



EL LUGAR
DONDE SE
**POTENCIA
LA INNOVACIÓN**
.....
////////////////////
WWW.RUTANMEDELLIN.ORG



OBSERVATORIO CT+i



LICENCIA



Informe: Mercado de Salud, Actualización área de oportunidad
Terapia Génica por [Corporación Ruta N](#) se distribuye bajo
una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-
CompartirIgual 4.0 Internacional](#)

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Sugerimos se referencie el documento de la siguiente forma:

Corporación Ruta N (2016). *Observatorio CT+i: Informe No. 1*
Actualización área de oportunidad Terapia Génica. Recuperado
desde www.brainbookn.com



OBSERVATORIO CT+i



ÁREA
DE OPORTUNIDAD:



ACTUALIZACIÓN
TERAPIA GÉNICA

MERCADO DE:

SALUD



EJECUTA



innRUTA

RED DE INTELIGENCIA COMPETITIVA



DESARROLLA
EL ESTUDIO



tecnnova
Conectamos Universidad Empresa Estado



ASESORA



Alicia María Cock-Rada
Coordinadora Unidad de Genética
Médica
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia

PARTICIPANTES

El estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva denominado Terapia Génica fue desarrollado por la **Corporación Tecnova UEE** en el cual los participantes asumieron los siguientes roles:

Metodólogo: Asesora con la metodología de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva diseñada para el proyecto Observatorio CT+i y definida por INNRUTA - Red de Inteligencia competitiva. Adicionalmente coordina dentro de cada institución los ejercicios realizados.

Vigía: Encargado de recopilar de fuentes primarias y secundarias los datos e información relacionada con el área de oportunidad estudiada. Adicionalmente, realiza con expertos temáticos y asesores el análisis de la información recopilada y la consolidación de los informes del estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva.

El estudio contó con la participación de **Alicia María Cock Rada** quien desempeñó el papel de asesor temático con las siguientes actividades.

Asesor temático: Participa en las etapas de análisis y validación de la información recopilada por el vigía. Adicionalmente, orienta y da lineamientos del estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva realizado.

Adicionalmente se contó con la participación de un **grupo de validadores temáticos** quienes contribuyeron en la validación de los contenidos analizados y la construcción de conclusiones y recomendaciones finales.

PARTICIPANTES



Director del proyecto:
Elkin Echeverri

Coordinadores del proyecto:
Samuel Urquijo
Jorge Suárez

Validador temático:
Carlos Eduardo Castro Hoyos

Director del proyecto:
Oscar Eduardo Quintero

Coordinadora del proyecto:
Ana Catalina Duque

Metodólogos:
Ana Catalina Duque
Diana María Aguilar

Vigía:
Angélica María Pineda
Diana María Aguilar

VALIDADORES TEMÁTICOS



Alicia Maria Cock Rada
Coordinadora Unidad de Genética Médica

Andrés Augusto Arias
Grupo de Inmunodeficiencias Primarias

Gloria Patricia Cardona-Gómez
Coordinadora Area de Neurobiología Celular y Molecular
Grupo de Neurociencias de Antioquia

José Luis Franco Restrepo
Coordinador Grupo de Inmunodeficiencias Primarias (IDP)
Director Centro Jeffrey Modell para Diagnóstico e Investigación en IDP

Juan Carlos Gallego Gómez
Coordinador Grupo Medicina Molecular y de Translación

Juan Fernando Alzate
Coordinador Centro Nacional de Secuenciación Genómica

Omar Triana Chávez
Coordinador Biología y Control de Enfermedades Infecciosas (BCEI)

Maria Isabel Montoya Romero
Magister en Administración en Salud
Especialista en Microbiología Clínica
Experta en mercados de Innovación en Salud

INTRODUCCIÓN



De acuerdo al interés identificado en el ecosistema de innovación por temáticas relacionadas con Terapia Génica, durante el año 2016 se definió realizar la actualización del estudio de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva, realizado en 2014 con el objetivo de identificar los avances que se han dado en el tema durante los dos últimos años, relacionados con en mercado, productos, servicios, tecnología y las oportunidades identificadas para la ciudad.

Adicionalmente el estudio fue validado y enriquecido con el aporte de actores del ecosistema de innovación en salud.

Es un panorama que busca incentivar en los lectores la curiosidad por profundizar más en el tema y generar dinámicas que promuevan la activación de proyectos I+D+i y alianzas entre los actores.

ALCANCE DEL ESTUDIO

Terapia génica

Este estudio es una actualización del informe
Área de oportunidad:
Terapia génica. De enero de 2015

GENERALIDADES

- Aplicaciones de terapia génica.
- Métodos de transferencia génica.
- Métodos de diagnóstico.
- Principales hitos en terapia génica.

MERCADO DE PRODUCTOS Y SERVICIOS

- Principales focos de interés y desarrolladores en terapia génica.
- Principales jugadores
- Alianzas clave.
- Productos comerciales en medicamentos, métodos de transferencia génica y diagnóstico molecular.

- Tendencias y trayectorias tecnológicas en terapia génica para las enfermedades mas estudiadas* y para secuenciamiento.
- Líneas de investigación en terapia génica y secuenciamiento.
- Instituciones líderes en desarrollo e investigación.

- ¿Cómo está Medellín?
- Definición de oportunidades.
- Capacidades, barreras, tiempo al mercado de cada oportunidad.
- Recomendaciones.

MERCADO DE TECNOLOGÍA

OPORTUNIDADES

* Cáncer, inmunodeficiencias combinadas, fibrosis quística, hemofilia, VIH, Alzheimer, Párkinson, esclerosis, retinitis pigmentosa, glaucoma, amaurosis congénita de Leber, artritis, colitis, LPLD, enfermedades cardiovasculares, síndrome de Wiskott-Aldrich.

TABLA DE CONTENIDO



Generalidades del área de oportunidad.....	<u>13</u>
<i>Mapa mental</i>	<u>14</u>
Mercado de productos y servicios.....	<u>15</u>
<i>Aspectos clave terapia génica/ ensayos clínicos</i>	<u>16</u>
<i>Aspectos clave/ crecimiento de mercado</i>	<u>17</u>
<i>Aspectos claves/ acuerdos y licenciamientos</i>	<u>18</u>
<i>Principales desarrolladores en ensayos clínicos en terapia génica</i>	<u>19</u>
<i>Número de compañías en medicina regenerativa, terapia génica y celular a nivel mundial</i>	<u>20</u>
<i>Aspectos clave/ mercado diagnóstico molecular</i>	<u>21</u>
<i>Análisis de productos, servicios y tecnologías</i>	<u>22</u>
<i>Tendencias de ensayos clínicos/ patologías</i>	<u>23</u>
<i>Tendencias de ensayos clínicos/ métodos de transferencia génica</i> ..	<u>25</u>
<i>Tendencias en diagnóstico molecular</i>	<u>26</u>
<i>Tendencias en productos y servicios</i>	<u>27</u>
<i>Análisis de jugadores</i>	<u>28</u>
<i>Referentes</i>	<u>29</u>
<i>Principales Alianzas 2015</i>	<u>33</u>
<i>Avances de algunos jugadores en terapia génica</i>	<u>34</u>

Nº de diapositiva

TABLA DE CONTENIDO



	Nº de diapositiva
<i>Casos reales/medicamentos</i>	<u>35</u>
<i>Para tener en cuenta</i>	<u>40</u>
<i>Referencias</i>	<u>44</u>
Mercado de tecnología.....	<u>48</u>
<i>Tendencias en investigación/terapia génica</i>	<u>49</u>
<i>Líderes en investigación terapia génica</i>	<u>51</u>
<i>Tendencias en desarrollo tecnológico terapia génica</i>	<u>54</u>
<i>Líderes en desarrollo tecnológico terapia génica</i>	<u>55</u>
<i>Geografías de protección-Terapia génica</i>	<u>58</u>
<i>Nivel de madurez terapia génica</i>	<u>59</u>
<i>Tendencias en investigación/secuenciamiento</i>	<u>60</u>
<i>Líderes en investigación secuenciamiento</i>	<u>61</u>
<i>Tendencias en desarrollo tecnológico/secuenciamiento</i>	<u>64</u>
<i>Líderes en desarrollo tecnológico/secuenciamiento</i>	<u>65</u>
<i>Geografías de protección-Secuenciamiento</i>	<u>67</u>
<i>Para tener en cuenta</i>	<u>68</u>
<i>Referencias</i>	<u>72</u>
Oportunidades.....	<u>74</u>
<i>Como esta Medellín</i>	<u>75</u>
<i>Oportunidades/Brechas</i>	<u>80</u>
<i>Recomendaciones finales</i>	<u>86</u>

