

## ARTÍCULOS

# Niveles de madurez de patentes farmacéuticas otorgadas a instituciones públicas de salud

*Maturity levels of pharmaceutical patents granted to public health institutions*

### Martín Pérez Santos

ORCID: 0000-0001-5074-2000, [martin.perez@correo.buap.mx](mailto:martin.perez@correo.buap.mx)

Dirección de Innovación y Transferencia de Conocimiento (DITCO),  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP)

### Maricruz Anaya Ruiz

ORCID: 0000-0002-3193-3730, [manaya19@yahoo.com.mx](mailto:manaya19@yahoo.com.mx)

Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CIBIOR),  
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

Recepción: 09/02/24. Aceptación: 23/05/24. Publicación: 12/12/24

### RESUMEN

El bajo nivel de madurez tecnológica es uno de los obstáculos para el licenciamiento de patentes farmacéuticas. La determinación de estos niveles no es constante en las instituciones académicas o gubernamentales, por lo que se deben aplicar metodologías no subjetivas que establezcan los pasos a seguir en el proceso de maduración tecnológica. En este estudio se determinaron los niveles de madurez para aquellas patentes farmacéuticas otorgadas a las instituciones gubernamentales de salud. Los resultados indican que son pocas las patentes otorgadas a instituciones de este sector (64), y que éstas tienen bajos niveles de maduración tecnológica (diecisiete en nivel TRL-2, 33 en nivel TRL-3 y catorce en nivel TRL-4).

### PALABRAS CLAVE

patente, farmacéutica, maduración tecnológica,  
licenciamiento

### ABSTRACT

The low level of technological maturity is one of the obstacles to the licensing of pharmaceutical patents. The determination of these levels is not constant in academic or government institutions, so non-subjective methodologies must be applied to set up the steps to follow in the technological maturation process. In this study, the maturity levels were found for those pharmaceutical patents granted to government health institutions. The results indicate that few patents have been granted to institutions in this sector (64), and that they have low levels of technological maturation (seventeen at level TRL-2, 33 at level TRL-3, and 14 at level TRL-4).

### KEYWORDS

patent, pharmaceutical, technological maturation,  
licensing

## Introducción

El intercambio de conocimiento, incluido el tecnológico, es una actividad muy difundida en las universidades del mundo. La generación de conocimiento lleva implícita una inversión económica de la sociedad o de instituciones privadas, que para ser aprovechada por la sociedad requiere que sus generadores obtengan la garantía de que su creación o invención es de su propiedad. Esta última es conocida como propiedad intelectual, la cual incluye derechos de autor para creaciones artísticas varias o programas de cómputo, patentes y modelos de utilidad, o trazados de circuito integrado para los inventos.

A través del sistema de patentes, el titular puede explotar comercialmente su invento, ya que una patente le otorga el derecho de impedir que otros, sin su permiso, produzcan, distribuyan, importen o comercialicen la innovación derivada del invento patentado. Este derecho se concreta en México mediante una demanda ante el Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI), que determinará las acciones para impedir que los demandados continúen violando los derechos del titular de la patente.

Sin embargo, una patente no puede considerarse una innovación y comercializarse como tal. Para ello, el invento patentado debe madurar tecnológicamente para obtener el permiso de comercialización de conformidad con alguna norma mexicana (NMX) o norma oficial mexicana (NOM). La maduración tecnológica implica una fuerte inversión económica, por lo que se debe realizar con una metodología estandarizada para ahorrar tiempo y costos.

La metodología para madurar inventos tecnológicamente es el sistema Technology Readiness Levels (TRL, por sus siglas en inglés,) desarrollado por la Administración Nacional de la Aeronáutica y el Espacio de Estados Unidos (NASA, por sus siglas en inglés) en la década de 1970 (Olechowski et al., 2020). El TRL incluye nueve etapas de maduración: las etapas 1-4 incluyen la validación en laboratorio; las etapas 5-7 abarcan la validación en un entorno real, y las etapas 8-9 son el sistema real completado y valorado, respectivamente.

Específicamente, la maduración de productos farmacéuticos comprende nueve etapas, descritas en la tabla 1 (p. 3). Las tres primeras consisten en la validación del fármaco *in vitro* e *in vivo*, sin cumplir con el criterio de Good Laboratory Practices (GLP, por sus siglas en inglés). Las etapas 4 y 5 incluyen la validación del fármaco a nivel *in vivo* cumpliendo con el GLP, en relación con sus características ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción), su toxicidad y eficacia, así como el diseño del proceso de fabricación escalable y reproducible conforme al criterio de Good Manufacturing Practices (GMP, por sus siglas en inglés).

Las etapas 6-8 permiten la validación del fármaco a nivel clínico (voluntarios y pacientes), en las fases 1, 2 y 3, respectivamente, así como la validación del proceso GMP. Finalmente, la etapa 9 incluye la comercialización del fármaco y su farmacovigilancia, una vez obtenidos los registros y permisos sanitarios otorgados por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

**Tabla 1**  
**Niveles de maduración tecnológica en el sector farmacéutico**

#	Nivel TRL	Objetivo
1	Revisión de la base de conocimientos científicos	Evaluar los hallazgos científicos para caracterizar nuevas tecnologías.
2	Desarrollo de hipótesis de producto	Analizar compuestos potenciales para desarrollar resultados preliminares. Desarrollar ensayos para probar las actividades de los compuestos candidatos <i>in vitro</i> .
3	Identificación y caracterización del producto candidato	Demostrar eficacia <i>in vitro</i> . Eficacia preliminar demostrada <i>in vivo</i> en modelo animal pequeño en un nivel no-GLP.
4	Optimización y demostración inicial de seguridad y eficacia	Realizar estudios ADME <i>in vivo</i> en un nivel no-GLP. Realizar estudios de toxicidad <i>in vivo</i> en un nivel no-GLP. Realizar estudios de eficacia <i>in vivo</i> en un nivel no-GLP.
5	Caracterización avanzada de producto	Demostrar características ADME, toxicidad y eficacia en modelos animales a nivel GLP.
6	Producción regulada, envío regulatorio y datos clínicos	Fabricación de lotes piloto que cumplan con criterios GMP. Realizar ensayos clínicos de fase 0 y 1 para determinar la seguridad y farmacocinética del artículo de prueba clínica.
7	Escalamiento del proceso GMP y ensayos clínicos de fase 2	Validar el proceso de fabricación GMP a una escala compatible con los requisitos del gobierno de Estados Unidos. Completar los estudios de estabilidad del producto farmacéutico GMP en una formulación, forma de dosificación y contenedor consistente con el perfil del producto objetivo. Realizar los ensayos clínicos de fase 2.
8	Finalización de la validación de GMP y fabricación de lotes de consistencia, ensayos clínicos de fase 3 y aprobación o licencia COFEPRIS	Finalizar el proceso de fabricación GMP. Completar los ensayos clínicos de eficacia fase 3. Preparar y enviar la solicitud de nuevo fármaco a la COFEPRIS.
9	Lanzamiento del producto al mercado	Salida al mercado y farmacovigilancia

Fuente: elaboración propia.

