y oportunidad

Diagnosis of gastric cancer: challenge and opportunity

Resumen

El cáncer gástrico es un problema de salud que está afectando a un gran número de la población mundial. Como consecuencia de ello se ha presentado la necesidad de desarrollar tecnologías que coadyuven al diagnóstico temprano de cáncer gástrico. Es por ello que se analizó el estatus en publicaciones científicas y solicitudes de patentes para observar la respuesta que se ha tenido ante esta necesidad, encontrado que los EEUU lideran los ranking en estos dos escenarios, seguidos de países como Japón y China. Adicionalmente se identificó una participación importante de empresas como Genentech Inc. e Immatics Biotechnologies GmbH., en la presentación de documentos de patente. Por otro lado la tendencia en la actividad de solicitudes de patentes relativas al diagnóstico y/o tratamiento de cáncer gástrico se presenta a la alza, junto con un pronóstico de estabilidad en la producción de artículos científicos en este mismo tema.

ABSTRACT

Gastric cancer is a health problem that is affecting a large number of the world's population. As a result there has been the need to develop technologies that contribute to the early diagnosis of gastric cancer. Is for this reason that analyzed the status in scientific publications and patent applications to observe the response that has been given this need, found that the United States lead the ranking in these two scenarios, followed by countries like Japan and China. Additionally identified an important participation of companies like Genentech Inc. and Immatics Biotechnologies GmbH, in presentation of patent documents. On the other hand the trend in the activity of patent applications relating to the diagnosis and/or treatment of gastric cancer is on the rise, together with a forecast of stability in the production of scientific articles in this topic.

Keyword: Gastric cancer, Scientific publications, Patent applicants.

Jesús Leal *

Oficina de Comercialización de Tecnología,
Dirección de Innovación y Transferencia de
Conocimiento, Benemérita Universidad
Autónoma de Puebla.
*jesus.lealr@correo.buap.mx

Leal J. Diagnóstico de cáncer gástrico: reto y oportunidad
Alianzas y Tendencias. 2017, 2 (2): 1-5.

Recibido: 04 mayo 2017. Aceptado: 2 junio 2017.

INTRODUCCIÓN

La carga de mortalidad mundial a causa de los principales tipos de cáncer ha venido creciendo a lo largo de los años, tanto así que en 2015 representó el 8.8 millones de muertes, ocupando el cáncer de estómago el cuarto lugar con 754,000 muertes [1].

De acuerdo al Instituto Nacional de Cáncer, (NCI, por sus siglas en inglés), el cáncer de estómago (gástrico) es una enfermedad que forma células malignas (cancerosas) en el revestimiento del estómago. Este tipo de cáncer esta asociado, aunado otros factores de riesgo, a la infección provocada por la bacteria *Helicobacter pylori* [2].

En México, entre las diferentes neoplasias malignas, el cáncer gástrico ocupa el sexto lugar en incidencia. En este sentido, ha sido un reto realizar un diagnóstico temprano así como proporcionar un tratamiento asequible y eficiente.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de cáncer gástrico en México ha crecido un 250% durante el periodo 2013 al 2017; dato sustancial que refleja la falta de actividades que ayuden a mitigar la incidencia de casos positivos de cáncer gástrico en el país [3].

Este panorama conlleva a una necesidad de desarrollar tecnologías nacionales que ayuden al diagnóstico oportuno de este tipo de cáncer, ya que con ello las oportunidades de éxito de un método terapéutico serán más alentadoras, en comparación con una detección tardía.

En contraste, el mercado mundial sobre terapias para cáncer gástrico tiene un valor de 1.700 millones de dólares. El pronóstico de la BCC Research, compañía de inteligencia de mercado con sede en Wellesley, Massachusetts (EEUU), proyecta este mercado a casi el doble en 2020, alcanzando \$ 3.3 billones con una tasa de crecimiento anual compuesta (CAGR) del 14% para el periodo 2015-2020. De acuerdo con esta empresa, para el año 2030 los mercados Japonés, Chino y Australiano serán los más demandantes tanto de pruebas de diagnóstico como productos terapéuticos para cáncer gástrico [4].

