

inmunoInversión



IMII – Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia



2014
www.imii.cl
www.inmunoinversion.cl



inmunoinversión

índice

-
- 7 Presentación
 - 9 IMII un centro de investigación de excelencia
 - 12 El potencial de la inmunología
 - 25 Inmunoterapia, una revolución biotecnológica
 - 30 Biotecnología
 - 42 Tecnologías IMII
 - 50 Tecnologías IMII Patentadas
-



Ministerio de
Economía,
Desarrollo y
Turismo
Gobierno de Chile



Ministerio de
Educación
Gobierno de Chile



MILLENNIUM INSTITUTE
ON IMMUNOLOGY AND IMMUNOTHERAPY



UNIVERSIDAD
DE CHILE



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE CHILE



UNIVERSIDAD
DE BÍO-BÍO



Fondef
FONDO DE FOMENTO AL DESARROLLO
CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO



Dirección de Innovación
Universidad de Chile



oncoBiomed
Advanced Cell Technology



inmunoinversión

salazar

kalergis



P R E S E N T A C I Ó N

El desafío, y a la vez el privilegio de hacer ciencia nos han llevado a explorar distintos caminos. Algunos de ellos, nos han encaminado fuera de nuestros laboratorios, hacia realidades que hemos asumido como parte de nuestro trabajo. Hemos descubierto que también somos innovadores y que para que el resultado de la investigación, que llevamos a cabo junto a nuestro colaboradores, beneficie finalmente a la gente, es necesario contar con emprendedores e inversionistas que comparten nuestra pasión por la innovación de base científica.

Basados en nuestra experiencia, hemos aprendido que es necesario difundir tanto los aspectos que fundamentan la complejidad del sistema inmune, que es nuestra herramienta básica de investigación, como las posibilidades de transferencia a la sociedad y los mercados que poseen algunas tecnologías que se desarrollan en nuestro Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, IMII.

Por esta razón, hemos creado esta herramienta de difusión enfocada al mercado de la innovación y a la transferencia tecnológica, con el objetivo de comunicar a las empresas e inversionistas las oportunidades de negocios que existen para nuestras tecnologías. Hemos denominado a esta herramienta como *InmunoInversión*, un juego de conceptos que reconoce a la inmunología como nuestra disciplina científica fundamental, y a la vez llama a invertir recursos en las tecnologías desarrolladas a partir de su estudio y desarrollo.

Los contenidos de *InmunoInversión* están dirigidos a un público no especialista, buscando mostrar la potencialidad de los negocios biotecnológicos en base a la inversión privada, que apunte desde la empresa tecnológica local hacia la captura de inversiones globales.

Dr. Alexis Kalergis

Profesor Titular

Pontificia Universidad Católica de Chile

Director IMII

Dr. Flavio Salazar

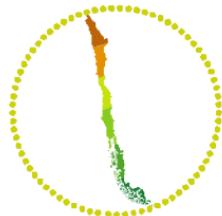
Profesor Titular

Universidad de Chile

Director Alterno IMII



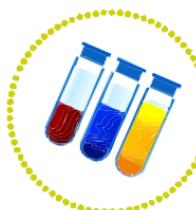
IMII un centro de investigación de excelencia



El Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia (IMII), es un centro de investigación de excelencia, que forma parte de la Iniciativa Científica Milenio (ICM), entidad gubernamental del Ministerio de Economía, cuyo objetivo principal es “fomentar el desarrollo de la investigación científica y tecnológica de frontera en el país, factor clave del desarrollo económico y social sustentable”. El IMII, tiene como objetivo principal el estudio integrado del sistema inmune para prevenir y tratar enfermedades que involucran componentes inmunológicos y que afectan a la población nacional y mundial.

Fundamentos científicos

El IMII, es una iniciativa científica colaborativa que agrupa a investigadores de la Pontificia Universidad Católica de Chile, la Universidad de Chile y la Universidad Andrés Bello, quienes desarrollan investigación en inmunología con el objetivo desarrollar innovaciones en el campo de la biomedicina, como inmunoterapia, nuevas vacunas, soluciones farmacológicas y ensayos de diagnóstico y prognosis, para hacer frente a patologías como el cáncer, enfermedades autoinmunes, infecciones microbianas, enfermedades cardiovasculares, endocrinas e inflamatorias.



Fundamentos sociales

El IMII tiene como objetivo desarrollar investigación científica competitiva de alto nivel que desemboque en innovaciones transferibles a la sociedad con el fin de prevenir y combatir enfermedades para aliviar el sufrimiento humano.

ejes de acción

El IMII desarrolla investigación en biomedicina de estándar internacional, reflejado por sus publicaciones científicas en revistas de alto impacto.

Investiga orientado al desarrollo de tecnologías transferibles que mejoran la calidad de la salud en la población. Su investigación contribuye al desarrollo científico tecnológico de Chile.

El Instituto tiene una visión país, que considera un aporte social en el ámbito del desarrollo científico en las fronteras del conocimiento, formación de recursos humanos avanzados y transferencia tecnológica al mercado.

Proyecta sus avances hacia el medio externo, particularmente hacia el sector educacional, la industria, los servicios y la sociedad en general.

definiciones básicas

Inmunología: ciencia que estudia los procesos celulares y moleculares del sistema de defensa que tenemos contra agentes patógenos y células malignas y que también regula el reconocimiento de lo propio. Sistema inmune: Células y moléculas del organismo especializadas en identificar, destruir y rechazar agentes extraños que puedan deteriorar la salud del individuo. También tiene la misión de reconocer lo

propio de lo extraño para tolerar los componentes que lo constituyen.

Inmunoterapia: conjunto de estrategias de tratamiento, que mediante la manipulación, activación o estimulación de componentes del sistema inmune, dentro o fuera del cuerpo, tiene por objetivo prevenir o lograr la cura a través de una respuesta inmunológica. A grandes rasgos, significa estimular o apaciguar el sistema

inmune de los pacientes para lograr una reacción óptima contra los elementos que provocan la enfermedad. Las vacunas son el procedimiento más conocido de las inmunoterapias.

Cáncer: conjunto de enfermedades producidas por la proliferación descontrolada de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos. Este crecimiento excesivo inicialmente produce un tumor, el que puede producir daño a tejidos cercanos por compresión, o diseminarse a otros tejidos. **Enfermedades infecciosas:** enfermedad desarrollada a partir de una infección provocada por un microorganismo, como bacterias, hongos, virus, y otros como protozoos o por priones. **Autoinmunidad:** trastorno autodestructivo por el cual se producen respuestas inmunológicas contra componentes propios de tejidos. **Enfermedades cardiovasculares:** enfermedades del corazón (cardio) y de las arterias (vascular) provocadas por un adelgazamiento en las arterias, el cual frecuentemente se debe a la acumulación de grasa y tejido. **Enfermedades endocrinas:** enfermedades relacionadas con las glándulas que producen y

secretan hormonas dentro del cuerpo, como cáncer de tiroides, hipertiroidismo, hipoglucemia, obesidad y otras.

Biomedicina: término que engloba el conocimiento y la investigación común a los campos de la medicina, veterinaria, odontología y a las biociencias como bioquímica, química, biología, genética y otras. **Capital humano avanzado:** profesionales asociados a la ciencia, ingeniería, innovación y tecnología con perfeccionamiento de postgrado, que adquieren conocimientos y son expertos en un tema determinado que pueden ser aplicados a diferentes proyectos.

Transferencia tecnológica: transmisión o entrega de información tecnológica o tecnología entre un propietario de la misma y un tercero que la requiera, generalmente con el objetivo de comercializarla en el mercado. La transferencia tecnológica puede realizarse en base a activos intelectuales como son las patentes.