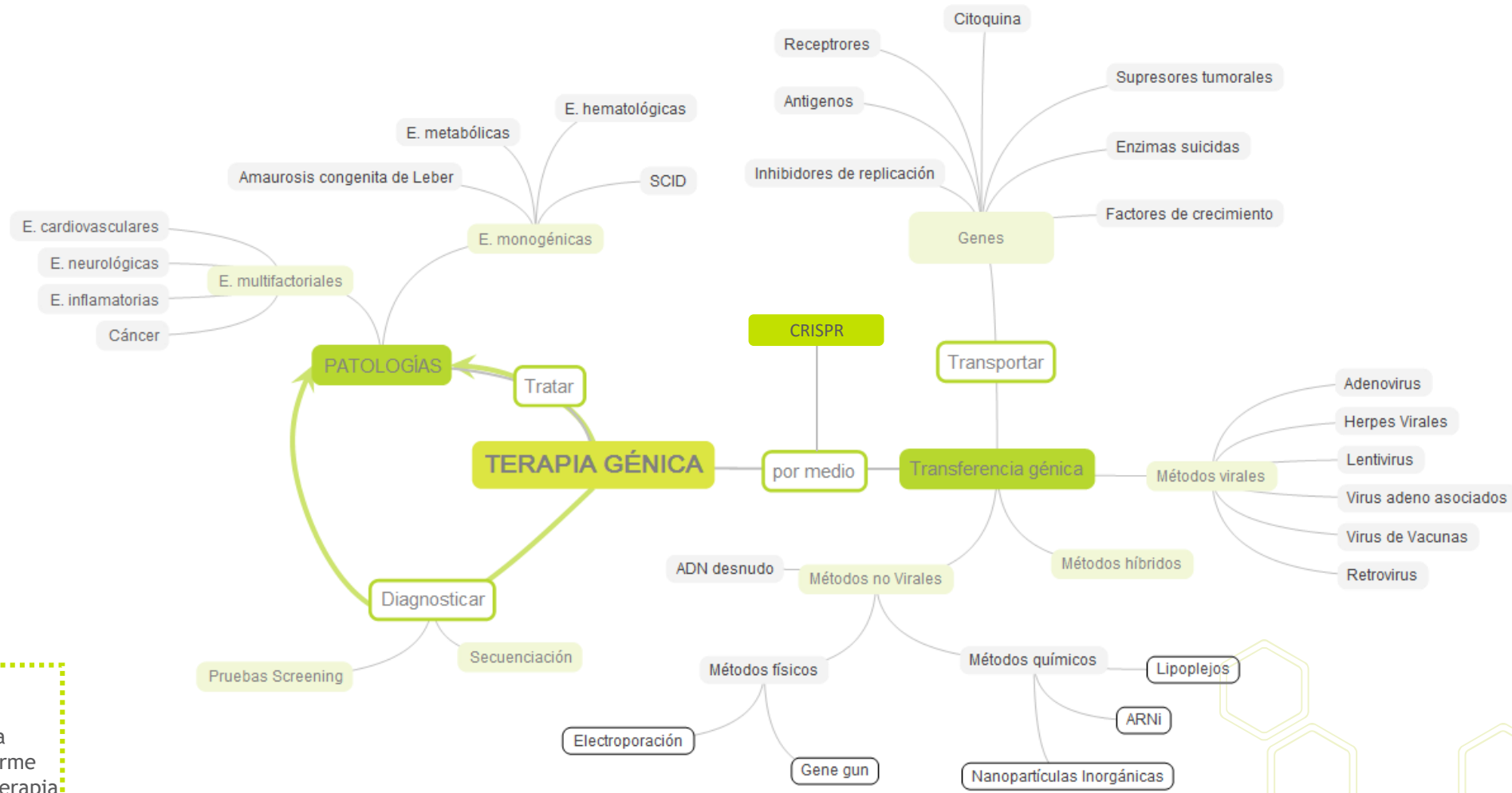


1. GENERALIDADES DEL ÁREA DE OPORTUNIDAD

A continuación se presenta una descripción del área de oportunidad con los aspectos más importantes de la temática.



MAPA MENTAL - ÁREA DE OPORTUNIDAD



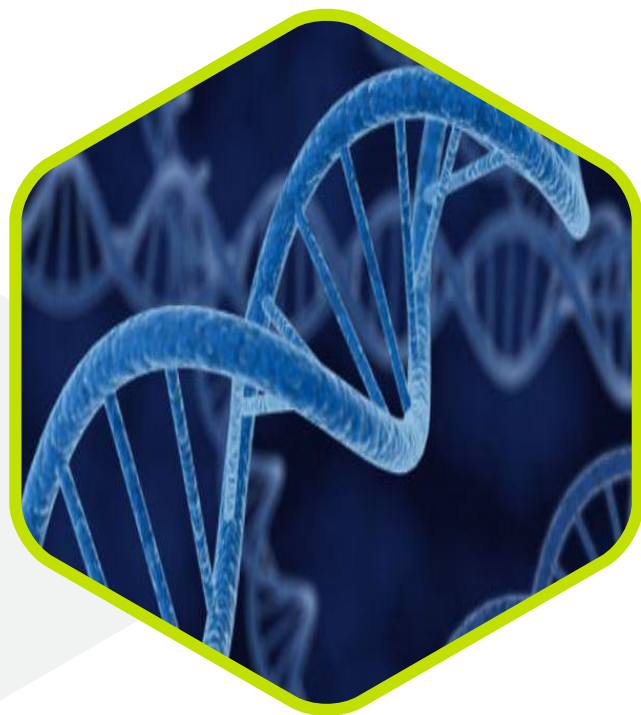
Este estudio es una actualización del informe Área de oportunidad: Terapia génica. De enero de 2015



SALUD

2. MERCADO DE PRODUCTOS Y SERVICIOS

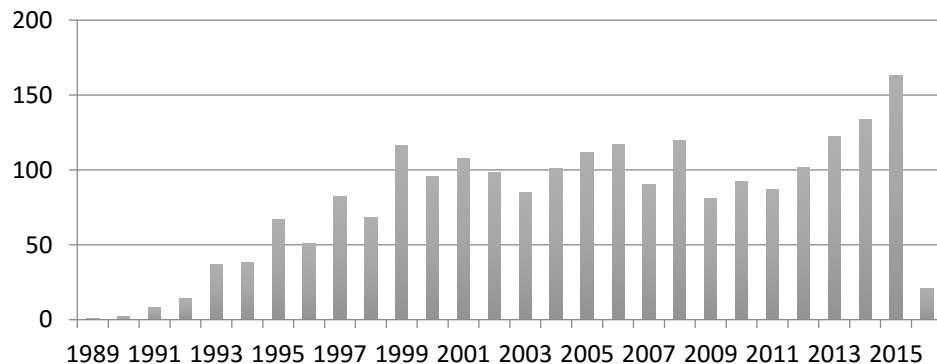
En este capítulo se evidencian aspectos claves del mercado global y nacional, haciendo énfasis en el comportamiento comercial a nivel de productos, servicios y tecnologías disponibles en el mercado y las tendencias de los mismos a nivel de oferta y demanda. Adicionalmente, los principales jugadores del mercado mundial, evidenciando sus productos, aplicaciones y casos reales que comprueban los resultados de este tipo de desarrollos.