Por ello, el objetivo de este estudio fue realizar un análisis cuantitativo (publicaciones científicas) y patentométrico (patentes) relacionado al diagnóstico rápido de cáncer gástrico. Mediante dicho análisis será posible encontrar nichos de oportunidad para desarrollar tecnologías con mayor viabilidad y factibilidad económica y técnica.

METODOLOGÍA

La estrategia de búsqueda del estado de la técnica se realizó en la base de datos PATENTSCOPE® (Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, OMPI), la cual da acceso a aquellas solicitudes internacionales de patente (PCT) y de oficinas de patentes nacionales y regionales [5]. Dicha búsqueda se efectuó el 4 de abril de 2017, ejecutando en todas las oficinas de patentes, en textos en inglés y combinación de campos; utilizando las palabras clave en FP: (gastric OR stomach) AND (cancer OR adenocarcinoma), EN_DE: (gastric OR stomach) AND (cancer OR adenocarcinoma), EN_CL:(gastric OR stomach) AND (cancer OR adenocarcinoma) AND IC: A61K39 (antígenos o anticuerpos-materiales para ensayos inmunológicos). Posteriormente, los resultados obtenidos se

trasladaron a un formato 'xlsx' (Excel) para su posterior graficación, análisis y publicación.

Para la búsqueda de publicaciones científicas, se utilizó la base de datos SCOPUS® de la editorial ELSEVIER®, la cual es considerada como la base de datos más grande y con mayor diversidad de textos científicos [6]. Esta búsqueda se efectuó el 6 de abril de 2017, utilizando en la búsqueda de documentos las palabras clave: (cancer OR tumor OR adenocarcinoma) AND (gastric OR stomach) AND (vaccine OR diagnostic antibody), considerados en los campos: Article title, Abstract y Keywords; de todos los años hasta el presente, y sin excluir ninguno de los tipos de documentos proporcionados por la base de datos. Una vez obtenidos los resultados de la búsqueda, se prosiguió a pasar los datos a un formato 'xlsx' (Excel) para su posterior graficación, análisis y publicación en este documento.

RESULTADOS

Referente a la búsqueda del estado de la técnica en patentes se encontraron 2,366 documentos, que van de 1980 a 2017. Sin embargo, para efecto de este trabajo sólo plasmaremos la actividad en patentes en el periodo 2007-2016.

En cuanto a la actividad en publicaciones científicas se encontraron 1,507 textos científicos, que van de 1960 a 2017. De la misma manera que para el caso de patentes, sólo se plasmaron los datos del periodo 2007-2016; con el propósito de dar a conocer el comportamiento más reciente en publicaciones científicas.

Temporalidad en solicitudes de patentes

Como podemos apreciar en la figura 1, existe un crecimiento del 58.52% del año 2015 al 2016; el más importante repunte después de la caída que tuvo la actividad en patentamiento del año 2014. Esto última, quizás como resultado de los últimos hallazgos científicos que han permitido generar avances significativos para crear tecnologías contra este padecimiento.

Principales jurisdicciones países solicitantes

La mayoría de las solicitudes de patente fueron gestionadas en diferentes países o jurisdicciones. En este caso, se observó que de los 2,366 documentos de patente encontrados, un 46% se ingresó a la WIPO, seguido de Canadá (23%) y de la Oficina Europea de Patentes (EPO) con un 22% (figura 2). Estos datos nos dan un panorama de la importancia de los hallazgos científicos divulgados en los documentos de patente, ya que utilizaron el Tratado de Cooperación en Materia de Patente (PCT) para tener una mayor cobertura geográfica.

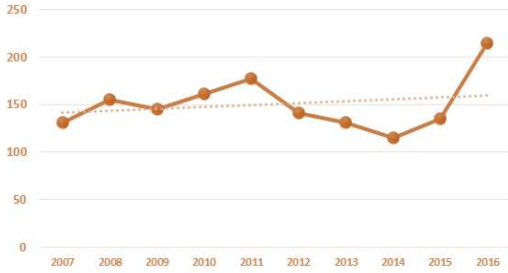


Figura 1. Temporalidad de solicitudes de patente en invenciones relativas al tratamiento y/o diagnóstico de cáncer gástrico (2007-2016).