IMMUNO

el potencial de la
inmunología

antecedentes históricos

La inmunoterapia apunta al desarrollo de terapias que aprovechan las características del sistema inmune para curar o prevenir enfermedades. A grandes rasgos, significa estimular o apaciguar biológicamente el sistema inmune de los pacientes para lograr una reacción dirigida contra tumores o patógenos que provocan una enfermedad determinada o bien la tolerancia de células inmunes hacia lo propio. Una de las formas más comunes de inmunoterapia son las vacunas, que han permitido el control y en ciertos casos la erradicación de enfermedades que provocaban elevado número de víctimas o lesiones permanentes a quienes sobrevivían, como por ejemplo el sarampión y la viruela. Otra forma más reciente de inmunoterapia, es el tratamiento de células inmunes fuera del organismo que luego son re-inyectadas en el individuo para producir tolerancia a lo propio y así reducir la severidad de enfermedades autoinmunes.

En forma simplificada es posible concluir que la inmunología es la ciencia básica que permite las aplicaciones prácticas de la inmunoterapia en forma de

drogas, medicinas, vacunas y tratamientos.



Diferentes referencias dan cuenta que en la antigüedad ya existía conocimiento en relación a la inmunología y algunas de sus características, incluso con la utilización de medicamentos que podrían considerarse "inmunoterapéuticos". En efecto, algunos autores señalan que un jeroglífico hecho en Menfis en el año 3700 a.C. representa los signos clínicos típicos de la poliomielitis paralítica, una enfermedad infecciosa viral. La cultura china, mil años antes de Cristo, extraía material de las vesículas de víctimas de viruela, para inyectarlo a personas sanas y conferirles inmunidad contra esta enfermedad. Tucídides, historiador griego, describe una plaga que asola a Atenas en el año 430 a.C., y da cuenta que los habitantes que habían sobrevivido podían cuidar a los enfermos, ya que no adquirían la enfermedad por segunda vez y por lo tanto quedaban protegidos contra ella, vale decir inmunes.

Investigadores sostienen que la peste que asoló Atenas en 430 a.C; luego de la Guerra del Peloponeso, fué causada por una bacteria *Salmonella typhi*.





La inmunología es la ciencia básica que permite las aplicaciones prácticas de la inmunoterapia en forma de drogas, medicinas, vacunas y tratamientos.



investigación y desarrollo

El inicio de la inmunoterapia de base científica, se tribuye a Edward Jenner, boticario y cirujano inglés de Berkeley, quien demostró la efectividad de una vacuna contra la viruela en 1796.

La vacuna consistió en "educar" exitosamente al sistema inmune para luchar contra una infección específica. Jenner, observó que las mujeres que trabajaban en la ordeña, no enfermaban de viruela. A partir de este hecho, dedujo que debían haberse contagiado con una viruela que afectaba específicamente a bovinos, más leve que la viruela humana, y por lo tanto quedaban protegidas (inmunes) contra esta enfermedad.

El descubrimiento de Edward Jenner es de tan enorme transcendencia que sus principios fueron aplicados para tratar otras enfermedades. De esta forma, abrió nuevos caminos para la medicina, que a partir de ese momento pudo contar con nuevos fármacos que han contribuido tanto al desarrollo de la humanidad como también a su preservación.

En 1880 Louis Pasteur publica su teoría microbiana, propuesta fundamental para la medicina moderna y que permitió el desarrollo de innovaciones como nuevas vacunas, antibióticos y la práctica de la esterilización (pasteurización) e higiene como métodos efectivos de cura y prevención de enfermedades infecciosas. En un acto simbólico de generosidad, Pasteur introduce el término vacuna en honor a Jenner, por cuanto la palabra procede del latín *vacca* (vaca), reconociendo de esta forma uno de los

inventos más importantes en la historia de la humanidad.

Si bien Pasteur demostró que la vacunación funcionaba, desconocía la causa de este efecto. Emil von Behring y Shibasaburo Kitasato en 1890 descubren el mecanismo de la inmunidad, al demostrar que el suero de animales afectados de difteria transfería inmunidad contra la enfermedad a otros animales, luego de ser inoculado utilizando el mismo suero. Este descubrimiento significó el Premio Nobel para ambos investigadores en 1901.



En 1882, Elie Metchnikoff, realizó estudios *in vitro* con bacterias expuestas a leucocitos descubriendo la fagocitosis, que explica la capacidad del cuerpo humano para resistir y vencer las enfermedades infecciosas, inicialmente a través de glóbulos blancos que envuelven y se "comen" a microorganismos dañinos, células muertas u otros componentes que pueden causar enfermedades. Gracias a este descubrimiento Metchnikoff compartió el premio Nobel con Paul Ehrlich en 1908 por sus trabajos sobre la fagocitosis y la inmunidad.

Ehrlich, contribuyó en diversos campos al desarrollo de la medicina, su principal aporte fue

establecer la base química de la respuesta inmunológica que explica cómo receptores en las células pueden combinarse con toxinas para producir cuerpos inmunes capaces de combatir enfermedades. Esto lo llevó a concluir que la incidencia del cáncer y otras patologías serían mucho mayores si no fuera por la capacidad del sistema inmunológico de eliminar e identificar las células tumorales recién generadas.

A partir de este descubrimiento el sistema inmune pasa a ser considerado como el actor central en la defensa del organismo contra enfermedades, tumores y organismos extraños.

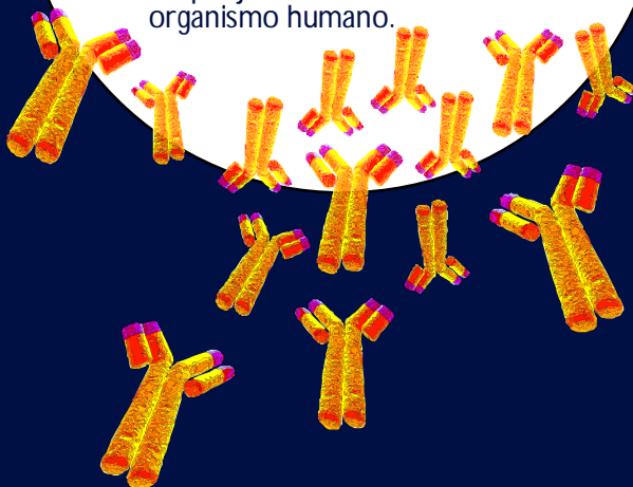
El sistema inmune está compuesto de órganos, tejidos, proteínas y células especiales, que nos protegen de gérmenes, microorganismos y otros agentes capaces de dañar nuestra salud.



inmunología moderna

Emil
Adolf von Behring

en 1890, identifica la propiedad antitóxica del suero extraído de la sangre y en 1891 Ehrlich introduce el término "anticuerpo" para referirse a uno de los mecanismos de defensa más relevantes del sistema inmune. Estos descubrimientos marcan el inicio de la inmunología moderna, por cuanto posibilitan nuevos hallazgos que ponen a la luz la complejidad molecular del organismo humano.



un sistema complejo

Desde 1960, nuevas líneas de investigación confirman que existe un componente activo en el suero inmune, que tiene la capacidad de neutralizar toxinas y bacterias, a través de adherirse al antígeno para atraer a los macrófagos y fagocitarlos.

El suero es un elemento de la sangre, desde donde se pueden extraer diferentes componentes, por ejemplo células sanguíneas mediante centrifugación. En 1940, Charles Drew demuestra que es posible separar la sangre en suero sanguíneo y células rojas, y que el suero podía ser congelado separadamente. De esta manera la sangre era menos propensa a contaminarse y podía almacenarse en forma prolongada.