El sistema mexicano de innovación farmacéutica incluye tres sectores relevantes: académico, privado y gubernamental. Cada uno de ellos, conforme a sus necesidades, aporta inventos patentados para transformarse en innovaciones. En lo que va de este siglo, el sector académico universitario ha obtenido poco más de doscientas patentes de fármacos para el tratamiento de enfermedades infecciosas, cáncer y diabetes, con poco menos de diez licenciamientos a la industria farmacéutica (Sánchez-Esgua et al., 2023). Igualmente, el sector farmacéutico privado posee menos de 120 patentes de fármacos para tratar el dolor e inflamación, enfermedades infecciosas y trastornos cardiacos, las cuales se caracterizan por utilizar ingredientes activos ampliamente conocidos (Villafaña-Díaz et al., 2023).

El escaso licenciamiento de patentes de origen universitario y la poca innovación en productos patentados por las empresas farmacéuticas representan un serio problema para el sistema mexicano de innovación, que lo hacen dependiente de fármacos originados en otros países (García Galván, 2017; Guzmán et al., 2018; Ortiz Cantú y Solleiro Rebolledo, 2020;

Solís Lima et al., 2020). Por otro lado, el sector gubernamental incluye instituciones de salud que realizan investigaciones en el sector farmacéutico; sin embargo, se desconoce el estado de las patentes de estas instituciones. Por lo anterior, este trabajo analiza aquellas patentes otorgadas a instituciones del sector salud para establecer su nivel de madurez tecnológica y servir de base para políticas públicas de innovación farmacéutica.

### Metodología

La base de patentes del Sistema de Información de la Gaceta de la Propiedad Industrial (SIGA) del IMPI fue utilizada para recuperar patentes de las siguientes instituciones de salud: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (INCMN), Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN), Instituto Nacional de Psiquiatría (INPS), Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), Instituto Nacional de Rehabilitación (INR), Instituto Nacional de Pediatría (INP), Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) e Instituto Nacional de Cardiología (INCAR). Una vez identificados los documentos de patentes, se analizó su estatus legal (en trámite, otorgadas, abandonadas o negadas) y se recuperaron sólo los expedientes de patentes otorgadas en el periodo de enero de 2000 a diciembre de 2023.

Un documento de patente incluye una descripción técnica que, tras caducar la patente —veinte años a partir de la fecha de solicitud—, permite que el invento pueda reproducirse y comercializarse por otros. Asimismo, este documento incluye reivindicaciones, que son la base legal para establecer demandas contra los infractores de la patente. En el área farmacéutica, las reivindicaciones pueden incluir cuatro tipos: reivindicaciones del compuesto químico o biológico que sirve de principio activo de un fármaco; reivindicaciones de composiciones farmacéuticas que contengan este principio activo; uso para preparar composiciones farmacéuticas, y métodos de síntesis del principio activo. Se considera que una patente otorgada con los cuatro tipos de reivindicaciones es fuerte legal y comercialmente. Por el contrario, una patente no es fuerte legal ni comercialmente si sólo se le otorga una composición farmacéutica o un uso para preparar esa composición sin concederle el principio activo. Si no se le concede el principio activo, significa que éste es conocido en el estado de la técnica.

La descripción técnica de una patente del área farmacéutica puede incluir información científica relacionada con los principios activos, sea una molécula química o biológica, método(s) de síntesis, actividad inhibitoria sobre la molécula blanco (actividad molecular), efecto sobre células (eficacia *in vitro*), acción y efecto sobre al menos un modelo animal (*in vivo*), eficacia preliminar en modelos *in vivo* a nivel no-GLP, ensayos de ADME, toxicidad y eficacia en modelos *in vivo* a nivel no-GLP y GLP, y ensayos clínicos no estrictos en fase 1, 2 y 3. En este caso, las patentes otorgadas a instituciones de salud se clasificaron por nivel de madurez tecnológica, según la información científica descrita.

De acuerdo con la tabla 1, las patentes se clasificaron con un nivel TRL-2 cuando se dieron datos *in vitro* (actividad molecular o eficacia *in vitro*) sobre el fármaco (principio activo, composición o uso farmacéutico); TRL-3 cuando se presentaron datos en un modelo *in vivo*; TRL-4 cuando se mostraron datos de eficacia preliminar en modelos *in vivo* a nivel no-GLP; TRL-5 cuando se mostraron datos de ensayos de ADME, toxicidad y eficacia en modelos *in vivo* a nivel no-GLP y GLP, y TRL-6-8 cuando la patente presentó datos clínicos relativos a la fases clínicas 1, 2 y 3, respectivamente. Asimismo, las patentes farmacéuticas otorgadas a las instituciones de salud fueron clasificadas de acuerdo con el área terapéutica involucrada: infecciones, trastornos metabólicos, trastornos neurológicos, cáncer y adyuvantes de vacuna.

## Resultados

Se recuperaron 64 patentes farmacéuticas de instituciones de salud pública del periodo de enero de 2000 a diciembre de 2023. El IMSS fue el líder en patentes otorgadas (44), seguido del INCMN (11), INNN (5), INSP (2), INPS (1) e INP (1). Las patentes corresponden a las siguientes áreas farmacéuticas: infecciones (22), trastornos neurológicos (18), trastornos metabólicos y asociados (15), cáncer (6) y adyuvantes de vacuna (3).

En la tabla 2 (p. 6) se presentan aquellas patentes farmacéuticas otorgadas en el área de infecciones. De las veintidós patentes otorgadas, dieciséis fueron otorgadas al IMSS, cuatro al INCMN y dos al INSP. Del tipo de reivindicaciones otorgadas a dichas patentes, siete fueron de principio activo, cuatro de composición farmacéutica, y once de uso farmacéutico. Once patentes describen resultados únicamente de ensayos *in vitro* (TRL-2), seis presentaron resultados de modelo *in vivo* (TRL-3), y cinco mostraron resultados *in vivo* de eficacia preliminar en un nivel no-GLP (TRL-4).

Cinco patentes fueron otorgadas para el tratamiento de la tuberculosis:

- La patente MX273483 describe una composición farmacéutica a base de ácido ursólico y ácido oleanólico, útil para el tratamiento de la tuberculosis provocada por *Mycobacterium tuberculosis*. Ensayos *in vitro* e *in vivo* (TRL-3) demuestran su efecto sobre diversas cepas de *M. tuberculosis*, donde las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) para ácido ursólico y ácido oleanólico fueron de 25 µg/ml y 50 µg/ml, respectivamente.
- La patente MX329720 establece que el compuesto (+) (-)-trans-Dehidrodiisoeugenol tiene el potencial para el tratamiento de la tuberculosis humana, derivado de la eficacia preliminar *in vivo* (TRL-3) (reducción del 50% de unidades formadoras de colonia de *M. tuberculosis* aisladas del pulmón en modelo animal) del compuesto químico.
- Naftoquinonas diméricas para el tratamiento de la tuberculosis fármaco-resistente son descritas en la patente MX366575, donde se demuestra su eficacia *in vitro* (TRL-2) con CMI de 3.3 µg/ml en cepas de *M. tuberculosis*.