ASPECTOS CLAVE- TERAPIA GÉNICA

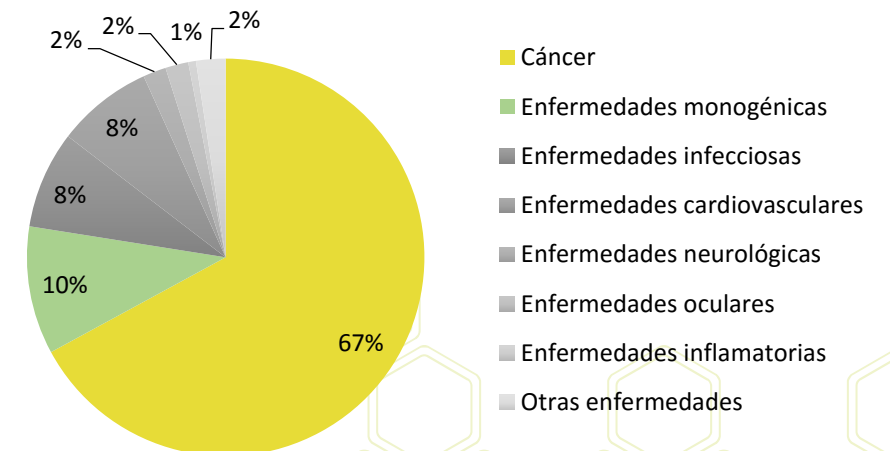
- En mayo de 2016 fue aprobado por la UE *Strimvelis*, del Laboratorio GSK. Es una de las primeras terapias génicas ex-vivo con células madre para el tratamiento de una enfermedad rara denominada síndrome del “niño burbuja” (ADA-SCID - Inmunodeficiencia Combinada Severa Debido a la Deficiencia de Adenosina Deaminasa).
- En el caso de *Glybera*, medicamento aprobado en 2012 por la UE, se han reportado nuevas solicitudes de ensayos clínicos por parte de la FDA, lo que impide su comercialización en EEUU en el corto plazo. Otro factor que influye en la viabilidad de comercializar *Glybera* es su alto costo, desde treinta mil hasta un millón de dólares.
- En Rusia se aprobó en el año 2011 *Neovasculgen®*, el primer medicamento de terapia génica desarrollado por HSCI para tratar la enfermedad arterial periférica, actualmente la compañía ha establecido alianza con *Regenera Global* para su comercialización en América Latina y el Caribe.

Número de ensayos clínicos



Conclusión: el número de ensayos clínicos tiende a reducirse en los años inmediatamente posteriores al reporte de reacciones adversas, como ocurrió en el 2003 y 2007. Aunque en los años 2011 y 2012 se observa una reducción, entre el 2013 y el 2015 se evidencia un incremento importante. La tasa de crecimiento anual es en promedio del **12,7%** (Wiley, 2016).

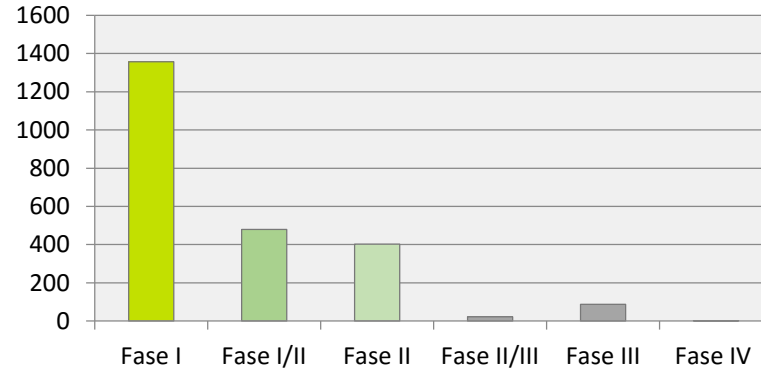
Patologías a las que se dirigen los ensayos clínicos en terapia génica



ASPECTOS CLAVE- TERAPIA GÉNICA

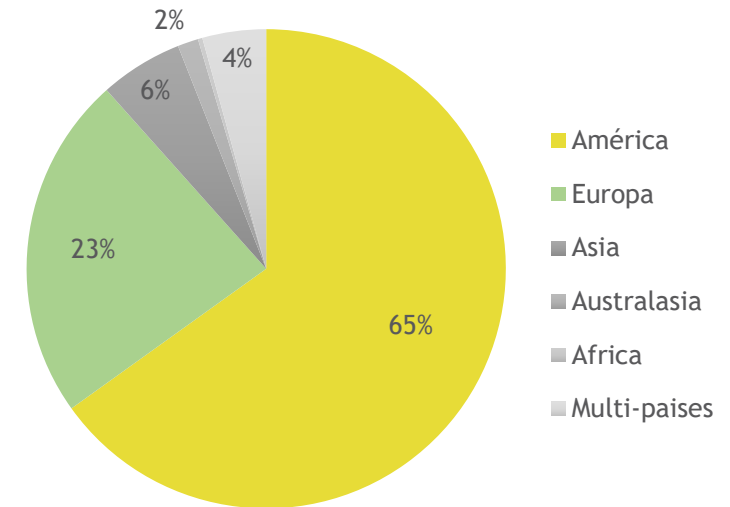
Según el reporte 2015 de Alianza para la Medicina Regenerativa, la financiación en los sectores de terapia génica, celular y medicina regenerativa creció en comparación con el 2014 en **106%**, con un valor de **\$10.8 miles de millones de dólares**. En el caso específico de Terapia Gen por Gen y Terapia celular la financiación creció en un **84%** comparado con el 2014.

FASES DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS



Conclusión: desde 1989 hasta febrero de 2016 se han reportado un total de 2.351 ensayos clínicos. De los cuales un 78% se encuentran en frepresentan únicamente el 5% de los ensayos; no obstante, en los últimos años se oase I o I/II. La fase II representa el 17% y la fase II/III y III bserva un crecimiento en los ensayos para las fases II, II/III y III (15% en 2004 y 22% en 2013) (Wiley, 2016).

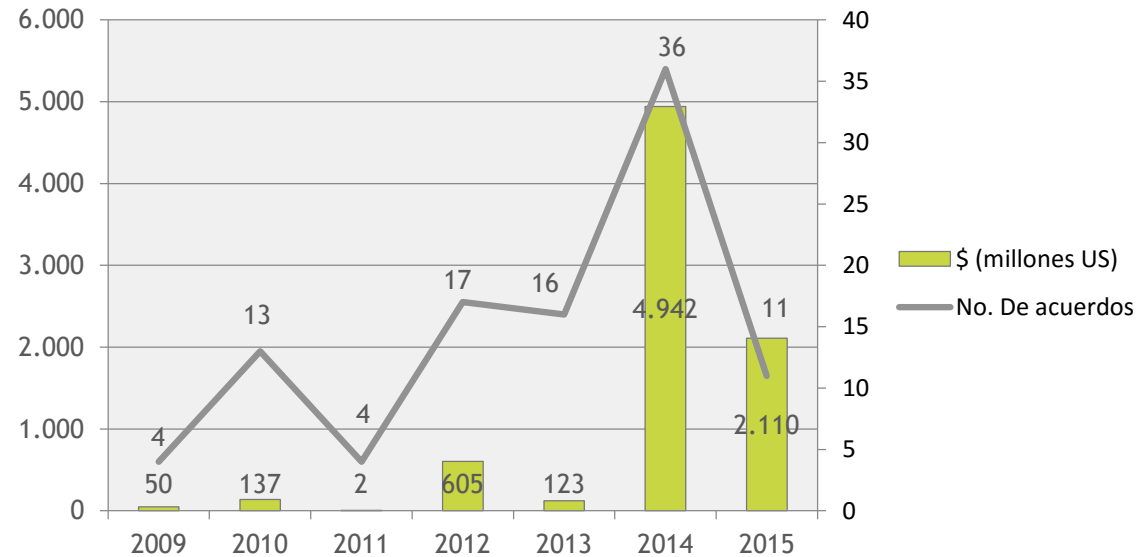
Distribución Geográfica de Ensayos Clínicos



Entre el Top 25 de las terapias (según la clasificación que Pharmaprojects utiliza para las drogas) se evidencia un incremento en el número de productos de I+D en terapia génica, pasando del puesto **22 en 2015 al puesto 14 en 2016**. Ocupando el segundo lugar se encuentran las terapias inmunológicas anti cáncer (Pharmaprojects, 2016).