A partir de la década de 1940 se comienza a entender mejor la complejidad del sistema inmune y se confirman descubrimientos anteriores. Linus Pauling comprueba la teoría de la llave y la cerradura de Ehrlich demostrando que las interacciones entre anticuerpos y antígenos dependían más de su forma que de su composición química. En 1948, Astrid Fagreus describe como los linfocitos B son los responsables de la producción de anticuerpos.

En la década de 1950 los experimentos de Alfred Hershey y Martha Chase comprueban el rol del

ácido desoxirribonucleico (ADN) en la trasmisión de la herencia genética. El ADN es el ácido cuyas moléculas almacenan información genética a largo plazo. Este componente fue inicialmente descrito por Fiedrich Miescher, en 1860 quien aisló a este ácido por primera vez.

En esta misma década, se descubre la importante función de los órganos centrales inmunitarios conformado por el timo y la médula ósea, que tienen por función la producción de células blancas para la defensa del organismo contra las enfermedades. La glándula del timo como órgano inmunitario fue descrita en 1960 por Jacques Miller, quien más tarde junto a Mitchell Graham descubriría la interacción entre el timo y la médula para la producción de anticuerpos.

Lewis Thomas y Frank MacFarlane Burnet, descubren que un tipo especial de célula inmunitaria -la "célula T"- es el guardián principal en la respuesta del sistema inmune contra el cáncer, acuñando la expresión "vigilancia inmune" que describe la alerta permanente del sistema inmunitario contra las células cancerosas.

Paralelamente en esta época comienzan a introducirse las técnicas quirúrgicas en trasplantes de órganos, que lleva a la inmunología a

concentrarse en el estudio de la tolerancia inmunológica. Hasta ese momento se estimaba que la función principal del sistema inmune en animales superiores era la defensa contra microorganismos, sin embargo se comienza a comprender que el sistema inmune tiene otras funciones, como la eliminación de células tumorales y en el caso de los trasplantes, el rechazo de órganos que no son compatibles por el receptor.

A partir de necesidad originada por las técnicas de trasplantes, se profundiza el estudio de la tolerancia a lo propio: "tolerancia inmunológica" y se tipifica la histocompatibilidad humana, que ayuda a determinar la compatibilidad para trasplantes de órganos de un individuo a otro. El primer antígeno de histocompatibilidad humano fue descrito por Jean Dausset en 1958, por lo cual se le otorgó el Premio Nobel en 1980.

En la década de 1970, Ralph Steinman descubre las células dendríticas, que detectan moléculas de microbios, células tumorales y células sanas.

Dependiendo de los estímulos que reciben las células dendríticas, estas pueden iniciar respuestas

inmunes contra microbios y tumores, o bien promover la tolerancia a órganos transplantados y propios para evitar autoinmunidad. Por este descubrimiento y sus aportes a la inmunología le fue otorgado el Premio Nobel en 2011. Georges Köhler y César Milstein desarrollan los anticuerpos "monoclonales" en 1975 mediante una nueva técnica para la obtención de anticuerpos puros contra un determinado antígeno, lo que revolucionará el tratamiento de enfermedades infecciosas o tumorales. Ambos obtendrían el Premio Nobel en 1984.



En 1977, se registra el último caso de infección de viruela en África y en 1980, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declara la **viruela** como enfermedad desaparecida por completo en todo el mundo. De esta forma es la primera, y hasta el momento la única vez, que una enfermedad infecciosa es declarada eliminada de todo el planeta. Este es un enorme avance que comenzó con el desarrollo de la primera vacuna contra la viruela, dos siglos antes, en 1796 por Edward **Jenner**.



www.imii.cl



www.inmunoinversion.cl

Hitos en investigación inmunológica



Edward Jenner, descubre en 1796 la primera vacuna contra la viruela, al "educar" exitosamente al sistema inmune para luchar contra una infección peligrosa.



Louis Pasteur publica en 1880 su teoría microbiana. Propuesta que permitió el desarrollo de innovaciones como nuevas vacunas y antibióticos.



Emil von Behring en 1890, identifica la propiedad antitóxica del suero extraído de la sangre en 1890. Obtiene el Premio Nobel en 1901.



Kitasato Shibasaburo (y Behring) descubren en 1890, que el suero sanguíneo de un animal afectado de tétanos que se inyecta a otro, genera inmunidad contra la enfermedad en el segundo. Obtienen el Premio Nobel en 1901.



Elie Metchnikoff, descubre en 1882 la fagocitosis, que a través de glóbulos blancos envuelven y se "comen" a microorganismos dañinos. Obtiene el Premio Nobel en 1908.



Paul Ehrlich descubre en 1909 que la incidencia del cáncer sería mayor si no fuera por la capacidad del sistema inmunológico de identificar y eliminar células tumorales recién divididas. Obtiene el Premio Nobel en 1908.

Los premios Nobel se instituyeron en 1895, por el industrial sueco Alfred Nobel.



Fueron otorgados por primera vez en 1901

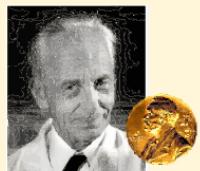
Hitos en investigación inmunológica



Charles Drew, demuestra en 1940, que es posible separar la sangre en suero sanguíneo y células rojas, lo que permite su almacenamiento en forma prolongada.



Linus Pauling, en 1940, demuestra que las interacciones entre anticuerpos y antígenos dependían más de su forma que de su composición química. Obtiene el Premio Nobel en 1954.



Jean Dausset en 1958, describe el primer antígeno de histocompatibilidad humana. Obtiene el Premio Nobel en 1980.



Lewis Thomas y Frank MacFarlane Burnet, en la década de 1960, demostrarían que un tipo especial de célula inmunitaria -la "célula T"- es el guardián principal en la respuesta del sistema inmune contra el cáncer.

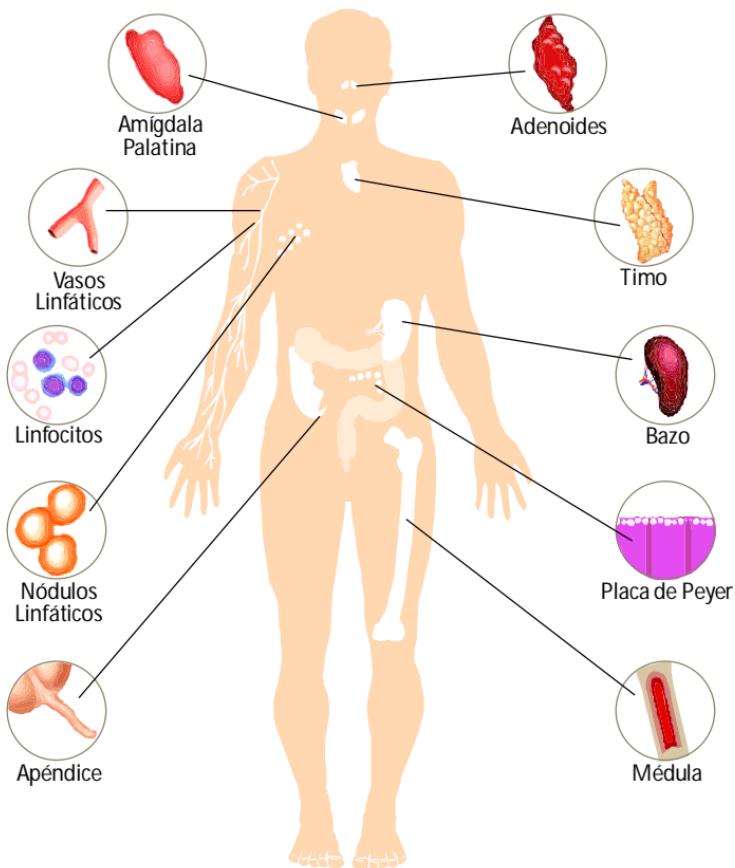


Ralph Steinman, descubre en 1970 las células dendríticas, que detectan antígenos extraños en el cuerpo, como por ejemplo las células tumorales. Obtiene el Premio Nobel en 2011.