**Tabla 2**  
**Patentes farmacéuticas otorgadas a instituciones de salud pública**  
**del área de infecciones**

No. patente	Institución	Año de otorgamiento (vigencia)	Agente patógeno	Tipo de reivindicación	Nivel TRL
MX264261	IMSS	2009 (27 nov 27)	<i>Candida</i> spp.	UF	2
MX267464	IMSS	2009 (28 abr 28)	Hongos	M, P, CF	4
MX270349	IMSS	2009 (6 abr 25)	Hongos	UF	4
MX273483	IMSS	2010 (20 dic 26)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	CF	3
MX293612	INCMN	2012 (6 dic 24)	<i>Campylobacter jejuni</i>	CF	2
MX298501	IMSS	2012 (22 sep 28)	<i>Entamoeba histolytica</i>	CF	2
MX306754	INSP	2013 (26 ago 29)	Bacteria	P, CF	2
MX320050	INSP	2014 (1 jul 31)	Bacteria	P, CF	2
MX323768	IMSS	2014 (18 oct 27)	Hongos	CF, UF	4
MX329720	IMSS	2015 (14 dic 30)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	UF, CF	3
MX350236	IMSS	2017 (15 jul 31)	Virus del dengue	UF	3
MX352709	IMSS	2017 (13 feb 34)	Virus N1H1	UF	2
MX352708	IMSS	2017 (13 feb 34)	Virus N1H1	UF	2
MX346872	IMSS	2017 (20 dic 26)	<i>Salmonella enterica</i>	CF	3
MX366575	IMSS	2019 (10 may 33)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	UF	2
MX363576	INCMN	2019 (25 nov 33)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	P	3
MX374270	INCMN	2020 (19 nov 35)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	P	3
MX385417	IMSS	2021 (27 nov 37)	Virus H1N1	UF	2
MX395309	IMSS	2022 (21 jun 32)	Bacteriana	CF, UF	2
MX395308	IMSS	2022 (18 dic 35)	Fiebre tifoidea	CF, UF	2
MX388330	INCMN	2021 (02 feb 37)	Sida	UF	4
MX402781	IMSS	2023 (3 abr 37)	<i>Candida albicans</i>	UF	4

M: método de producción o síntesis; P: producto o principio activo;

CF: composición farmacéutica; UF: uso farmacéutico.

Fuente: elaboración propia.

- La patente MX363576 describe una cepa de *Mycobacterium bovis* carente del gen para la fosfodiesterasa del segundo mensajero di-GMPC, cuya carencia le da el potencial como vacuna del tipo *organismo atenuado* para prevenir la tuberculosis pulmonar crónica o latente; se presentan ensayos *in vivo* (TRL-3) de buena protección contra la pérdida de peso en modelos de vacunación y exposición a infección con *M. tuberculosis*.

- Por su parte, la patente MX374270 describe como principio activo una cepa de *M. bovis* carente de la proteína diguanilato ciclasa del segundo mensajero di-GMPC, que le da la propiedad de servir como vacuna para la prevención de infecciones por *M. tuberculosis*; se presentan ensayos *in vivo* (TRL-3) relativos al aumento de la proliferación de linfocitos CD4+ y CD8+ tras la inmunización de ratones con esta cepa, así como una mayor sobrevivencia de ratones BALB/c inmunizados y retados con *M. tuberculosis*.

Otras cinco patentes fueron otorgadas para el tratamiento de infecciones virales:

- La patente MX388330 describe la aplicación de piridostigmina para el aumento de linfocitos CD4+ en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH); aun cuando no presentan resultados *in vitro* o *in vivo*, se muestran resultados de un ensayo clínico *no riguroso* (TRL-4), prospectivo y de prueba de concepto, en donde el tratamiento con piridostigmina (30 mg, tres veces al día) provocó un aumento significativo de linfocitos CD4+ en pacientes con sida (245 células/ $\mu$ l) después de un año de tratamiento.
- La patente MX350236 es relativa a la prevención y el tratamiento de la fiebre provocada por el virus del dengue; se presentan ensayos *in vivo* (TRL-3) en ratones BALB/c inmunizados, donde se demuestra la antigenicidad de los péptidos mediante el aumento de inmunoglobulinas IgG antígeno-específicas e IFN- $\gamma$ .
- Las patentes MX352709, MX352708 y MX385417 describen el potencial del ácido propanoico 3-[(2,5-dimetilfenil) carbamoil]-2-(piperazin-1-il), N-acetilfenilalanilmetionina, y ácido 3-(isopropil aminosulfonil)-4-clorobenzoico, respectivamente, para el tratamiento de la influenza provocada por el virus N1H1; sin embargo, estas patentes sólo presentan resultados de actividad molecular *in vitro* (TRL-2) sobre la inhibición enzimática de la neuraminidasa del virus N1H1.

De igual forma, cinco patentes fueron otorgadas para el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias:

- La patente MX293612 describe una molécula que contiene un grupo fucosa unido a un grupo galactosa a través de enlaces  $1\alpha,2$ ,  $1\alpha,3$ , o  $1,4$ ; se muestran resultados positivos relativos a ensayos *in vitro* sobre la inhibición de unión de *Campylobacter jejuni* a células blanco, y ensayos *in vivo* de inhibición de la colonización de *C. jejuni* en ratones BALB/c (TRL-2).
- La patente MX306754 describe un péptido (principio activo) para el tratamiento de infecciones provocadas por las bacterias *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter cloacae*, donde ensayos *in vitro* (TRL-2) demuestran la inhibición del crecimiento bacteriano con CMI de 4.4  $\mu$ m para *E. coli*, y 17.7  $\mu$ m para las bacterias restantes.

- La patente MX320050 describe seis péptidos sintéticos de entre once y veintiocho aminoácidos, modificados a partir de los péptidos hadrurina y vejovina aislados de los venenos de los alacranes *Hadrurus gertschi* y *Vaejovis mexicanus*, los cuales mostraron actividad *in vitro* (TRL-2) contra las bacterias *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, con CMI en el rango de 0.78-100 µm.
- Por su parte, la patente MX346872 describe una composición de vacuna contra la fiebre tifoidea provocada por la bacteria *Salmonella enterica* basada en dos porinas, opmc y opmf, de *S. enterica* serovar Typhi, y presenta ensayos *in vivo* (TRL-3) relativos a anticuerpos de larga duración y con actividad bactericida, obtenidos en ratones BALB/c inmunizados con esa composición de vacuna.
- La patente MX395308 también está relacionada a una vacuna contra *S. enterica*, pero en este caso la vacuna consiste en una mezcla de las porinas opmc y/u opmf y ompD que al inmunizar de ratones BALB/c (TRL-3) con la mezcla de porinas induce la producción de anticuerpos de larga duración.