ASPECTOS CLAVE- TERAPIA GÉNICA

Acuerdos en terapia génica, Total de acuerdos y valor de la negociación (\$millones US), 2009-2015



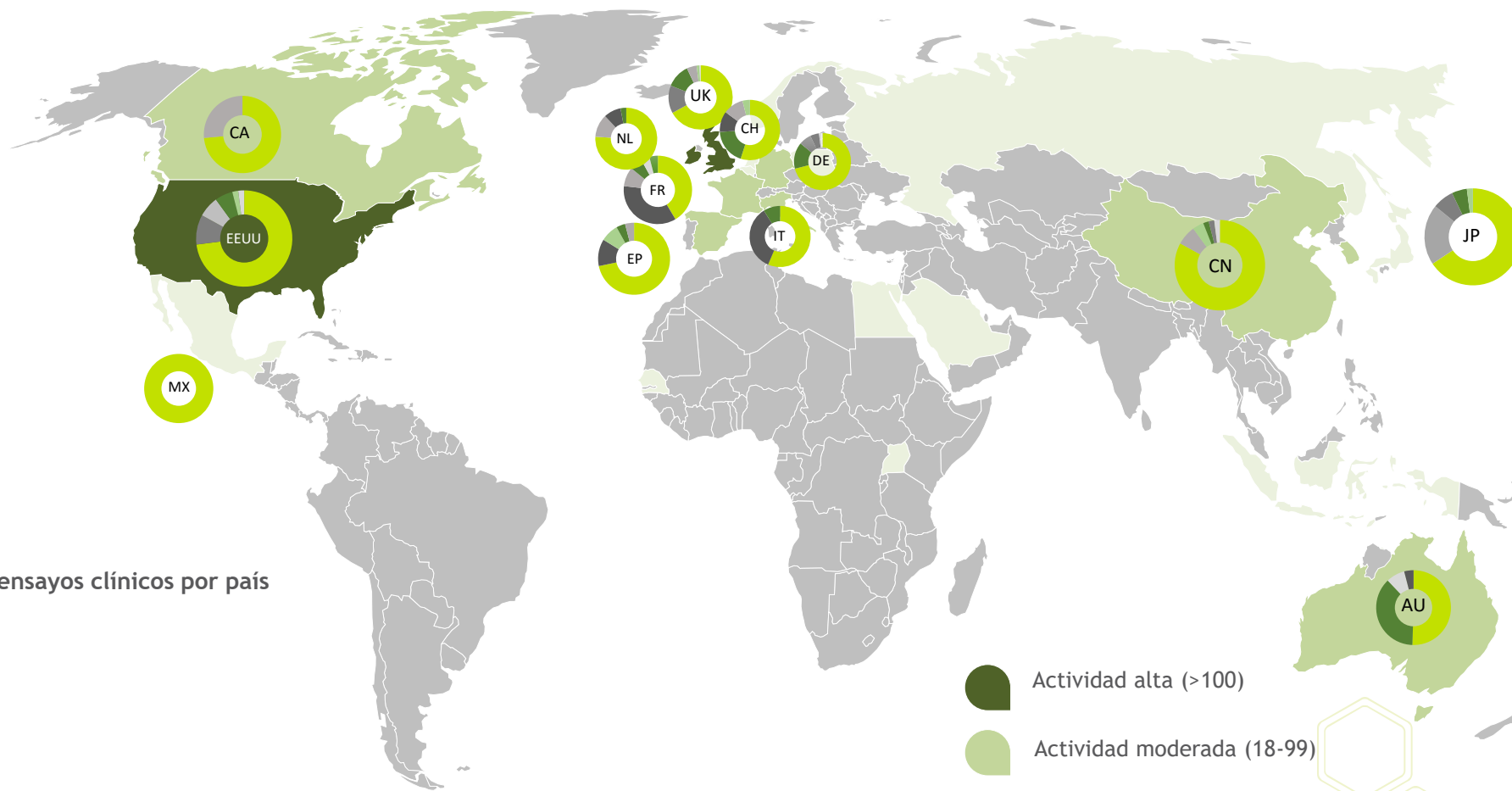
Adaptada de Global Data, Pharma e Track (2015)

ACUERDOS EN TERAPIA GÉNICA: En el reporte de Global Data (2015) sobre el mercado de terapia génica se infiere que la aprobación de *Glybera* sentó un precedente para el incremento en el desarrollo de negocios en terapia génica. El año 2014 experimentó un dramático incremento tanto en el número como en el valor de acuerdos comparado con niveles históricos.

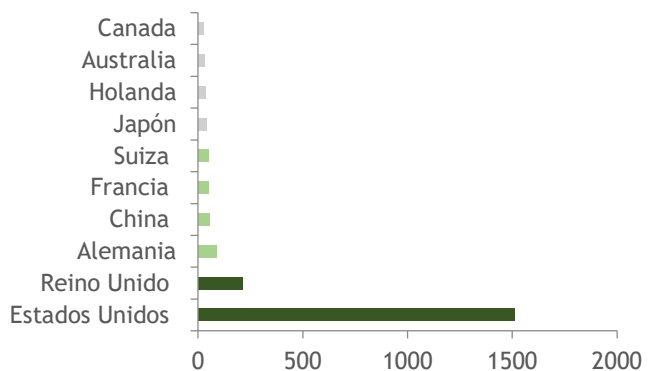
Transacciones 2013	Transacciones 2014
\$122 Millones USD	\$5000 Millones USD
16 acuerdos	36 acuerdos

CONCESION DE LICENCIAS: De otro lado, en 2014 la concesión de licencias alcanzó su nivel máximo. Entre las grandes negociaciones se encuentran un contrato en Oncología entre *Janssen* y *Transposagen Biopharma* por \$292 millones de dólares para desarrollar terapia génica basada en CART para la lucha contra el cáncer, la negociación de *Pfizer* con *Spark Therapeutics* por \$280 millones de dólares para desarrollar SPK-FIX, un programa en Fase II en Hematología. En febrero de 2015 *Voyager* firmo uno de los acuerdos de licenciamiento más grandes en el campo de TG con *Genzyme* por \$845 millones de dólares, este acuerdo da a Genzyme los derechos de licencia sobre tres programas Fase I en CNS.