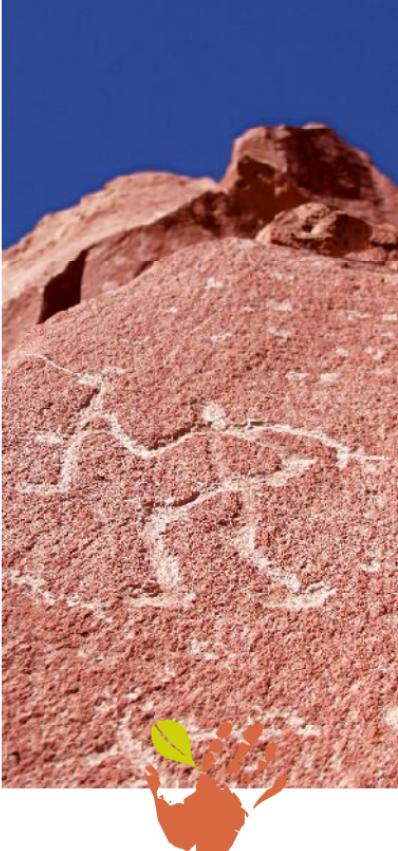
Georges Köhler y César Milstein desarrollan los anticuerpos "monoclonales" en 1975. Ambos obtienen el Premio Nobel en 1984.

Principales órganos y tejidos del sistema inmune



IMMUNO

*immunoterapia
una revolución
biológica*



La salud humana no tiene precio, aunque esta aseveración solo adquiere significado cuando enfrentamos enfermedades y nuestra salud se ve resentida. Históricamente la figura del curandero representa la importancia que la salud tiene para las comunidades, su aporte, que todavía prevalece en grandes grupos humanos, se basaba principalmente en el poder de curación dado por el conocimiento de las hierbas medicinales. Con el proceso de secar, moler y envasar hierbas, se da inicio a la industria farmacéutica y su posterior desarrollo basado en componentes químicos para combatir enfermedades.



un modelo en crisis

Actualmente los fármacos de base química no son la única alternativa terapéutica, sino que forman parte de diferentes estrategias, donde la inmunoterapia, o biofármacos, están adquiriendo un rol cada vez más importante. Esto tiene variadas explicaciones, una de ellas es que en las últimas décadas las farmacéuticas no han podido introducir nuevas drogas de alto impacto en el mercado. La excepción lo constituye el Viagra introducido por Pfizer en la década de 1990, pero que a partir del 2013 su patente ya es de dominio público, salvo en Estados Unidos donde se prolongará hasta el año 2020.

El modelo tradicional de productos farmacéuticos basado en compuestos químicos está en crisis. Una parte de esta crisis reside en que este modelo tiene como uno de sus objetivos producir medicamentos en forma estándar, para ser utilizados masivamente por la población. El otro componente radica en el alto costo en investigación y desarrollo, que finalmente incide en que la industria farmacéutica no pueda financiar una cartera amplia de proyectos. A modo de ilustración, desarrollar nuevos medicamentos o terapias puede llegar a costar US\$1.000 millones en un proceso que puede tardar más de 15 años, según consignan diferentes fuentes del mercado farmacéutico.

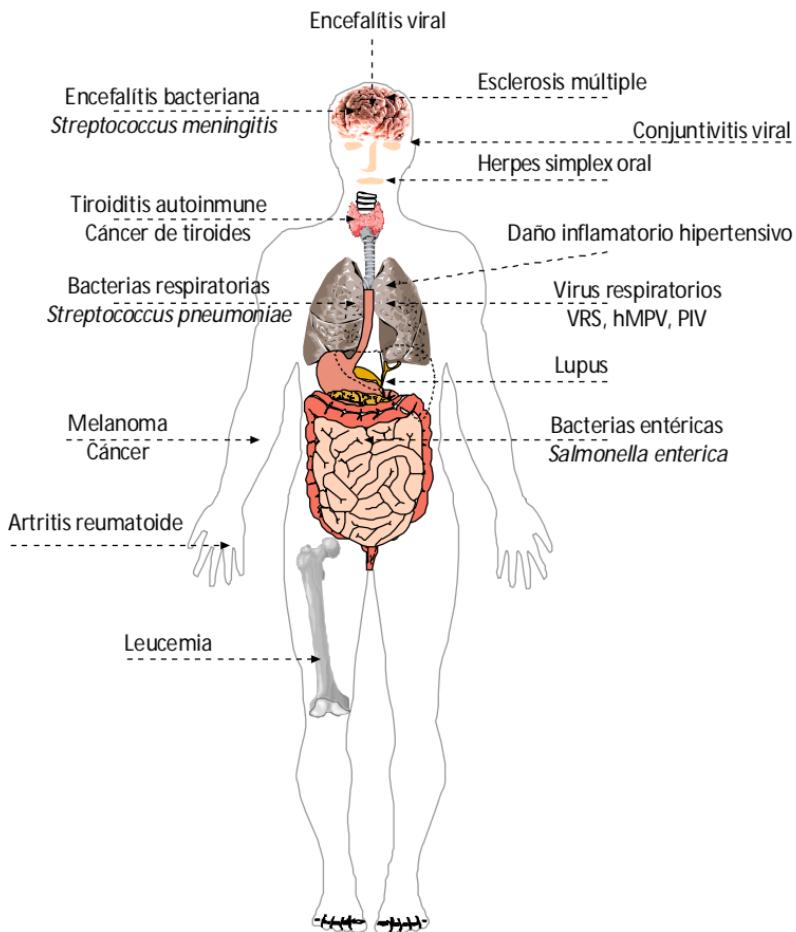


Si bien el costo de investigación y desarrollo en inmunoterapia, también son altos, estas tecnologías tienen ventajas en relación al modelo tradicional. Una de ellas, es que la inmunoterapia se sustenta en el conocimiento del sistema inmune a nivel molecular y utiliza células, proteínas, ácido nucleico (ADN) u otros componentes del organismo para emplearlos en nuevas drogas o nuevas terapias. En otras palabras, aprovecha el mismo cuerpo humano para su beneficio, lo que permite reducir los efectos secundarios y aumentar las probabilidades de éxito debido a que son tratamientos personalizados. También, puede servir para mejorar una terapia común basada en drogas si es que por ejemplo identifica biomarcadores para un mejor diagnóstico, abriendo de esta forma, las puertas a la medicina del futuro.

Citigroup proyecta que la inmunoterapia será la medicina con mayor mercado de la historia. Una nueva ola de medicinas que recurre al poder del sistema inmunológico para luchar contra el cáncer podría convertirse en el mayor segmento de medicamentos de la historia, con ventas potenciales de US\$ 35.000 millones al año.

Df.cl
23-05-2013

Principales enfermedades inmunológicas



INMUNO

biotecnología

valor tecnológico

La biotecnología es definida por las Naciones Unidas como “toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos”. (*Convention on Biological Diversity, Article 2. Use of Terms, United Nations. 1992*).

El acento de la definición de biotecnología está en su componente biológico que es su materia prima esencial, quedando en segundo plano otro componente definido como un conjunto de conocimientos técnicos ordenados de tal forma que permiten crear bienes y servicios para satisfacer necesidades. Por lo tanto, la biotecnología apunta a satisfacer demandas del mercado y se distingue por una gran oferta de productos, desde enzimas en detergentes, bacterias para la minería, o moléculas para la salud humana.