Seis patentes son relativas al tratamiento de diversas infecciones provocadas por hongos:

- La patente MX264261 establece que la saponina SC-2 es útil para el tratamiento de infecciones producidas por el hongo *Candida* spp, al inhibir *in vitro* (TRL-2) el crecimiento de cepas de *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei*, con una concentración inhibitoria media IC<sub>50</sub> entre 05.-1µg/ml.
- La patente MX267464 describe un extracto de la planta *Ageratina pichinchensis*, útil para el tratamiento de onicomicosis; aun cuando no se presentan resultados *in vitro* o *in vivo*, se muestran resultados de un ensayo clínico *no riguroso* en pacientes con onicomicosis donde la eficacia promedio fue de 55.1% (TRL-4).
- Otra patente relativa a un extracto de *A. pichinchensis* es la MX323768, que muestra resultados de un ensayo clínico *no riguroso* con un 80.39% de eficacia en el tratamiento de la tinea (TRL-4).
- Por su parte, la patente MX270349 describe un extracto de *Solanum chrysotrichum* para el tratamiento de la dermatitis seborreica o caspa; aun cuando no se presentan ensayos *in vitro* o *in vivo* de inhibición del hongo que provoca la caspa, se dan resultados de un ensayo clínico *no riguroso* (TRL-4) en pacientes que al parecer muestran un 92% de mejoría.
- Asimismo, la patente MX402781 describe un extracto de *Galphimia glauca* para tratar la vulvovaginitis provocada por *Candida albicans*; a pesar de no incluir ensayos *in vitro* o *in vivo*, se presentan resultados clínicos preliminares (TRL-4) que establecen un 81.2% de efectividad.
- La patente MX395309 describe una composición a base de *Tournefortia densiflora* con actividad antifúngica para el tratamiento de dermatofitosis; se presentan resultados



sobre la inhibición del crecimiento *in vitro* (TRL-2) de los hongos *Trichophyton mentagrophytes* y *Trichophyton rubrum*.

Finalmente, sólo una patente fue relativa a protozoarios parásitos:

- La patente MX298501 es relativa a una composición de fagocitos a base de péptidos provenientes de *Entamoeba histolytica*, los cuales inducen la síntesis de *TNF- $\alpha$*  en fagocitos humanos (TRL-2).

En la tabla 3 (p. 10) se presentan aquellas patentes farmacéuticas otorgadas en el área de trastornos neurológicos. De las dieciocho patentes otorgadas, doce fueron otorgadas al IMSS, dos al INNN, una al INSP, una al INP, una al INPS y una al INCMN. El tipo de reivindicaciones otorgadas a estas patentes incluyeron nueve de producto o principio activo, diez de composición farmacéutica, doce de uso farmacéutico y seis de proceso de producción; quince patentes presentaron ensayos de modelos *in vivo* (TRL-3), dos mostraron resultados de eficacia preliminar no-GLP (TRL-4) y una describe ensayos de modelos *in vitro* (TRL-2).

Nueve patentes fueron otorgadas para el tratamiento de la ansiedad y la depresión:

- La patente MX278401 describe un extracto con actividad ansiolítica a base de la planta *Galphimia glauca*, el cual fue efectivo como ansiolítico y sobre la actividad motora en ratones ICR tratados con ese extracto mediante el uso de pruebas *plus maze* y *open field*, respectivamente (TRL-3).
- La patente MX278878 describe al compuesto Galphimina-B (13 $\alpha$ -carbometoxi-4 $\alpha$ -7 $\alpha$ , 18 $\beta$ -tri-hidroxi-3 $\alpha$ -nor-3, 4 seco-fridela-1, 20-dien 3, 24-olide), y su efecto *in vivo* (TRL-3) espasmolítico (concentración efectiva media EC<sub>50</sub> de 26.15  $\mu$ g/ml) en cerditos de Guinea, y ansiolítico en ratones ICR mediante la prueba *plus maze*.
- Particularmente, el método de obtención de Galphimina-B, entre otras, es descrito en la patente MX346721.
- La patente relativa al extracto de *G. glauca* es la MX394377, que presenta resultados de un ensayo clínico preliminar no riguroso (TRL-4) para tratar la ansiedad social.
- Otro extracto de la planta *Heteropterys brachiata* es descrito en la patente MX289104, el cual demostró actividad ansiolítica y antidepresiva mediante las pruebas *plus maze* y nado forzado en ratones BALB/c, respectivamente.
- Un extracto metanólico de la planta *Taxus globosa*, descrito en la patente MX346722, demostró actividad ansiolítica en modelo *plus maze* con ratones ICR (TRL-3).
- La patente MX378255 describe un extracto de la planta *Loeselia mexicana* con actividad ansiolítica, derivado de resultados *in vivo* (TRL-3) que demuestran actividad ansiolítica y acción sobre la actividad motora en modelos *plus maze* y *open field*, respectivamente.
- Otro extracto utilizado para el tratamiento de la ansiedad es el de la planta *Salvia elegans*, descrito en la patente MX365869, basado en su actividad ansiolítica en modelo *plus maze* sobre ratones ICR (TRL-3).

**Tabla 3**  
**Patentes farmacéuticas otorgadas a instituciones de salud pública**  
**del área de trastornos neurológicos**

No. patente	Institución	Año de otorgamiento (vigencia)	Trastorno	Tipo de reivindicación	Nivel TRL
MX264912	INNN	2009 (22 mar 24)	Lesión en médula espinal	UF	3
MX277828	INNN	2010 (23 abr 28)	Epilepsia	UF	3
MX278401	IMSS	2010 (12 nov 27)	Ansiedad	P, CF, UF, M	3
MX278877	IMSS	2010 (6 may 29)	Enfermedades del sistema nervioso central	UF	3
MX278878	IMSS	2010 (28 jul 26))	Ansiedad	P, M, CF, UF	3
MX278961	IMSS	2010 (25 feb 25)	Problemas gastrointestinales	P, M, CF	4
MX289104	IMSS	2011 (7 jul 30)	Ansiedad	P, M, CF, UF	3
MX293816	INP	2012 (7 jul 24)	Adicción a morfina/heroína	M	3
MX346721	IMSS	2017 (12 may 31)	Ansiedad	M	3
MX346303	INPS	2017 (7 jul 24)	Adicción a morfina/heroína	M, CF, UF	3
MX346722	IMSS	2017 (14 oct 31)	Ansiedad	P, CF, UF	3
MX378255	IMSS	2019 (9 sep 31)	Ansiedad	P, UF	3
MX365869	IMSS	2019 (5 jun 32)	Ansiedad	P, CF, UF	3
MX377806	INCMN	2020 (7 nov 34)	Encefalopatía hepática	P	2
MX366577	IMSS	2019 (25 jun 34)	Lesiones en médula espinal	CF, UF	3
MX377931	IMSS	2020 (17 feb 36)	Trastornos neurológicos crónico-degenerativos	P, M, CF, UF	3
MX388531	INPS	2021 (28 feb 38)	Depresión	CF	3
MX394377	IMSS	2022 (16 jun 36)	Ansiedad social	CF	4

M: método de producción o síntesis; P: producto o principio activo; CF: composición farmacéutica;

UF: uso farmacéutico.