PRINCIPALES DESARROLLADORES DE ENSAYOS CLÍNICOS EN TERAPIA GÉNICA



Número de ensayos clínicos por país

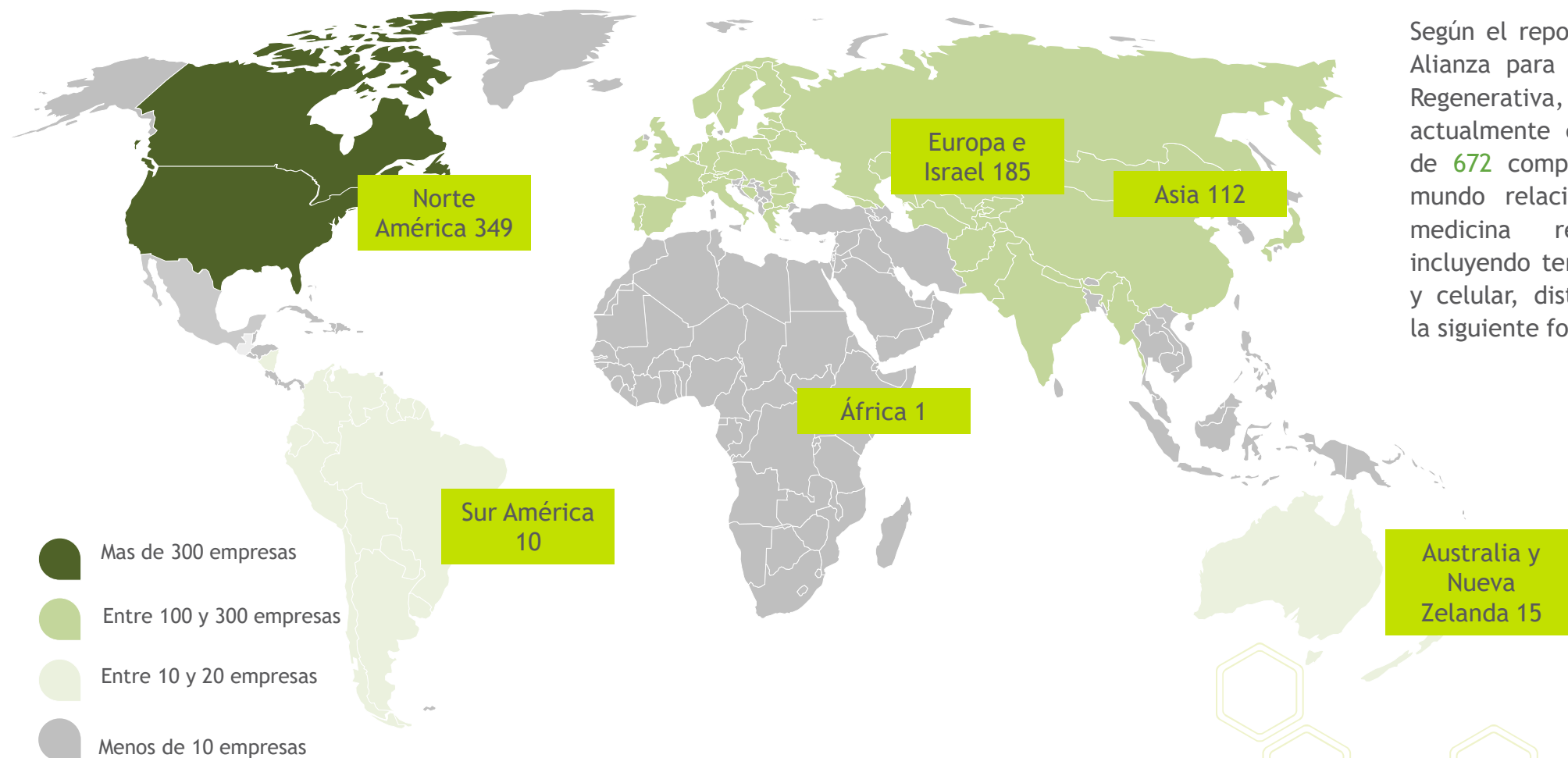


- Actividad alta (>100)
- Actividad moderada (18-99)
- Algunas evidencias (1 -17)
- No se registra actividad

- Cáncer
- E. monogénicas
- E. cardiovasculares
- E. infecciosas
- E. neurológicas
- E. oculares
- E. inflamatorias

(Wiley, 2016)

COMPAÑÍAS MEDICINA REGENERATIVA, TERAPIA GÉNICA Y CELULAR

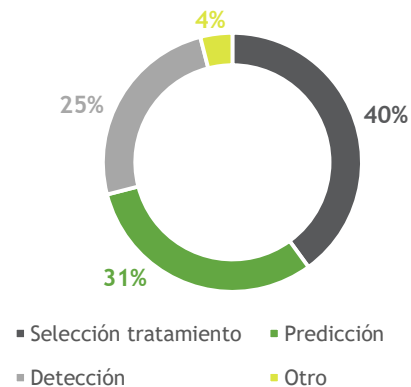


Fuente: Alliance Regenerative Medicine, Report, 2015

ASPECTOS CLAVE-DIAGNÓSTICO MOLECULAR

- El mercado mundial de pruebas genéticas presenta una trayectoria sólida de crecimiento apoyado en factores como el envejecimiento de la población y el aumento de la incidencia de trastornos genéticos (*BioMedTrends*, 2014).
- Las economías emergentes (China, India, Brasil, Rusia y Sudáfrica) representan una gran oportunidad para servicios médicos debido al alto porcentaje de pacientes desatendidos y el crecimiento de sus economías (*BioMedTrends*, 2014).
- De acuerdo a RNCOS en “*Global Molecular Diagnostic Market Outlook 2020*”, se prevé un crecimiento del mercado de Diagnóstico Molecular a una tasa (CGAR) del 10,8% entre 2015 - 2020.
- Las compañías tienen fuertes incentivos financieros para vender no solo pruebas genéticas sino también productos complementarios como suplementos, cremas para la piel, medicamentos y comidas (Wallace, 2014).
- En 2010 el mercado de pruebas genéticas alcanzó 1,5 billones de dólares y se anticipa que alcanzará 2,2 billones para 2017 (*BioMedTrends*, 2014).
- Las enfermedades infecciosas lideran el mercado del Diagnóstico molecular, con el 60% (Business Wire, 2015).
- En lo que respecta al mercado de pruebas genéticas prenatales y neonatales se infiere un crecimiento a una tasa compuesta anual del 31,9% entre 2014-2019 (ReportsnReports, 2015)

CRECIMIENTO DEL MERCADO



En Estados Unidos hay alrededor de 2.780 asesores genéticos certificados (*BioMedTrends*, 2014).

Se estima que la industria genética tiene un impacto de 67 mil millones de dólares en Estados Unidos (ACLA, 2012).

Crecimiento de 1.680 test disponibles en 2008 a 2.886 en 2012. Traslado lento a aplicaciones clínicas (Timathie *et al.*, 2013).

Entre 2013 y abril de 2014 las compañías de Estados Unidos invirtieron aproximadamente 600 millones de dólares en terapia génica (Chakraborty *et al.*, 2015).

Los gobiernos estatales y locales de Estados Unidos reciben 657 millones de dólares en ingresos fiscales anuales de la industria de pruebas de laboratorio clínico genético y genómico (Timathie *et al.*, 2013).

El costo en diagnóstico genético y molecular para los clientes de United Health Care fue de 500 millones de dólares en 2010 (CHRM, 2012).

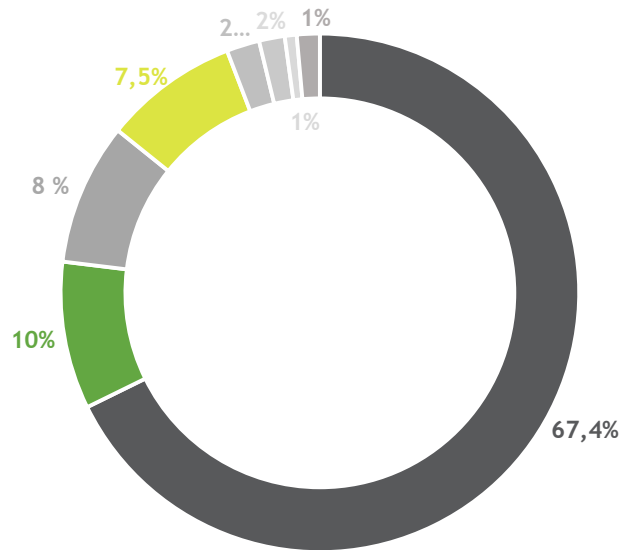
Conclusión: en los últimos años el área de diagnóstico y pruebas genéticas ha tenido un fuerte desarrollo debido a importantes aportes como el secuenciamiento del genoma, la constante identificación de genes que promueven el desarrollo de enfermedades y la variedad de investigaciones en el tema genético. Las pruebas de diagnóstico son llevadas a cabo con fines de detección, predicción y selección de tratamientos (Timathie, 2013).