La amplitud y dinamismo de la biotecnología ofrece oportunidades para diferentes actores en el mercado, que permiten capturar valor, incluso en etapas tempranas del desarrollo de tecnologías. Esto

adquiere mayor relevancia en relación al mercado de la salud, donde muchas veces se identifica a las grandes farmacéuticas mundiales como los únicos actores de este mercado.

Si bien el peso y rol protagónico de las farmacéuticas es indesmentible, la complejidad del mercado biotecnológico hace que existan diferentes actores que se alinean en relación a la propiedad material o intelectual de una tecnología. En otras palabras la industria farmacéutica es dominante en este mercado pero existen, otros actores de relevancia como por ejemplo los inventores de tecnologías. Esto origina que se produzcan compras en diferentes etapas de desarrollo, de la misma forma que un gigante de internet, compra una empresa que ha desarrollado una aplicación específica para un nicho determinado.

Diferentes estudios sitúan la inversión de la industria farmacéutica entre un 15% y 20% de sus ingresos en investigación y desarrollo de nuevas drogas. Este nivel de inversión, que en ciertos casos supera los US\$1.000 millones más el tiempo de

investigación, donde un proyecto supera fácilmente los 10 años de trabajo, explica el por qué la industria farmacéutica compra innovaciones en diferentes grados de avance.

Adicionalmente es posible incorporar la inversión social por parte de los gobiernos, que básicamente apoyan proyectos de base científica, principalmente en sus inicios.

En Chile existen diferentes fondos concursables, como por ejemplo Conicyt, Fondef y Corfo. En

general estos fondos están concebidos para ser adjudicados a investigadores que trabajan en instituciones, principalmente universidades. Sin embargo propician el ingreso de capitales privados, por cuanto el objetivo final es transferir al mercado las tecnologías desarrolladas.

Este conjunto de factores permiten concluir que el mercado biotecnológico no solo es amplio por la cantidad de aplicaciones que genera, sino también por la cantidad de actores que interactúan en su interior.

La publicación internacional *The Future of Biotech: The 2010 Guide to Emerging Markets and Technology*, distingue diferentes empresas biotecnológicas: **científico**, **estructural**, **cultural**.

científico

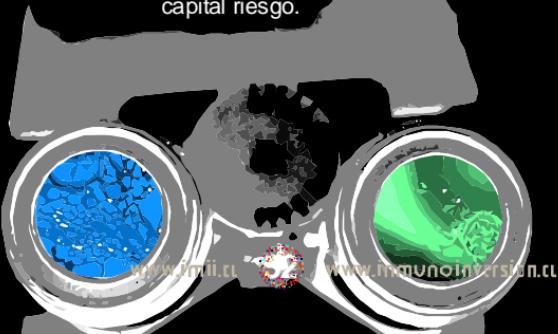
estructural

cultural

empresas que desarrollan productos biológicos y ofrecen servicios basados en técnicas moleculares o celulares.

empresas pequeñas, intensivas en investigación, con capital humano avanzado, financiadas con capital riesgo.

empresas que operan en un ámbito biotecnológico aunque enfocadas a los negocios.



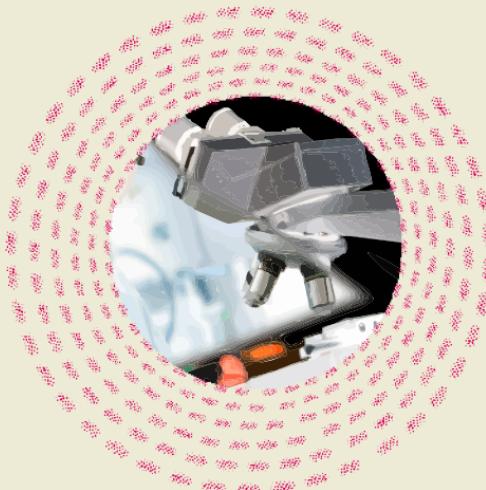
innovaciones

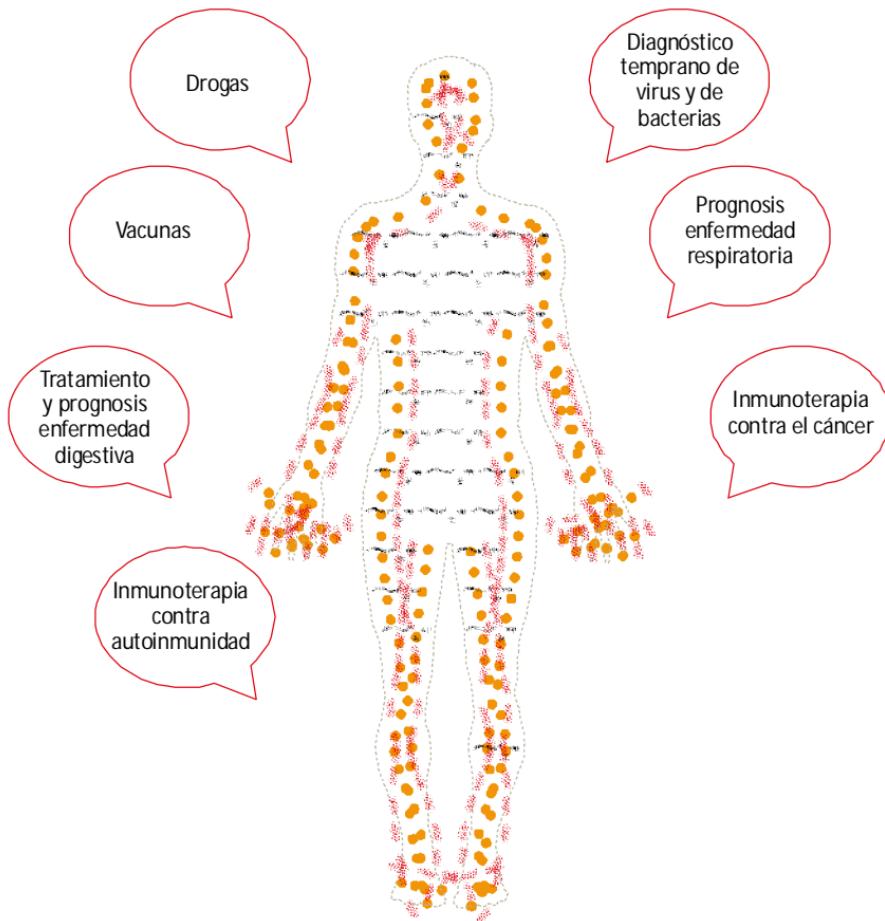
Las innovaciones de base científica tienen el mayor valor social y económico, donde el papel del investigador es esencial. Por definición se producen en las fronteras del conocimiento humano, lo que conlleva un impacto global.

La Academia Chilena de Ciencias, define al investigador como "personas con productividad científica en los últimos 5 años, avalada por publicaciones in extenso en revistas de circulación internacional que cuenten con un Comité Editorial selectivo". (Innovación basada en conocimiento científico. ©2013, Academia Chilena de Ciencias)

La Academia Chilena de Ciencias, distingue 4 elementos que impulsan el proceso innovador para la obtención de tecnologías

- ① la existencia de una idea innovadora respaldada por sólida evidencia científica.
- ② incentivos académicos y económicos que promuevan la innovación.
- ③ respaldo institucional de los organismos del Estado que generen políticas de largo plazo que permitan financiamiento de proyectos innovadores.
- ④ interés por parte del sector empresarial por arriesgar capitales en empresas riesgosas.





oportunidad

Bajo la perspectiva de captura del valor tecnológico y por ende comercial de las innovaciones de base científica, es posible visualizar oportunidades de inversión y negocios, en cada una de las etapas de la creación de valor. Por ejemplo en etapas tempranas, a nivel de "idea", generalmente apoyando como contraparte comercial un proyecto científico.