Fuente: elaboración propia.

- La patente MX388531 describe una composición a base de ketamina y melatonina para el tratamiento de trastornos del estado del ánimo, derivado de su eficacia *in vivo* (TRL-3) en modelos *plus maze* y nado forzado.

Dos patentes fueron otorgadas para el tratamiento de adicciones:

- La patente MX346303 describe una composición inmunogénica a base de una proteína acarreadora (toxoides tetánico, ovoalbúmina o albúmina, entre otros) y un producto morfínico, útil para aumentar la respuesta inmunológica, la cual demostró su eficacia *in vivo* de la vacuna en ratones con conductas adquiridas de autoinfección adictiva de morfina y heroína (TRL-3).
- Asimismo, la patente MX293816 describe un proceso para la preparación de una composición tipo vacuna a base de un toxoide tetánico acoplado, ya sea a EDC-

(morfina-6-hemisuccinato) o EDC-3-O-carboximetilmorfina, la cual fue eficaz para proteger inmunológicamente ratones con conductas adquiridas de autoinfusión adictiva de morfina y heroína (TRL-3).

Las lesiones en médula espinal también son abordadas por dos patentes:

- La patente MX264912 describe el reposicionamiento de dapsona en el tratamiento de lesiones traumáticas de médula espinal, al ser eficaz en un modelo en rata de lesión traumática de la médula espinal por contusión (TRL-3).
- La patente MX366577 describe una composición a base del pentapéptido Met-Gln-Cys-Asn-Ser de *Entamoeba histolytica* para el tratamiento de lesiones de médula espinal, derivado de su efectividad a nivel motor en ratas con lesión moderada en médula espinal (TRL-3).

Otras cinco patentes están asociados a diversos trastornos neurológicos:

- La patente MX277828 describe el reposicionamiento de la talidomida para el tratamiento de crisis epilépticas, derivado de su efecto anticonvulsivo en modelos de crisis generalizada en ratas Wistar inducidas con pentilentetrazol (TRL-3).
- La patente MX278877 describe el uso de la Galphimina-B en el tratamiento de padecimientos con hiperactividad glutamatérgica o dopaminérgica, basado en resultados *in vivo* (TRL-3) sobre el registro intracelular y extracelular en neuronas de cerebro de ratas.
- Asimismo, la patente MX278961 describe el potencial de un extracto de *Psidium guajava* para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales, derivado de su eficacia preliminar (TRL-4) en ensayo clínico *no riguroso* en pacientes con diarrea aguda, a dosis de 400 mg cada ocho horas durante tres días.
- La patente MX377806 describe el potencial del baculovirus con cDNA de la glutamina sintetasa para el tratamiento de hiperamonemia o encefalopatía hepática, derivado de su eficacia para disminuir los niveles de amonio en sangre de ratas (TRL-3) con hiperamonemia aguda.
- El potencial de un extracto a base de la planta *Malva parviflora* para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas es descrito en la patente MX377931, basado en su eficacia *in vivo* (TRL-3) en un modelo de ratones 5XFAD con enfermedad de Alzheimer.

En la tabla 4 (p. 12) se presentan las patentes farmacéuticas otorgadas en el área de trastornos metabólicos. De las quince patentes entregadas, diez le fueron dadas al IMSS, cuatro al INCMN y una al INNN. El tipo de reivindicaciones incluyeron tres de producto o principio activo, ocho de composición farmacéutica, diez de uso farmacéutico y dos de proceso de producción. Ocho patentes presentaron ensayos de modelos *in vivo* (TRL-3) y siete mostraron resultados preliminares en ensayo con pacientes (TRL-4).

**Tabla 4**  
**Patentes farmacéuticas otorgadas a instituciones de salud pública**  
**en el área de trastornos metabólicos**

No. patente	Institución	Año de otorgamiento (vigencia)	Trastorno	Tipo de reivindicación	Nivel TRL
MX246892	INNN	2007 (22 jul 23)	Infarto cerebral	UF	3
MX298499	IMSS	2012 (19 dic 25)	Úlceras cutáneas	M, CF	3
MX324719	IMSS	2014 (3 nov 33)	Dislipidemia	UF	4
MX343284	IMSS	2016 (31 may 31)	Úlceras cutáneas	P, CF, UF	4
MX350237	IMSS	2017 (6 mar 32)	Úlceras venosas crónicas	UF	4
MX348428	INCMN	2017 (25 jun 22)	Síndrome metabólico	CF, UF	3
MX360507	IMSS	2018 (18 dic 33)	Cicatrización de heridas cutáneas	P, M, CF	3
MX378528	IMSS	2019 (29 abr 35)	Úlceras pie diabético	UF	4
MX351321	IMSS	2018 (12 dic 32)	Xerostomía	CF, UF	4
MX374213	IMSS	2020 (24 mar 34)	Osteoartritis	CF, UF	4
MX379627	IMSS	2021 (16 jun 36)	Estomatitis aftosa	UF	4
MX382361	IMSS	2021 (24 jun 36)	Artritis reumatoide	UF	3
MX384817	INCMN	2021 (12 dic 37)	Obesidad	P, CF	3
MX399435	INCMN	2023 (13 jul 38)	Obesidad	P, UF	3
MX399436	INCMN	2023 (16 mar 37)	Edema	UF	3

M: método de producción o síntesis; P: producto o principio activo; CF: composición farmacéutica;

UF: uso farmacéutico.

Fuente: elaboración propia.

Tres patentes fueron otorgadas para el tratamiento de obesidad y síndrome metabólico:

- La patente MX348428 describe una composición dietaria a base de nopal deshidratado, semilla de chía, avena y proteína de soya que presentó eficacia en un ensayo clínico *no riguroso* (TRL-3) en pacientes con síndrome metabólico.
- Las patentes MX384817 y MX399435 describen el potencial de la bacteria probiótica *Leuconostoc mesenteroides* para el tratamiento de la obesidad a través de la disminución de la absorción de grasa a nivel intestinal, derivado de su efectividad en modelos de obesidad y obesidad gestacional o lactancia en ratones C57 y ratas Wistar (TRL-3).

Cinco patentes fueron también otorgadas para la cicatrización de heridas cutáneas asociadas a la diabetes:

- Las patentes MX343284, MX350237 y MX378528 describen un extracto de la planta *Age-ratina pichinchensis* con potencial para el tratamiento de úlceras cutáneas, úlceras venosas crónicas y úlceras de pie diabético, con base en su eficacia *in vivo* y en ensayos clínicos *no rigurosos* (TRL-4).