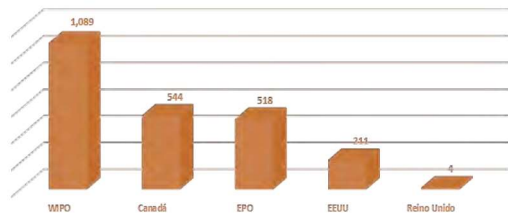


Figura 2. Principales países solicitantes de patentes relativas al tratamiento y/o diagnóstico de cáncer gástrico.

Principales empresas solicitantes

El dinamismo, o la falta de éste, dentro de la actividad de patentamiento nos refleja el nivel de interés o necesidad que hay para solucionar un problema en específico. La mayor participación de empresas solicitantes de patente fueron de EEUU (40%) y Alemania (40%), seguido de Japón (10%) y Suecia (10%). Donde destacan por encontrarse dentro de los primeros cinco lugares las empresas Genentech Inc., Immatics Biotechnologies GmbH., Ganymed Pharmaceuticals AG., Novartis AG., y Oncotherapy Science Inc. (figura 3).

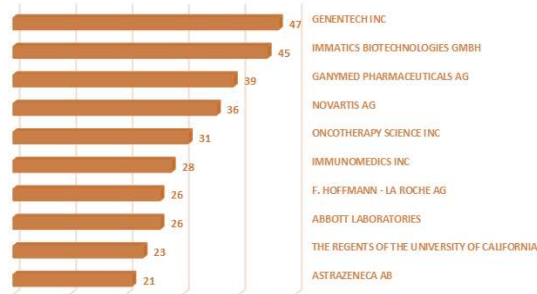


Figura 3. Principales empresas solicitantes de patentes relativas al tratamiento y/o diagnóstico de cáncer gástrico.

Principales Clasificaciones de Patentes

Dentro la Clasificación Internacional de Patentes (CIP), una herramienta que permite organizar de manera metódica los documentos de patente para facilitar el acceso a la información contenida en éstos [7], los códigos de clasificación más utilizados fueron los siguientes: A61K (preparaciones para uso médico, dental o para el aseo), C07K (péptidos), A61P (actividad terapéutica específica de compuestos químicos o de preparaciones medicinales), C12N: (microorganismos o enzimas y composiciones que los contienen) y G01N (investigación o análisis de materiales por determinación de sus propiedades químicas o físicas) (figura 4). Estos códigos representaron el 90% de las diez clasificaciones utilizadas en los documentos encontrados.



Figura 4. Principales códigos de clasificación de patentes relativas al tratamiento y/o diagnóstico de cáncer gástrico.

Temporalidad en publicaciones científicas

En la figura 5 se observa el comportamiento que han tenido las publicaciones científicas relativas al tratamiento y/o diagnóstico de cáncer gástrico. El comportamiento se ha mantenido constante con un pico máximo en el año 2014, a pesar del declive posterior a ese año.

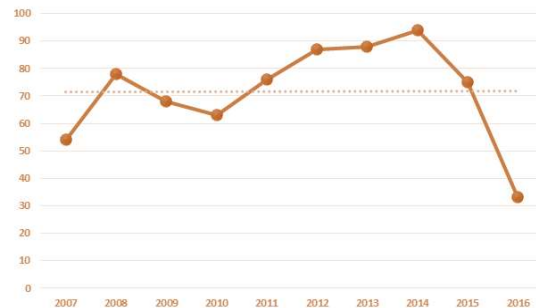


Figura 5. Temporalidad de publicaciones científicas relativas al tratamiento y/o diagnóstico de cáncer gástrico.

Principales instituciones

La producción de publicaciones científicas forma parte de las actividades de Investigación y Desarrollo (I+D) que llevan a cabo instituciones públicas o privadas. En este contexto, la mayor institución productora de publicaciones científicas fue el Instituto Nacional del Cáncer (EEUU), seguido por el Hospital de Xijing (China), la Universidad de Texas (EEUU), el Centro de Cáncer SloanKettering y la Universidad de Tokio. (figura 6). Este comportamiento obedece al pronóstico en la demanda de tratamientos y métodos de diagnóstico que tendrá el mercado chino y japonés para el año 2030.