ANÁLISIS DE PRODUCTOS, SERVICIOS Y TECNOLOGÍAS

TIPOLOGÍA //	DESCRIPCIÓN //	TECNOLOGÍA //
TERAPIAS	Comprende los tratamientos y procedimientos para curar enfermedades a nivel genético, modificando los genes de los individuos enfermos.	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de cáncer. • Tratamientos para enfermedades monogénicas. • Enfermedades neurológicas. • Otras enfermedades hereditarias.
VECTORES	Existen dos tipos de vectores empleados en terapia génica, virales y no virales, siendo los vectores virales los más usados en los ensayos clínicos a lo largo de la historia; no obstante, el número de ensayos con vectores no virales ha ido en aumento por su menor respuesta del sistema inmune y mayor capacidad de almacenamiento.	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de vectores mejorados. • Desarrollo de vectores para enfermedades específicas. • Vectores no virales.
DIAGNÓSTICO MOLECULAR	Comprende las técnicas que incluyen análisis de ADN, ARN y proteínas. Es empleado como herramienta en medicina para detectar variantes de genes asociados a enfermedades. En sus orígenes las pruebas comprendían análisis de un solo gen, en los últimos años se han vuelto más complejas incluyendo varios genes o el genoma completo.	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de enfermedades. • Medicina predictiva. • Farmacogenómica. • Genotipificación de enfermedades específicas. • Evaluación obstétrica.



TENDENCIAS DE ENSAYOS CLÍNICOS-PATOLOGÍAS



1.

EL CÁNCER REPRESENTA MAS DEL 50% DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS REALIZADOS EN TERAPIA GÉNICA

El 67% de los estudios en terapia génica se enfocan en cáncer. Esta enfermedad representa el área de mayor interés por compañías dedicadas a terapia génica. Se han realizado ensayos empleando varias metodologías, como inserción de genes supresores del tumor, inactivación de oncogenes, inmunoterapia, viroterapia oncolítica y terapia enzimática con prodrogas dirigidas genéticamente.

2.

ENFERMEDADES MONOGENICAS HEREDITARIAS ENSAYOS CON MAYOR PORCENTAJE DE ÉXITO

Comprenden el segundo nicho mas importante en los estudios clínicos. Adicionalmente representan el grupo en el cual se han reportado los mayores casos exitosos en terapia génica. Las farmacéuticas presentan especial interés en este tipo de enfermedades debido a la oportunidad, puesto que el entendimiento del factor que ocasiona la enfermedad es más claro que en otro tipo de enfermedades y no existen tratamientos alternos.

CÁNCER

Ensayos para varios tipos de cáncer empleando varias metodologías y diferentes tipos de vectores. Los genes más empleados son: antígenos, citoquinas, genes supresores tumorales, enzimas, receptores y virus oncolíticos.

E. MONOGENICAS

Corrección del desorden transfiriendo el gen funcionalizado en las células madre. Las enfermedades más estudiadas han sido inmunodeficiencias combinadas, fibrosis quística y hemofilia, entre otras.

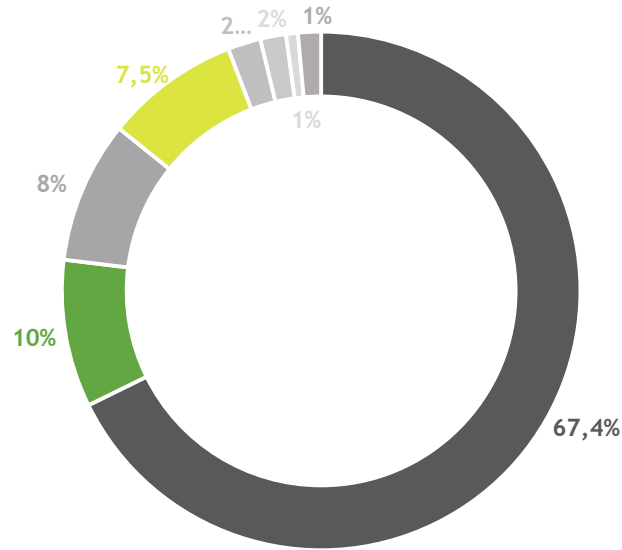
E. CARDIOVASCULARES

Los ensayos están enfocados en angiogénesis, enfermedades isquémicas, estenosis de la arteria coronaria, fallas cardíacas, hipertensión pulmonar y úlceras venosas. Los genes más usados son factores de crecimiento.

E. INFECCIOSAS

El VIH es el principal objetivo de estos estudios, pero también se han realizado estudios en enfermedades como tétano, infecciones por citomegalovirus y adenovirus. Los genes más empleados son los inhibidores de la replicación.

TENDENCIAS DE ENSAYOS CLÍNICOS-PATOLOGÍAS



3.

SE ESPERA UN CRECIMIENTO EN EL NÚMERO DE ENSAYOS PARA ENFERMEDADES OCULARES Y ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

Se espera que a mediano plazo el interés de las farmacéuticas se dirija hacia enfermedades oculares, potencializándose el número de ensayos en esta área.

E. NEUROLÓGICAS

El principal objetivo son esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple, miastenia gravis, Alzheimer y Parkinson. Los estudios registrados se encuentran en etapa I, I/II y II.

E. OCULARES

Los ensayos clínicos con terapia génica en afecciones oculares están enfocados en retinitis pigmentosa, glaucoma, degeneraciones maculares asociadas a la edad y Amaurosis congénita de Leber.

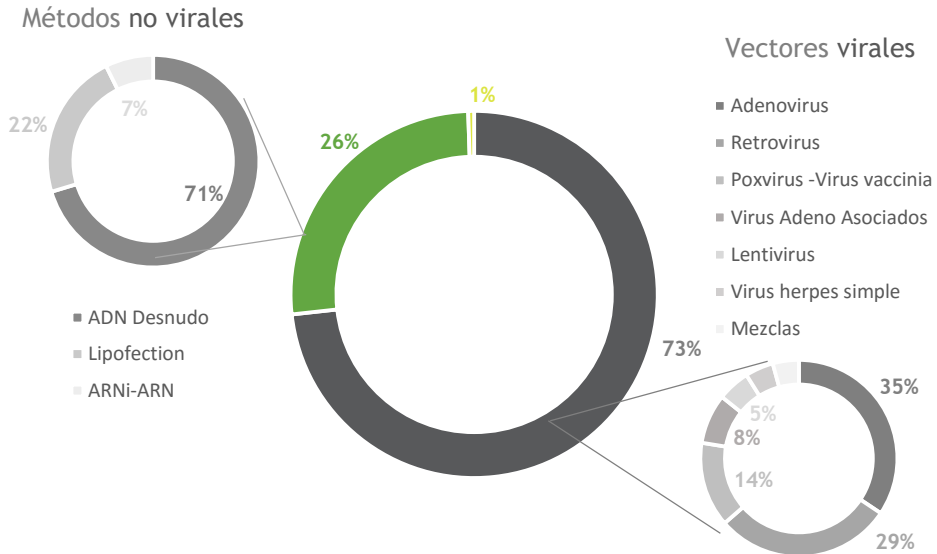
E. INFLAMATORIAS

Los ensayos clínicos con terapia génica para enfermedades inflamatorias se han enfocado en artritis reumatoide, artritis inflamatoria, artritis osteo degenerativa y colitis ulcerativa.

OTRAS

Otras afecciones para las cuales se han realizado ensayos clínicos son enfermedades renales crónicas, alergias y fractura de huesos.

TENDENCIAS DE ENSAYOS CLÍNICOS-MÉTODOS DE TRANSFERENCIA GÉNICA



1.

LOS MÉTODOS VIRALES SON LOS MÁS EMPLEADOS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Continúan siendo los más empleados en terapia génica, representando dos terceras partes de los ensayos realizados. El uso de retrovirus se ha reducido de 28% en 2004 a 19% en 2013 debido a los efectos adversos en los ensayos de SCID. Según Kotterman y colaboradores (2015) los esfuerzos de I+D se centran en vectores que combinan baja inmunogenicidad y genotoxicidad con una entrega altamente eficiente, incluyendo vehículos basados en virus adeno-asociado y lentivirus, que están permitiendo cada vez más éxito clínico. Los esfuerzos en Ingeniería de vectores, son prometedores en el desarrollo de vectores de TG de próxima generación.