- Por su parte, la patente MX360507 describe el potencial de 7-o(b-D-glucopiranosil)-galactina, un compuesto extraído de *Ageratina pichinchensis* para el tratamiento de úlceras cutáneas, con base en su eficacia sobre ratones BALB/c albinos (TRL-3).
- Asimismo, la patente MX298499 describe un extracto de la planta *Mimosa tenuiflora* y su potencial para el tratamiento de úlceras cutáneas, basado en ensayos *in vitro* (inducción de crecimiento celular) e *in vivo* (TRL-3) en modelo de ratas con úlcera cutánea provocada químicamente.

Siete patentes adicionales fueron otorgadas a diferentes trastornos:

- La patente MX246892 describe el reposicionamiento de la dapsona para el tratamiento del infarto cerebral, basado en su eficacia para el tratamiento de ratas con infarto cerebral agudo inducido por oclusión de arteria cerebral (TRL-3).
- Con base en la eficacia en un ensayo clínico *no riguroso* (TRL-4), la patente MX324719 describe el reposicionamiento de la inulina y simvastatina para el tratamiento de dislipidemia mixta en pacientes con falla a control de plan alimentario.
- La patente MX351321 describe el potencial del clorhidrato de pilocarina para el aumento del flujo salival en pacientes con cáncer, basado en su eficacia en un ensayo clínico *no riguroso* (TRL-4) con ocho pacientes con cáncer.
- Por otro lado, la patente MX379627 describe un extracto de *Ageratina pichinchensis* para tratar la estomatitis, basada en un ensayo clínico *no riguroso* (TRL-4) con pacientes con estomatitis aftosa recurrente.
- Asimismo, la patente MX399436 describe el reposicionamiento del compuesto geranina como agente diurético, derivado de su eficacia en ensayos en ratas (TRL-3).
- Por otro lado, la patente MX374213 es relativa al potencial de un extracto de la planta *Sphaeralcea angustifolia* para el tratamiento de la osteoartritis, derivado de su eficacia en un estudio clínico *no riguroso* en pacientes con osteoartritis en mano (TRL-4).
- Adicionalmente, la patente MX382361 describe un extracto de la planta *Moussonia deppeana*, con potencial para el tratamiento de la artritis reumatoide, el cual demostró su eficacia en ratones BALB/c con artritis reumatoide.

En la tabla 5 (p. 14) se presentan aquellas patentes farmacéuticas otorgadas a las instituciones de salud pública en el área de cáncer y adyuvantes de vacuna. De las nueve patentes asignadas, seis le fueron otorgadas al IMSS, dos al INNN y una al INCMN. El tipo de reivindicaciones otorgadas a esas patentes incluyeron tres de producto o principio activo, cinco de composición farmacéutica, siete de uso farmacéutico y tres de proceso de producción. Una patente presenta ensayos de modelos *in vivo* (TRL-3), mientras que cinco mostraron resultados de ensayos *in vitro* (TRL-2) y dos fueron relativas al tratamiento de glioblastoma:

**Tabla 5**  
**Patentes farmacéuticas otorgadas a instituciones de salud pública**  
**en el área de cáncer y adyuvantes de vacuna**

No. patente	Institución	Año de otorgamiento (vigencia)	Tipo de cáncer	Tipo de reivindicación	Nivel TRL
MX358574	IMSS	2018 (27 sep 32)	Cáncer de mama	UF	2
MX385430	INNN	2021 (28 may 35)	Glioblastoma	P, M, UF	2
MX389034	INNN	2021 (7jul 37)	Glioblastoma	P	2
MX390150	IMSS	2022 (7 nov 38)	Cáncer	P, M, CF, UF	2
MX399608	IMSS	2022 (20 may 35)	Cáncer	M	3
MX401126	INCMN	2023 (13 nov 39)	Cáncer	CF, UF	2
MX292850	IMSS	2011 (20 dic 26)	Adyuvante	CF, UF	3
MX372129	IMSS	2019 (4 dic 29)	Adyuvante	CF, UF	3
MX372128	IMSS	2019 (4 dic 29)	Adyuvante	CF, UF	3

M: método de producción o síntesis; P: producto o principio activo; CF: composición farmacéutica;

UF: uso farmacéutico.

Fuente: elaboración propia.

- La patente MX385430 describe una estructura tipo dendrón-curcumina para el tratamiento de glioblastoma, derivado de su eficacia *in vitro* (TRL-2) en células tumorales de glioblastoma de rata y sinaptosomas de rata.
- Por su parte, la patente MX389034 es relativa al compuesto cur-[G-2]-OH con acción de sensibilizador de tumores resistentes, demostrada en ensayos *in vitro* (TRL-2) con células C6 provenientes de glioblastoma de rata.
- La patente MX358574 describe el potencial del compuesto busarelina para el tratamiento del cáncer de mama, tras inhibir la migración celular sobre colágena de la línea celular MDA-MB-231 (TRL-2).
- Por otro lado, la patente MX390150 es relativa a compuestos triterpenos con potencial para el tratamiento de diversos tipos de cáncer, con base en su actividad citotóxica *in vitro* con diferentes líneas celulares (TRL-2).
- La patente MX399608 describe un método de producción de paclitaxel (anticancerígeno) a nivel laboratorio (TRL-3) en cultivos celulares de *Taxus globosa*.
- A su vez, la patente MX401126 describe una composición a base de astemizol y gefitinib con potencial para el tratamiento de cáncer cérvico-uterino, derivada de su efecto sobre la inhibición de la proliferación de líneas celulares de cáncer de cérvix (HeLa y SiHa) (TRL-2).

Con relación al área de adyuvantes, tres patentes fueron otorgadas al IMSS. El tipo de reivindicaciones otorgadas a estas patentes incluyeron tres de composición farmacéutica y tres

de uso farmacéutico. Las tres patentes presentaron resultados en modelos *in vivo* (TRL-3) y son relativas al uso de porinas de Salmonella como adyuvantes de vacuna, basadas en acción en ratones BALB/c inmunizados con las porinas (adyuvante) y antígeno OVA.

### Discusión y conclusiones

La escasa innovación en el sector farmacéutico mexicano deriva de la carencia de vinculación entre los sectores privado, académico y gubernamental, y, por consecuencia, del escaso licenciamiento de patentes entre ellos (Bautista, 2014; Sarabia-Altamirano, 2016). El sector gubernamental incluye instituciones de salud que investigan en el sector farmacéutico, pero se desconoce el estado de las patentes de estas instituciones, así como su nivel de madurez tecnológica.