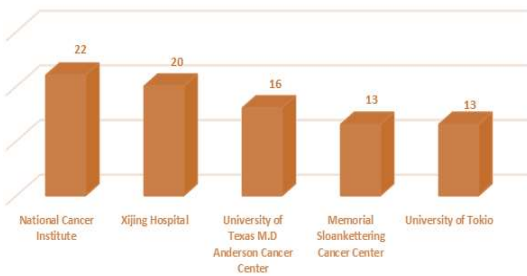


Figura 6. Principales instituciones que aportan publicaciones científicas relativos al tratamiento y/o diagnóstico de cáncer gástrico.

Principales países

Los cinco principales países con mayor producción de publicaciones científicas fueron EEUU, Japón, China, Alemania e Italia. Siendo EEUU el líder al concentrar el 37.91%, seguido por Japón (25.13%) (figura 7).

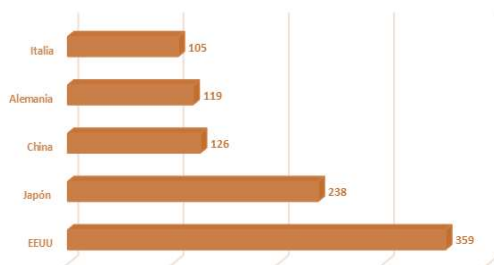


Figura 7. Principales países que aportan publicaciones científicas relativas al tratamiento y/o diagnóstico de cáncer gástrico.

DISCUSIÓN

El cáncer gástrico continua siendo un importante problema de salud al ser causante de elevadas tasas de morbilidad y mortalidad en el mundo [8].

Como consecuencia de este problema, se ha establecido la necesidad de desarrollar tecnologías que ayuden al diagnóstico oportuno en su etapa

temprana [9]. Este estudio analizó la respuesta a dicho problema a través de la actividad en patentamiento y publicaciones científicas relativas a cáncer gástrico en el mundo dentro de los últimos diez años.

Este trabajo muestra una gran actividad en patentamiento, ya que se registraron 214 solicitudes de patente en 2016, año más productivo de los últimos diez. Las jurisdicciones con más solicitudes fueron a través del PCT (46.03%) y de oficinas de patentes tales como CIPO (22.99%), EPO (21.89%), USPTO (8.92%) y KIPO (0.17%). Dicha tendencia guarda relación con la actividad de patentamiento en tecnologías para los diversos tipos de cáncer que se registró del 2006 al 2012, donde existe cierta similitud con las jurisdicciones que más ingresaron solicitudes de patentes [10].

En cuanto a la actividad en publicaciones científicas, EEUU se presenta como líder en la producción de publicaciones científicas, al igual que en publicaciones sobre cáncer de ovario [11], cáncer de mama [12], cáncer de pulmón [13] y cáncer de próstata [14]. Detrás de EEUU se ubicaron Japón (25.13%) y China (13.31%) como representantes del continente Asiático, y Alemania (12.57%) e Italia (11.09%) como representantes de Europa,

En el contexto empresarial, las compañías estadounidenses comparten el liderazgo con empresas alemanas, siendo Genentech Inc. (EEUU) e Immatics Biotechnologies GmbH. (Alemania) las empresas con mayor número de patentes, 14.60% y 13.98%, respectivamente. A pesar de la escasez de estudios patentométricos enfocados a empresas, unos pocos muestran una participación importante de empresas de EEUU en solicitudes de patente, por ejemplo Myriad Genetics Incorporated, US Health e Introgen Therapeutics fueron líderes en publicaciones de terapia genética para cáncer de mama [12].

Adicionalmente, los códigos de clasificación de patentes más utilizados para clasificar las tecnologías relativas al diagnóstico y/o tratamiento de cáncer gástrico fueron A61K, C07K, A61P, C12N y G01N. Dichos resultados coinciden con investigaciones más específicas acerca de las clasificaciones más utilizadas en patente anti-cáncer; A61P35, A61K31, A61K38, G01N33 y C12Q1 [10].

CONCLUSIÓN

Existe una respuesta importante por parte de los países primermundistas para cubrir la necesidad de desarrollar tecnologías que ayuden al diagnóstico oportuno de cáncer gástrico, especialmente de EEUU, el cual cuenta con una gran capacidad de I + D + i, misma que se puede medir a través de sus números de

patente y publicaciones científicas. Sumado a EEUU están los esfuerzos de Japón y China quienes muestran un importante avance en la investigación para tratar este padecimiento como una consecuencia de una proyección con alta incidencia para los próximos trece años.