Desde el punto de vista del inversionista, su mayor dilema es determinar en qué etapa realizar una inversión. Si ingresa en etapas tempranas comprará más barato, pero a un nivel de riesgo mayor.

En cambio si compra en etapas tardías el costo de ingreso es mayor por cuanto ya el proyecto ha superado las etapas iniciales y mientras más avanzado está, es más viable su tecnología y aumenta las posibilidades de validación final.

Sin embargo hay que tomar en cuenta que en el mercado biotecnológico, especialmente en biomedicina, las necesidades de nuevas tecnologías, producen alternativas y oportunidades intermedias que disminuye el riesgo para el inversionista.

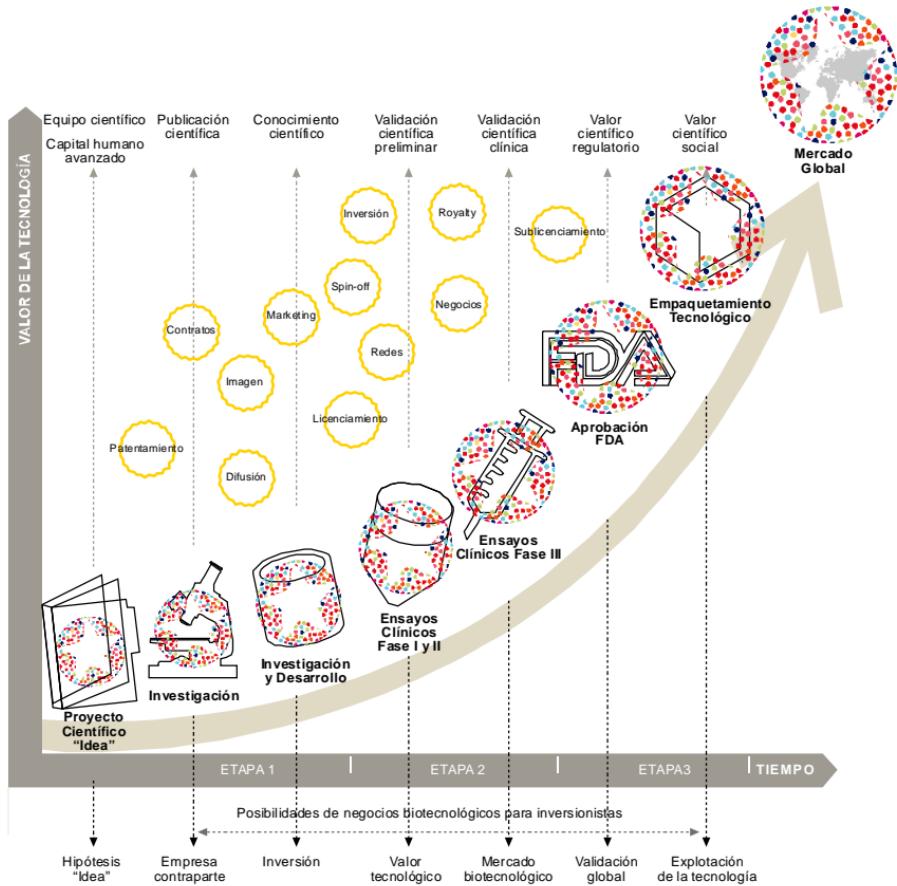
Etapas y valor de Proyectos I+D



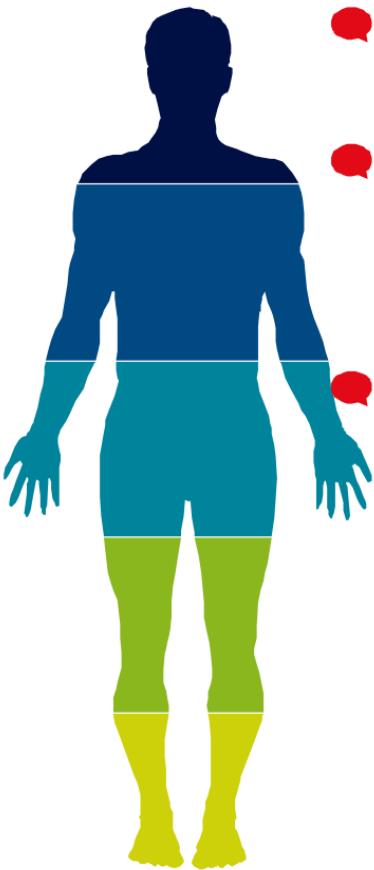
- ① **Contraparte** se ingresa en etapas tempranas como empresa contraparte en un proyecto I+D, aportando capitales iniciales, que otorgan el derecho a ingresar la primera opción de inversión en la siguiente etapa. De esta forma es posible poner "fichas" en diferentes proyectos y según se produzcan avances, tomar la decisión de inversiones mayores.

- ② **Inversión** se produce en etapas intermedias con el proyecto avanzado y tecnología patentada, generalmente para financiar ensayos clínicos con pacientes. La inversión implica crear un modelo en torno a la propiedad de la tecnología, por ejemplo crear una nueva empresa, que permite al inversionista vender su participación en las siguientes etapas o mantenerse hasta el final del proyecto.
- ③ **Validación** en etapas maduras de un proyecto, se requiere una inversión mayor, que generalmente proviene de fondos de inversión o compañías biotecnológicas internacionales, por cuanto en la mayoría de los casos hay que validar la tecnología ante la FDA. Si bien este es un procedimiento caro, la experiencia de las últimas décadas muestra que el solo ingreso a la FDA, significa un salto de valor para la tecnología.

Esquema general de creación de valor de innovaciones de base científica en salud humana







La compañía alemana Merck KGaA ha anunciado la adquisición de la estadounidense Millipore Corporation por 5.300 millones de euros. (Diariomedico.com/02-03-2010)

La compañía farmacéutica francesa Sanofi-Aventis SA por 20.100 millones de dólares acordó comprar la empresa biotecnológica estadounidense Genzyme Corp, el mayor productor mundial de medicamentos para el tratamiento de las enfermedades genéticas. (Actualidad.rt.com/16-2-2011)

Durante los últimos años, desde el punto de vista de investigación y desarrollo, la industria farmacéutica ha sido muy activa. La investigación farmacéutica y las actividades de inversión alcanzaron los \$64 mil millones en 2007. Estimamos que aproximadamente un 3-4% o \$1.5 hasta \$2 mil millones de esto se destinaron a actividades de investigación y desarrollo de inmunoterapias. Casi la mitad o mil millones de esto se invirtió en investigación y desarrollo de la terapéutica de VIH. Estimamos que las actividades de investigación y desarrollo dentro del sector de la inmunoterapia crecerán un 3.5% al año y en el año 2013 alcanzarán a una cifra aproximada de \$3.7 mil millones. En 2012 se espera que el total de ventas de medicamentos alcance \$1.2 billones. La venta de medicamentos en EEUU es de \$225.5 mil millones y se espera que aumente un 1-2% este año. Mientras que el crecimiento total de China, Brasil, India, Corea del sur, Turquía y Rusia llegan a un 14-15% a \$100 mil millones. (ImmunoTherapeutics: Market Overview, Smith, 2011)