Los resultados de este estudio establecen que son relativamente pocas las patentes otorgadas a las instituciones de salud (64) y que éstas tienen niveles bajos de maduración tecnológica (diecisiete en nivel TRL-2, 33 en nivel TRL-3 y catorce en nivel TRL-4). A pesar del bajo nivel de madurez, esto no significa que esas patentes no tengan el potencial de licenciarse, sino que se deben llevar a cabo acciones para aumentar su nivel de madurez tecnológica.

La carencia de vinculación entre universidades y empresas farmacéuticas también obedece a la escasa inversión histórica por parte de éstas para desarrollar proyectos de investigación y desarrollo; al bajo nivel de patentamiento por parte de la academia, y a una política pública que favorece la publicación científica sobre la protección intelectual de los inventos (De los Santos-Gómez de la Casa et al., 2022; Díaz Pérez y Soria López, 2020; Ortega-Rubio et al., 2020). Sin embargo, se han implementado diversas estrategias para estrechar los vínculos universidad-empresa, incluyendo la creación de unidades de vinculación que abarcan desde centros de patentamiento fomentados por el IMPI hasta oficinas de transferencia e incubadoras de base tecnológica (González Flores y Medellín Cabrera, 2021; Solís Meza, 2022; Solleiro Rebolledo y Ortiz Cantú, 2021).

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, para la obtención de un registro sanitario para un fármaco o medicamento se tienen que llevar a cabo ensayos clínicos en pacientes con la enfermedad a tratar, los cuales deben ser precedidos

por estudios preclínicos completos que incluyan características físico-químicas, actividad farmacológica, toxicidad, farmacocinética, absorción, distribución, metabolismo y excreción del medicamento en diferentes especies de animales; frecuencias, vías de administración y duración de las dosis estudiadas que puedan servir como base para la seguridad de su administración en el ser humano; también se requerirán estudios sobre mutagénesis, teratogénesis y carcinogénesis (art. 67, 1987, p. 15).

Esto significa que la información mínima requerida para realizar ensayos clínicos para el registro de un fármaco es la que corresponde a un nivel TRL-5, es decir, con ensayos preclínicos que cumplan con GLP. En consecuencia, para establecer las primeras pláticas de licenciamiento con alguna empresa farmacéutica, el fármaco patentado deberá tener un nivel trl-5, ya que la empresa no invertirá en un fármaco con alto riesgo de fracaso.

En México no existe la cultura de madurar tecnológicamente un fármaco patentado (Carrera García y Hernández Altamirano, 2022). Son contados los casos de fármacos que han sido producto de la inventiva académica o científica gubernamental, entre ellos, *QG5* del IMSS (Lozoya et al., 2002), *Nanoderma* de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (Azcárate Sosa, 2020; Morales-García et al., 2022), *Transferon* del Instituto Politécnico Nacional (Medina-Rivero et al., 2014; Medina-Rivero et al., 2016), y *Transkrip* de la Universidad Nacional Autónoma de México (Candelaria et al., 2017; Dueñas-González et al., 2014).

Este problema no es exclusivo de México, ya que diversos países, incluyendo los desarrollados, han creado unidades para madurar tecnológicamente un fármaco. Estas unidades, denominadas Contract Research Organizations (CRO, por sus siglas en inglés), llevan a cabo desde ensayos preclínicos a nivel GLP hasta ensayos clínicos en cualquiera de sus fases (Parente et al., 2016; Shi et al., 2014). Algunos ejemplos de ellas son Labcorp, Iqvia, Parexel e Icon. Por lo tanto, para lograr un TLR-5 lo más viable es asesorarse con cualquiera de estas CRO, o bien, crear una de tipo gubernamental que apoye su maduración.

Sin embargo, la problemática de licenciar fármacos en México radica también en la enfermedad a tratar. En particular, hay un exceso en el patentamiento de fármacos para tratar infecciones para las que ya existen diversos fármacos. En las patentes otorgadas a instituciones de salud, hay un exceso en patentar extractos de plantas para tratar diversas enfermedades sin sintetizar el principio activo único. Esta tendencia provoca la dependencia riesgosa de plantas silvestres, por lo cual las empresas farmacéuticas no están interesadas en estas tecnologías de alto riesgo (Khot et al., 2023).

Para solucionar este problema inherente a la investigación realizada por científicos mexicanos, diversas instituciones han creado observatorios tecnológicos que les proveen reportes de vigilancia tecnológica en los que se establecen las tendencias de investigación científica en salud, con lo que se logra actualizarlos y evitar la inversión de recursos económicos para la investigación farmacéutica en enfermedades ya solucionadas (Pandolfo, 2023; Paredes y Maldonado, 2023).

Finalmente, este estudio proporciona una metodología para determinar la madurez tecnológica en fármacos patentados, ya que, según el conocimiento de los autores, no existe alguna que permita determinar con exactitud el nivel TRL de los fármacos patentados. Estas metodologías son necesarias para una buena planeación del desarrollo de un fármaco, y la que aquí se presenta serviría de base para diseñar políticas públicas en investigación farmacéutica.



## Referencias

- Azcárate Sosa, M. (2020). 45 Aniversario del Instituto de Ciencias. *RD-ICUAP*, 6(1), 8-17. <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/207>
- Bautista, E. G. (2014). La importancia de la vinculación universidad-empresa-gobierno en México. *RIDE. Revista Iberoamericana para la Investigación y el Desarrollo Educativo*, 5(9), 107-127. <https://www.ride.org.mx/index.php/RIDE/article/view/106>
- Candelaria, M., Burgos, S., Ponce, M., Espinoza, R. y Dueñas-González, A. (2017). Encouraging results with the compassionate use of hydralazine/valproate (TRANSKRIP™) as epigenetic treatment for myelodysplastic syndrome (MDS). *Annals of Hematology*, 96, 1825-1832. <https://doi.org/10.1007/s00277-017-3103-x>
- Carrera García, M. A. y Hernández Altamirano, J. D. (2022). Innovación farmacéutica y sus retos durante la pandemia por COVID-19. *Revista Ciencia UANL*, 25(111), 44-53. <https://cienciauanl.uanl.mx/ojs/index.php/revista/article/view/258/258>
- De los Santos-Gómez de la Casa, A., Morales-Ramírez, D. y Ferretiz-Jiménez, L. E. (2022). Percepciones sobre capacidad absorptiva e innovación en el sector farmacéutico mexicano. *Trayectorias. Revista de Ciencias Sociales de la Universidad Autónoma de Nuevo León*, 24(54), 78-101. <https://trayectorias.uanl.mx/index.php/revista/article/view/6>
- Díaz Pérez, C. y Soria López, M. (2021). Patentes de universidades mexicanas: hacia la tercera misión. *Reencuentro. Análisis de Problemas Universitarios*, 32(80), 185-205. <https://reencuentro.xoc.uam.mx/index.php/reencuentro/article/view/1064>
- Dueñas-González, A., Coronel, J., Cetina, L., González-Fierro, A., Chávez Blanco, A. y Taja Chayeb, L. (2014). Hydralazine–valproate: a repositioned drug combination for the epigenetic therapy of cancer. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 10(10), 1433-1444. <https://doi.org/10.1517/17425255.2014.947263>
- García Galván, R. (2017). Patentamiento universitario e innovación en México, país en desarrollo: teoría y política. *Revista de la Educación Superior*, 46(184), 77-96. <https://doi.org/10.1016/j.resu.2017.11.001>
- González Flores, M. A. y Medellín Cabrera, E. A. (2021). Condiciones para la operación de incubadoras de alto impacto en universidades públicas. XVI Congreso Latino-Iberoamericano de Gestión Tecnológica, 19 al 22 de octubre, 1-20. <https://hdl.handle.net/20.500.13048/1258>
- Guzmán, A., Gómez Víquez, H. y López Herrera, F. (2018). Patentes y crecimiento económico, el caso de México durante el TLCAN. *Economía: teoría y práctica*, 4, 177-213. <https://doi.org/10.24275/ETYPUAM/NE/Eo42018/Guzman>