2.

AUMENTO EN EL NÚMERO DE ENSAYOS CON MÉTODOS NO VIRALES

Aunque los métodos virales son los más usados, los no virales han tenido un crecimiento y se han vuelto más populares. Para el ADN desnudo el número de ensayos se ha incrementado de 14% en 2004 a 18% en 2013.

MÉTODOS VIRALES

Los vectores virales continúan siendo los más empleados en los ensayos clínicos siendo los más usados los adenovirus, retrovirus, poxvirus-virus vaccinia, virus adenoasociados, lentivirus, virus herpes simple y combinaciones entre diferentes vectores virales.

NO VIRALES

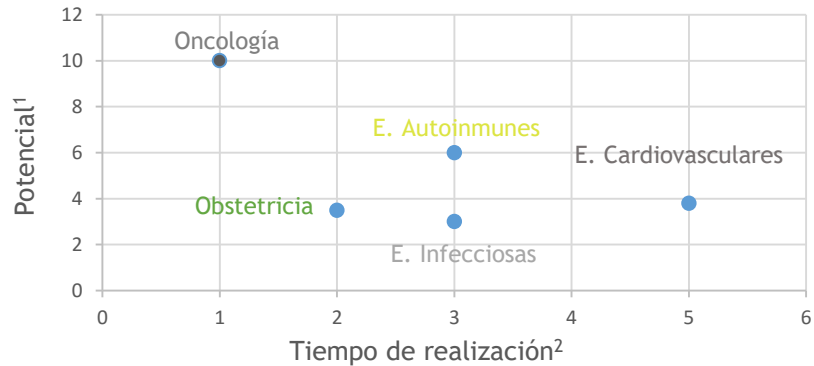
Las implicaciones de seguridad y la capacidad de transporte relativamente pequeña de los vectores virales ha impulsado el desarrollo de vectores sintéticos no virales. Los más empleados son la inyección de ADN, que ha ganado popularidad en los últimos años, seguido de la lipofección y el RNA-iRNA.

HÍBRIDOS

Se detectan diez ensayos en los cuales se emplea combinación entre métodos virales y no virales, principalmente inyección de ADN junto con vectores virales como: tres ensayos con adenovirus, cinco con virus de vacunas y dos ensayos con otros tipos de vectores virales.

TENDENCIAS EN DIAGNÓSTICO MOLECULAR

POTENCIAL DE DESARROLLO EN MEDICINA PERSONALIZADA PARA DIFERENTES ENFERMEDADES



¹ Potencial basado en entendimiento de la enfermedad, relevancia clínica, diagnóstico personalizado y atractivo económico.
² Tiempo de realización basado en entendimiento de la enfermedad, factibilidad técnica y tiempo de realización de la terapia. Valor cualitativo.

1. LAS PRUEBAS PARA CÁNCER PRESENTAN MAYOR POTENCIAL DE CRECIMIENTO
 Se espera que las pruebas para cáncer sean las de mayor crecimiento para el 2017 (*BioMedTrends*, 2014).

2. LAS ASEGURADORAS ESTÁN AMPLIANDO LAS PÓLIZAS INCLUYENDO PRUEBAS GÉNICAS
 En Estados Unidos una tercera parte de las aseguradoras incluye al menos una prueba genética, siendo las pruebas para cáncer las mas comunes (Graft, 2013).

ONCOLOGÍA	OBSTETRICIA	ENFERMEDADES INFECCIOSAS	ENFERMEDADES AUTOINMUNES	ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES
Identificación de mutaciones, células precancerosas, predisposición genética al cáncer, predicción de respuesta a tratamientos.	Diagnóstico prenatal no invasivo que se dirige a ser un estándar de atención a corto plazo.	Identificación de agentes infecciosos que generan enfermedades (detección de antígenos).	Un número creciente de pruebas genéticas han sido desarrollados para diagnosticar condiciones autoinmunes.	Las enfermedades cardiovasculares tienen gran potencial pero se encuentran aún en etapas iniciales de desarrollo.



TENDENCIAS DE PRODUCTOS Y SERVICIOS



Terapia para enfermedades raras: en abril de 2016 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), recomendó la aprobación para comercializar **Strimvelis™**, tratamiento licenciado por la farmacéutica GlaxoSmithKline, que constituye la primera terapia génica a partir de células madre para tratar una enfermedad rara en niños, denominada ADA-SCID, síndrome del “niño burbuja”.



Terapia para cáncer: Constituye una de las áreas de mayor interés para las compañías dedicadas a la Terapia Génica y por ende el foco de los ensayos clínicos. Actualmente un enfoque terapéutico basado en ADN, que está siendo fuertemente explorado para el tratamiento del cáncer es el de “gen suicida” para la destrucción de células neoplásicas, así como la terapia TCR (T Cell Receptor) (inmunoterapia).



Enfermedad Arterial Periférica: La empresa Biotecnológica Regenera Global (con base en Puerto Rico) anunció en el año 2016, la comercialización en América Latina y el Caribe de **Neovaculgen®**, desarrollado por HSCI. Este es el primer medicamento de terapia génica para tratar la Enfermedad Arterial Periférica, incluyendo isquemia crítica de extremidades, causada por Arterioesclerosis.



Avances en pruebas clínicas: Baxalta anunció en el 2015 que siguen en progreso las pruebas clínicas de BAX335, terapia génica para tratar la Hemofilia. De otro lado, **Spark Therapeutics** comunicó resultados positivos de la fase clínica III de SPK-RPE65 para tratar condiciones de ceguera genética.



Hemofilia: se adelantan ensayos clínicos para la Hemofilia B, en fase I/II, donde se introduce el gen terapéutico Factor IX en un vector viral adeno-asociado en el hígado de los pacientes. Uniqure ha obtenido la designación de un medicamento huérfano para la terapia de la Hemofilia B en la Unión Europea.



Tecnologías para la edición y corrección de genes en mutaciones hereditarias. la participación de las células madre en la regeneración de tejidos, y la explotación efectiva de la potente respuesta inmune para combatir el cáncer están contribuyendo a la revitalización de la terapia génica (Naldini, 2015)

ANÁLISIS DE JUGADORES



REFERENTES

ENTIDAD

SIBIONO GENETECH CO

Empresa China fundada en 1998. Desarrolla terapia génica. En el 2003 obtuvieron permiso para la comercialización de Gendicine®, la primera terapia génica para el tratamiento de cáncer. En los últimos años se ha transformado en una biofarmacéutica produciendo a escala industrial Gendicine. El costo del tratamiento con Gendicine puede ser de más de 30.000 dólares (680 dólares/inyección), sin incluir gastos de viaje y alojamiento (*Sibiono*, 2014).

China

<http://en.sibiono.com/>

CRUCELL

Biofarmacéutica dedicada a la investigación, manufactura y marketing de productos para combatir las mayores afecciones de las personas a nivel mundial. Cuenta con varias vacunas disponibles en el mercado. En 2011 fue adquirida por Johnson & Johnson convirtiéndose en el desarrollador de vacunas para el grupo, adicionalmente posee una plataforma PER.C6 para producción a gran escala de productos para terapia génica (vectores). Actualmente emplea a 1.400 personas. En 2010 invirtió € 100 millones en I+D (Crucell, 2014). En 2015 inicio la fase I de pruebas clínicas de una vacuna contra el Ebola.

Holanda

www.janssen.com/



ENTIDAD

MYRIAD GENETICS INC.

Empresa de diagnóstico molecular dedicada al descubrimiento y comercialización de pruebas para evaluar el riesgo de una persona a desarrollar una enfermedad, orientar el tratamiento y evaluar el riesgo de progresión de la enfermedad y la recurrencia. Emplea tecnologías patentadas que permiten a médicos y pacientes comprender la base genética de las enfermedades humanas. Cuenta con once productos de diagnóstico, principalmente para cáncer (*Myriad*, 2014).

Estados Unidos.

www.myriad.com/

AMBRY GENETICS.