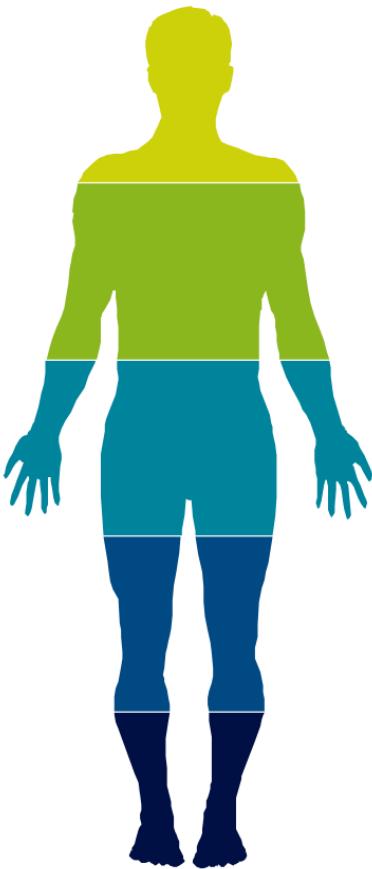
La farmacéutica británica GlaxoSmithKline (GSK) ha llegado hoy a un acuerdo para adquirir al grupo biotecnológico Human Genome por 3.000 millones de dólares. (Expansion.com/16-07-2012)

En 2010, los biofármacos ya representaban el 16% de las ventas mundiales de medicamentos (US\$140.000 millones de un mercado total de US\$856.000 millones) y esa participación irá aumentando con los años, pues se observa un crecimiento mayor en las ventas de biológicos que en el mercado total de medicamentos. (Elpais.com.co/12-02-2012)

Algunos datos generales indican que actualmente hay más de 200 biofármacos en el mundo. En la base de datos de la OMS, sobre nombres reconocidos hasta el 2011 para sustancias biológicas y biotecnológicas, se encuentran 750 denominaciones asignadas a sustancias incluidas en esta categoría de fármacos. En EE. UU., la FDA ha reconocido licencias para cerca de 300 productos biológicos, en un promedio anual creciente de aprobaciones. (Elpais.com.co/12-02-2012)

Citigroup proyecta que inmunoterapia será la medicina con mayor mercado de la historia. (Df.cl/23-05-2013)

"Science" destaca la inmunoterapia contra el cáncer como el gran avance de 2013. (Emol.cl/19-12-2013)



"Science" destaca la
inmunoterapia contra el
cáncer como el gran
avance de 2013.

Emol.cl
19-12-2013

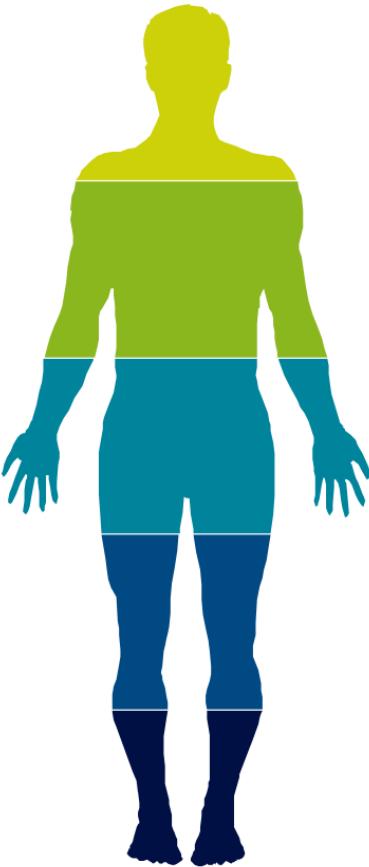
La oncología continuará siendo el lugar de punta de la medicina personalizada con un nuevo entendimiento de la enfermedad y de nuevas tecnologías (Personalized Medicine. The path forward. McKinsey & Company 2013)

En un futuro cercano(3 a 5 años) es probable que la próxima frontera de la medicina personalizada se trate de enfermedades del sistema inmunitario, pediátricas/prenatales y enfermedades infecciosas. (Personalized Medicine. The path forward. McKinsey & Company 2013)

GlaxoSmithKline ha anunciado la compra por 250 millones de euros de la italiana Okairos. La compañía biofarmacéutica, se especializa en el desarrollo de nuevas vacunas para la acción profiláctica y terapéutica.(Pmfarma.com.mx/30-05-2013)

El mercado de inmunoterapia experimentará un crecimiento sustancial hasta el 2022, aumentando de USD 1,1 mil millones en 2012 a casi USD 9 mil millones en 2022 (correspondiente al 23,8% del crecimiento anual) en el Reino Unido, Estados Unidos, Francia, Alemania, Italia, España y Japón, según investigaciones de mercado recientes. (Labmedica.es/28-08-2014)

Roche compra la biotecnológica Seragon por US\$1.725 millones, una compañía estadounidense de biotecnología que investiga tratamientos contra el cáncer de mama. (Pmfarma.com.mx/02-07-2014)



techno-
logias
imii



Dra. Aniela Wozniak
awozniak@med.puc.cl

Investigación
Infecciones bacterianas

Tecnología

Métodos de diagnóstico clínico y nuevas vacunas para agentes bacterianos que afectan a la población con alta prevalencia. Desarrollo de metodologías nuevas para la administración de vacunas e inducción de inmunidad mucosal.

Aplicación

Diagnóstico y prevención de infecciones bacterianas.
Laboratorio clínico y biomedicina.



Dr. Carlos Fardella Bello
cfardella@med.puc.cl

Investigación

Hipertensión arterial (HTA) endocrina; síndrome metabólico (SM); Inflamación; adipogénesis; Epigenética; miRNA.

Tecnología

Algoritmo detección de cortisol y esteroides relacionados por HPLC-MS/MS; Análisis expresión génica en pacientes con HTA y/o SM; Detección Biomarcadores tempranos en suero u orina; Desarrollo inhibidores enzima 11BHSD1; Desarrollo Antagonistas MR; Análisis epigenético de genes claves en HTA y/o SM.

Aplicación

Se espera impacto a corto plazo en diagnóstico, tratamiento y terapia en pacientes con HTA y/o SM. Áreas Cardiometabólica; Endocrinología; Pediatría; Genética; Farmacología; Innovación I+D; Extensión.



Dra. Carolina Llanos Muñoz
cllanos@med.puc.cl

Investigación

Modulación de la función de células dendríticas humanas para su uso en inmunoterapia. Células dendríticas, inmunoterapia, autoinmunidad.

Tecnología

Inmunoterapia para el tratamiento de enfermedades autoinmunes como lupus, mediante el uso de células dendríticas diferenciadas *in vitro* tratadas con drogas immunomoduladoras.

Aplicación

Inmunoterapia para autoinmunidad.



Dra. Claudia Riedel Soria
claudia.riedel@unab.cl

Investigación

Hormonas tiroideas maternas y su rol en la progenie.

Tecnología

1. Detección de patologías tiroideas durante la gestación.
2. Búsqueda de un patrón de marcadores de daño cognitivo en recién nacidos debido a hipotiroxinemia gestacional.

Aplicación

Área de la salud.



Dr. Diego Catalán Martína
dfcatalan@med.uchile.cl

Investigación

Autoantígenos para artritis reumatoide, terapias biológicas en enfermedades autoinmunes, patogénesis de la esclerosis sistémica, linfocitos B reguladores.

Tecnología

Metodologías para identificar péptidos autoantígenicos con potencial terapéutico en enfermedades autoinmunes; Utilización de células B reguladoras expandidas *in vitro* para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y rechazo a trasplantes.

Aplicación

Enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, esclerosis sistémica), trasplantes.



Dr. Juan Carlos Aguilón G.
jaguillo@med.uchile.cl

Investigación

Mecanismos de tolerancia inmunológica en células dendríticas.

Optimización de expresión de proteínas eucariotas en células animales.

Tecnología

Células dendríticas tolerogénicas en el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

Desarrollo de anticuerpos recombinantes contra blancos de interés terapéutico.