- Khot, P., Jadhav, S., Chaudhari, D. y Kodam, K. M. (2023). Policies, regulatory requirements, and risks in natural product research. En S. Nandan Meena, V. Nandre, K. Kodam y R. Swaroop Meena (eds.), *New Horizons in Natural Compound Research* (pp. 511-519). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15232-0.00006-0>
- Lozoya, X., Reyes-Morales, H., Chávez-Soto, M. A., Martínez-García, M. del C., Soto-González, Y. y Doubova, S. V. (2002). Intestinal anti-spasmodic effect of a phytodrug of *Psidium guajava folia* in the treatment of acute diarrheic disease. *Journal of Ethnopharmacology*, 83(1-2), 19-24. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00185-X](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00185-X)
- Medina-Rivero, E., Merchand-Reyes, G., Pavón, L., Vázquez-Leyva, S., Pérez-Sánchez, G., Salinas-Jazmín, N., Estrada-Parra, S., Velasco-Velázquez, M. y Pérez-Tapia, S. M. (2014). Batch-to-batch reproducibility of Transferon™. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 88, 289-294. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2013.09.004>
- Medina-Rivero, E., Vallejo-Castillo, L., Vázquez-Leyva, D., Pérez-Sánchez, G., Favari, L., Velasco-Velázquez, M., Estrada Parra, S., Pavón, L. y Pérez-Tapia, S. M. (2016). Physicochemical characteristics of Transferon™ batches. *BioMed Research International*, 2016(1), 7935181, <https://doi.org/10.1155/2016/7935181>
- Morales-García, Y. E., Cid Arriaga, G. y Muñoz-Rojas, J. (2022). Registro y publicación de patentes por la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y sus inventores. Un análisis realizado en Espacenet. *Alianzas y Tendencias BUAP*, 7(28), I-XII. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7487989>
- Olechowski, A. L., Eppinger, S. D., Joglekar, N. y Tomaschek, C. (2020). Technology readiness levels: shortcomings and improvement opportunities. *Systems Engineering*, 23(4), 395-408. <https://doi.org/10.1002/sys.21533>
- Ortega-Rubio, A., Murillo-Amador, B., Troyo-Diéguez, E. y Valdez-Cepeda, D. (2020). El índice *h*: sobrevaloración de su uso en la estimación del impacto del quehacer científico en México. *Terra Latinoamericana*, 39, e895. <https://doi.org/10.28940/terra.v39io.895>
- Ortiz Cantú, S. y Solleiro Rebolledo, J. L. (2020). Evaluación del desempeño de las oficinas de transferencia de tecnología en México. *360: Revista de Ciencias de la Gestión*, (5), 45-73. <http://doi.org/10.18800/360gestion.202005.002>
- Pandolfo, M. (2023). *Análisis de los procesos de vigilancia tecnológica e inteligencia estratégica en la gestión de I+D+i en los organismos del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de Argentina*. [Tesis de licenciatura, UNMDP]. <http://humadoc.mdp.edu.ar:8080/xmlui/handle/123456789/974>
- Paredes, M. G. y Maldonado, L. G. (2023). Prospectiva y vigilancia tecnológica como estrategias innovadoras de la universidad para promover la transferencia de conocimientos. *Ciencia Latina. Revista Científica Multidisciplinar*, 7(4), 882-904. [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v7i4.6924](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i4.6924)

- Parente, R., Feola, R., Cucino, V. y Gimigliano, A. (2016). R&D management in the pharma industry: The strategic role of CROS. *Sinergie*, 34(101), 37-52. <https://doi.org/10.7433/S101.2016.03>
- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (6 de enero de 1987). *DOF*, CCCC(3), [https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf)
- Sánchez-Esgua, G., Reyes-Álvarez, J. y Pérez-Santos, M. (2023). Patenting trends in the pharmaceutical field of mexican universities. *Pharmaceutical Patent Analyst*, 12(1), 37-50. <https://doi.org/10.4155/ppa-2022-0048>
- Sarabia-Altamirano, G. (2016). La vinculación universidad-empresa y sus canales de interacción desde la perspectiva de la academia, de la empresa y de las políticas públicas. *Ciencia UAT. Órgano de Difusión de Investigación Científica, Tecnológica y Humanística*, 10(2), 13-22. <https://revistaciencia.uat.edu.mx/index.php/CienciaUAT/article/view/741/372>
- Shi, Y.-Z., Hu, H. y Wang, C. (2014). Contract Research Organizations (CROS) in China: integrating chinese research and development capabilities for global drug innovation. *Globalization and Health*, 10(78), 1-6. <https://doi.org/10.1186/s12992-014-0078-4>
- Solís Lima, A., Ovando, C., Olivera Pérez, E. y Rodríguez Lozada, M. Á. (2020). Desempeño de una Oficina de Transferencia de Tecnología en el contexto de gestión de patentes: estudio de caso de la OTT de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. *Nova Scientia. Revista de Investigación de la Universidad de La Salle Bajío*, 12(24), 1-32. <https://novascientia.lasallebajio.edu.mx/ojs/index.php/Nova/article/view/2193>
- Solís Meza, P. (2022). Objetivos 2030, IMPI y el Diseño. *De los métodos y las maneras*, (8), 85-94. <https://doi.org/10.24275/uama.6341.2022.08.07>
- Solleiro Rebolledo, J. L. y Ortiz Cantú, S. J. (2021). Promoción de buenas prácticas de transferencia de tecnología: el caso de la Red OTT México, AC [ponencia]. XIX Congreso ALTEC, 27 al 29 de octubre, 1-18. <https://hdl.handle.net/20.500.13048/1445>
- Villafañá-Díaz, L., Pérez-García, J. C., Barrón-Villaverde, D. y Pérez-Santos, M. (2024). Patenting trends by mexican pharmaceutical companies. *Pharmaceutical Patent Analyst*, 12(6), 275-286. <http://doi.org/10.4155/ppa-2023-0029>