México necesita, de manera urgente, de la creación de políticas públicas que fomenten las actividades de I + D + i, y la adhesión de universidades y empresas para la búsqueda de soluciones a problemas comunes. Por ello, el uso de estudios de vigilancia tecnológica que ayuden a identificar el “estado de la técnica” actual, contenida en los documentos de patente, ayudará a crear tecnologías locales que cumplan de manera eficiente las necesidades de diagnóstico y tratamiento para cáncer gástrico de manera nacional, y con ello mitigar la dependencia tecnológica que tenemos de los países del primer mundo.

CONFLICTO DE INTERÉS

Se declara que el presente documento no tiene conflicto de interés, ya que no existe relación económica, personal o política que interfiera o influya en la credibilidad del mismo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Martín Pérez Santos por la oportunidad otorgada para participar en esta revista, y a todo el personal de la OCT de los cuales he aprendido bastante.

REFERENCIAS

- [1]. Cancer [Internet]. World Health Organization. 2017 [cited 5 April 2017]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> Jeyaprakash A, Hoy M a. First divergence time estimate of spiders, scorpions, mites and ticks (subphylum: Chelicerata) inferred from mitochondrial phylogeny. *Exp Appl Acarol*. 2009;47(1):1–18.
- [2]. Cáncer de estómago [Internet]. National Cancer Institute. 2017 [cited 4 April 2017]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/estomago> Anuario de Morbilidad 1984 - 2015. 20 PRINCIPALES CAUSAS DE ENFERMEDAD NACIONAL. http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/principales_nacional.html
- [3]. Globocan 2012 [Internet]. Globocan.iarc.fr. 2017 [cited 4 April 2017]. Available from: http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop_prev.asp?selection=126484&title=Mexico&sex=0&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute
- [4]. Sullivan L. Global Market for Gastric Cancer Therapies to Reach \$3.2 Billion by 2020 [Internet]. Blog.bccresearch.com. 2017 [cited 4 April 2017]. Available from: <http://blog.bccresearch.com/global-market-for-gastric-cancer-therapies-to-reach-3.2-billion-by-2020>.
- [5]. Patentscope [Internet]. Wipo.int. 2017 [cited 6 April 2017]. Available from: <http://www.wipo.int/patentscope/es/>
- [6]. Scopus Editorial Elsevier [Internet]. Elsevier.com. 2017 [cited 6 April 2017]. Available from: <https://www.elsevier.com/americalatina/es/scopus>
- [7]. Clasificación Internacional De Patentes, Guía (Versión 2016) [Internet]. 1st ed. World Intellectual Property Organization (WIPO); 2016 [cited 7 April 2017]. Available from: http://file:///C:/Users/CCU/Downloads/GUIA_2016.pdf
- [8]. Katona B, Rustgi A. Gastric Cancer Genomics: Advances and Future Directions. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2017; 3(2): 211-217.
- [9]. Korea Advanced Institute Of Science And Technology. Novel Diagnostic Method For Gastric Cancer. Republic Of Korea; WO2015126030, 2015.
- [10]. Dara A, Sangamwar A. Clearing the Fog of Anticancer Patents from 1993-2013: Through an In-Depth Technology Landscape & Target Analysis from Pioneer Research Institutes and Universities Worldwide. *PLoS ONE*. 2014; 9(8): e103847.
- [11]. Brüggmann D, Pulch K, Klingelhöfer D, Pearce C, Groneberg D. Ovarian cancer: density equalizing mapping of the global research architecture. *International Journal of Health Geographics*. 2017; 16 (1): 1.
- [12]. Anaya-Ruiz M, Perez-Santos M. Innovation Status of Gene Therapy for Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015; 16 (9): 4133-4136.
- [13]. Aggarwal A, Lewison G, Idir S, Peters M, Aldige C, Boerckel W et al. The State of Lung Cancer Research: A Global Analysis. *Science Direct*. 2017;
- [14]. Heldwein F, Rhoden E, Morgentaler A. Classics of Urology: A Half Century History of the Most Frequently Cited Articles (1955-2009). *Science Direct*. 2017.