Aplicación

Autoinmunidad
Cáncer
Infectología



Dr. Leandro Carreño M.
leandrocarrasco@u.uchile.cl

Investigación

Moduladores de la respuesta inmune innata y adaptativa.
Células NKT. Receptor CD1d.

Tecnología

Moléculas pequeñas moduladoras de la función de células inmunes de la respuesta innata y adaptativa para favorecer o apagar la respuesta inmune contra microbios o autoinmunidad.

Aplicación

Microbios, autoinmunidad, alergias y cáncer.



Dr. Luis Michea
lmichea@med.uchile.cl

Investigación

Hipertensión, inflamación, insuficiencia renal, trasplante renal.

Tecnología

Terapias contra la hipertensión e inflamación producida por hipertensión. Terapias para prevenir daño cardiovascular en insuficiencia renal. Tratamientos para pacientes receptores de injerto renal.

Aplicación

Terapia contra la hipertensión e inflamación inducida por hipertensión. Tratamiento, prevención de daño renal/cardiovascular. Diagnóstico de insuficiencia renal.



Investigación
Virología Molecular.

Dr. Marcelo López Lastra
mlopez@med.puc.cl



Investigación
Cáncer. Tumores Pediátricos y Adultos. Mecanismos Moleculares de Evasión de Respuesta Inmune, Progresión Tumoral y Metástasis. Regulación y Expresión de Genes Pro- y Anti-tumorales.

Dr. Mario Galindo Díaz
mgalindo@med.uchile.cl

Tecnología
Modelos pre-clínicos de Cáncer: Modelo celular y Modelo animal para el estudio de células tumorales humanas en procesos de progresión tumoral y metástasis. Análisis global de expresión de genoma tumoral: transcriptoma y secretoma completos (Microarray, RNAseq y Espectrometría de Masa).

Aplicación
Determinación de vías y mecanismos celulares y moleculares comprometidos en la función de nuevos genes pro- y anti-tumorales, caracterización de nuevos blancos anti-tumorales y análisis de marcadores pronósticos para pacientes con cáncer.



Investigación
Inmunología del cáncer.

Dra. Mercedes López Nitsche
melopez@med.uchile.cl

Tecnología

Formulaciones inmunogénicas para el tratamiento de cáncer de piel (melanoma), cáncer de próstata y otros cánceres. Actualmente, hemos desarrollado una formulación inmunológica llamada TapCells® para el tratamiento de este tipo de cáncer y tenemos otras en evaluación y prueba de concepto.

Aplicación

Terapia del cáncer.



Investigación
Infecciones virales.

Dr. Pablo González Muñoz
pagonzalez@bio.puc.cl

Tecnología

Métodos de diagnóstico clínico para agentes virales que infectan a la población humana. También desarrollamos plataformas tecnológicas para la generación de vacunas preventivas y terapéuticas contra enfermedades infecciosas agudas y persistentes.

Aplicación

Diagnóstico, prevención y tratamiento de infecciones virales. Biomedicina y clínica.



Dra. Susan Bueno
sbueno@bio.puc.cl

Investigación

Infecciones causadas por microorganismos patógenos intestinales y pulmonares.

Tecnología

Diseño de vacunas contra enfermedades bacterianas
Métodos de detección multiple y rápida de infecciones respiratorias

Aplicación

Salud, diagnóstico, medicina, laboratorio clínico.



techno-
logias
imii
patentadas



Dr. Alexis Kalergis
akalergis@bio.puc.cl

Vacuna chilena contra el Virus Respiratorio Sincicial

La infección por el virus respiratorio sincival (VRS) es la principal causa a nivel nacional y mundial de enfermedad de la vía respiratoria en niños menores de un año. Estudios recientes, indican que anualmente VRS provoca la muerte de cientos de miles de niños menores de 5 años en el mundo.

Tecnología

Actualmente no existe en el mercado una vacuna efectiva contra este virus. Sin embargo nuestro grupo de investigación ha desarrollado la primera vacuna contra el VRS en el mundo, que ha demostrado una efectividad superior al 90% en modelos experimentales. Actualmente estamos iniciando las pruebas clínicas necesarias para validar internacionalmente la vacuna, de acuerdo a organismos regulatorio como la FDA (*Food and Drug Administration*) de Estados Unidos. Nuestra vacuna fue manufactura de acuerdo a la normativa internacional y cumple con todos los requisitos para ser evaluada en personas.

Patentamiento

La vacuna cuenta con solicitudes de patente en muchos países, cubriendo gran parte del mercado nacional e internacional. La patente ha sido concedida en USA, Europa, Perú y otros países.

Aplicación

La Vacuna está diseñada para ser usada en niños recién nacidos y en menores de 2 años además de personas de la tercera edad. Todos estos grupos de población son a escala mundial, por cuanto en el caso de superar las pruebas clínicas, el producto estaría disponible en los países que lo requieran. Una estimación conservadora del mercado indica que se aplicarían 150 millones de vacunas al año.

Adicionalmente la sociedad en su conjunto se beneficiaría, especialmente a través de sus servicios de salud públicos quienes verán reducidos los casos de complicación asociados a la infección por VRS, disminuyendo la tasa de hospitalización por infección respiratoria y la reconversión de camas en periodos peaks de infección con carácter epidemiológicos.



Dr. Flavio Salazar
flavio.salazar@inmunotron.med.uchile.cl

TAPCells® Inmunoterapia contra el cáncer

TAPCells® es una innovación biotecnológica en forma de vacuna contra el cáncer, empaquetada como kit terapéutico de 4 dosis, para tratar melanoma, cáncer de próstata y otros tipos de cáncer.

Tecnología

TAPCells® se basa en estimular el sistema inmune de los pacientes aquejados de cáncer, para inducir una respuesta contra los tumores cancerígenos, utilizando la propia sangre de los pacientes, de la cual se obtienen células para ser estimuladas con extracto de células tumorales, según cada tipo de cáncer. Este proceso patentado convierte a los monocitos en células presentadoras de antígenos contra el cáncer, similares a las células dendríticas, que son células especializadas del sistema inmune capaces de fagocitar patógenos e inducir una respuesta contra tumores.

Patentamiento

Patente otorgada en Australia, Israel, México, y Nueva Zelandia. Solicitud de patentamiento en Chile, Brasil, Argentina, Estados Unidos, Canadá y Europa.

Aplicación

Una de las principales causas de muerte en el mundo es el cáncer. Anualmente se diagnostican 10 millones de nuevos casos en el mundo. En Sudamérica y el Caribe las muertes causadas por el cáncer alcanzan el medio millón de personas por año. En Chile, el cáncer es la segunda causa de muerte en mayores de 20 años. En conclusión existe una necesidad real de nuevas alternativas contra el cáncer.

Para validar definitivamente la terapia en el mercado mundial, se requiere una inversión inicial para cumplir hitos esenciales, como (a) infraestructura para negocios y transferencia tecnológica, (b) infraestructura para la producción del kit terapéutico. Posteriormente se buscarán inversionistas globales que permitan (c) realizar estudios clínicos Fase III en Estados Unidos (d) validar la terapia ante la FDA (e) y licenciamiento internacional.

Principales fuentes consultadas
CORFO, 70 casos de innovación, 2007
The Future of Biotech, 2009
Smith, Immunotherapeutics: Market Overview, 2011
ACHC, Innovación basada en conocimiento científico, 2013

© Inmunoinversion-IMII, 2014

editor
Eugenio Rivas

colaboración
Cristián Pereda
Pablo González
Tania Lucero
Virna Salazar

ilustraciones
Fotoonline.cl
Morguefile
Corel

producción
Exhi Consultoría
info@exhi.cl