Empresa estadounidense fundada en 1999 dedicada al diagnóstico a partir de la genética. Líder en secuenciamiento del genoma. La compañía está integrada por científicos, asesores genéticos y médicos. Adicionalmente apoyan diferentes proyectos de investigación en enfermedades como fibrosis quística, autismo y otras enfermedades de origen genético. Primer laboratorio en lograr el secuenciamiento del exoma para fines diagnósticos. Sus ventas son de 11,1 millones de dólares (*Ambry Genetics*, 2014).

Estados Unidos

www.ambrygen.com/



REFERENTES

ENTIDAD

Vertex Pharmaceuticals

Compañía biotecnológica global, fundada en 1989, ubicada en Boston. Además de su programa de desarrollo clínico en fibrosis quística, tiene más de una docena de programas en curso destinados a enfermedades graves y potencialmente mortales. Colabora con grandes compañías biofarmaceuticas del mundo, fundaciones, gobiernos y academia. La estrategia de trabajo en red, acelera la comprensión de la enfermedades y el descubrimiento, desarrollo y comercialización de nuevos medicamentos.

Estados Unidos
www.vrtx.com/

Adaptimmune

Compañía biotecnológica, con 15 años de experiencia en el desarrollo de terapias para combatir el cáncer a partir terapias TCR; aprovechando el propio sistema inmunológico del cuerpo para buscar y destruir células enfermas.

Reino Unido.
www.adaptimmune.com/

ENTIDAD

Voyager Therapeutics

Compañía de terapia génica, especializada en la búsqueda de tratamientos para trastornos del SNC, como la enfermedad de Parkinson, Virus Adeno-Asociado (AVV, por sus siglas en inglés), Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), enfermedad de Huntington, Atrofia Muscular Espinal (AMS), Alzhahimer, entre otras. El productos con más avanzado en asocio con Genzyme esta en Fase I, denominado VY-AADC01, para la enfermedad de Parkinson.

Estados Unidos
<http://voyagertherapeutics.com/>

NantKwest.

Compañía de inmunoterapia en fase clínica innovadora, que aprovecha el sistema Inmunológico y las “células asesinas” (NK) naturales para tratar el cáncer, enfermedades infecciosas e inflamatorias. La seguridad de las células NK de la compañía se han probado en diversos ensayos clínicos Fase I en EEUU, Canadá y Europa.

Estados Unidos.
<http://nantkwest.com/>

REFERENTES

ENTIDAD

GlaxoSmithKlain.



Empresa farmacéutica; a partir del año 2010 empezó a involucrarse con la terapia genética y celular en colaboración con el Instituto San Raffaele Teletón para terapia genética (TIGET), líder en el mundo en terapia genética con células madre. En 2015 la EMA recomendó la aprobación de Strimvelis, primer tratamiento de terapia genética para el síndrome del “niño burbuja”. GSK también colabora con Adaptimmune, empresa especializada en investigar la terapia genética para mejorar la capacidad del sistema inmune para combatir el cáncer.

Reino Unido
www.gsk.com/

ENTIDAD

Tekmira - Arbutus Biopharma



En 2015 Tekmira el cambio de nombre corporativo a Arbutus Biopharma, a razón de la integración entre Tekmira y Oncore Biofarma. La fusión pretende ser líder a nivel mundial de una cartera de productos candidatos para la cura de la hepatitis B. Así como en el aprovechamiento de las capacidades en terapia con ARNi (ARN interferente) y tecnología LNP (Lípidos Nanopartículas). En julio de 2016 la compañía informó resultados de ensayos fase I/II de TKM-PLK1 en pacientes con Carcinoma Hepatocelular Avanzado (HCC) (Arbutus Biopharma, 2016)

Canada
<http://arbutusbio.com/>

REFERENTES

uniQure

UNIQUIRE

Empresa líder en desarrollo de terapia génica. Ha sido la primera en recibir aprobación de la UE, para un tratamiento con terapia génica. Desarrolló el primer medicamento aprobado por la EMA, Glybera, invirtiendo 60,8 millones de dólares (*uniQure*, 2014). Aunque inicialmente Uniquere estaba enfocada en enfermedades poco comunes, actualmente en colaboración con la farmacéutica **Bristol-Myers Squibb** abordan enfermedades cardiovasculares; así como enfermedades crónicas y degenerativas que afectan poblaciones más grandes.

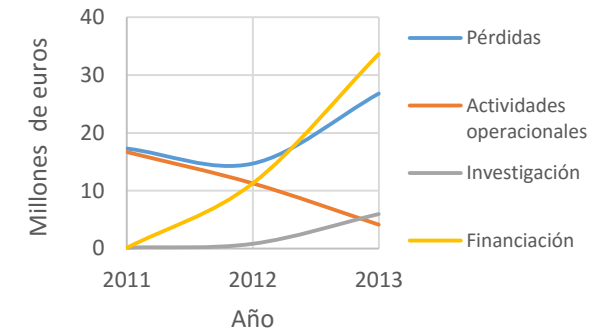
Holanda

www.uniquere.com/

A septiembre de 2015 la compañía tenía en efectivo 214 millones de Euros en comparación con los 53,2 en 2014.

En 2015 las pérdidas netas fueron de 25,8 millones de euros, comparado con los 9,1 millones en 2014. Excluyendo el cargo por deterioro de Glybera, las pérdidas en 2015 fueron de 14,2 millones

INFORMACIÓN FINANCIERA



PRODUCTOS Y SERVICIOS // PROGRAMAS E INVESTIGADORES

GLYBERA

Tratamiento aprobado en 2012 por la EMA para tratar pacientes con deficiencia de lipoproteína lipasa. La FDA solicitó más pruebas clínicas para su aprobación. En 2016 Uniquere decidió no continuar con el proceso.

SÍNDROME DE SANFILIPPO B

Desarrollo de terapia génica en colaboración con el instituto Pasteur. Fase clínica I/II.

HEMOFILIA B

Desarrollo de terapia génica en colaboración con la farmacéutica Chiesi. Fase clínica II para 2014.

PARKINSON

Desarrollo en colaboración con la Universidad de California. Fase clínica I, ensayos en células de insectos.

ALIADOS



ENTIDAD



Celgene y Juno Therapeutics

La empresa biofarmceutica global Celgene y Juno Therapeutics empresa fundada en 2013, con un enfoque revolucionario que busca el re-acoplamiento del sistema inmunológico para tratar el cáncer; anunciaron 10 años de colaboración para avanzar en inmunoterapias para el cáncer y enfermedades autoinmunes.

Estados Unidos

www.celgene.com/

www.junotherapeutics.com/

Vertex Pharmaceutical & CRISPR Therapeutics

La Compañía biotecnológica global Vertex Pharmaceutical y CRISPR Therapeutics, con sede principal en Suiza, establecieron un acuerdo de colaboración por 4 años con el fin de descubrir y desarrollar nuevos tratamientos para enfermedades genéticas, especialmente fibrosis quística. Uno de los aspectos más importantes de la alianza es la tecnología de punta CRISPR Cas9, herramienta molecular utilizada para “editar” o “corregir” el genoma de cualquier célula.

Estados Unidos - Suiza

www.vrtx.com/

<http://crisprtx.com/>



ENTIDAD



Uniqure y BMS

En 2015 Uniqure anunció la colaboración exclusiva con Bristol Myer Squibb (BMS) para el desarrollo de terapia génica para enfermedades cardiovasculares. BMS invirtió 53 millones de dólares. Esta colaboración estratégica confiere acceso exclusivo a la plataforma tecnológica de terapia génica de Uniqure. (Uniqure, 2015)

Estados Unidos

www.uniqure.com/

www.bms.com/



Voyager Therapeutics y Genzyme

Voyager Therapeutics anunció un acuerdo con Genzyme (adquirida por Sanofi en 2011) para el desarrollo de terapias génicas especialmente enfocadas a desordenes del SNC, tales como el Parkinson, enfermedad de Huntington y Ataxia de Friedreich.

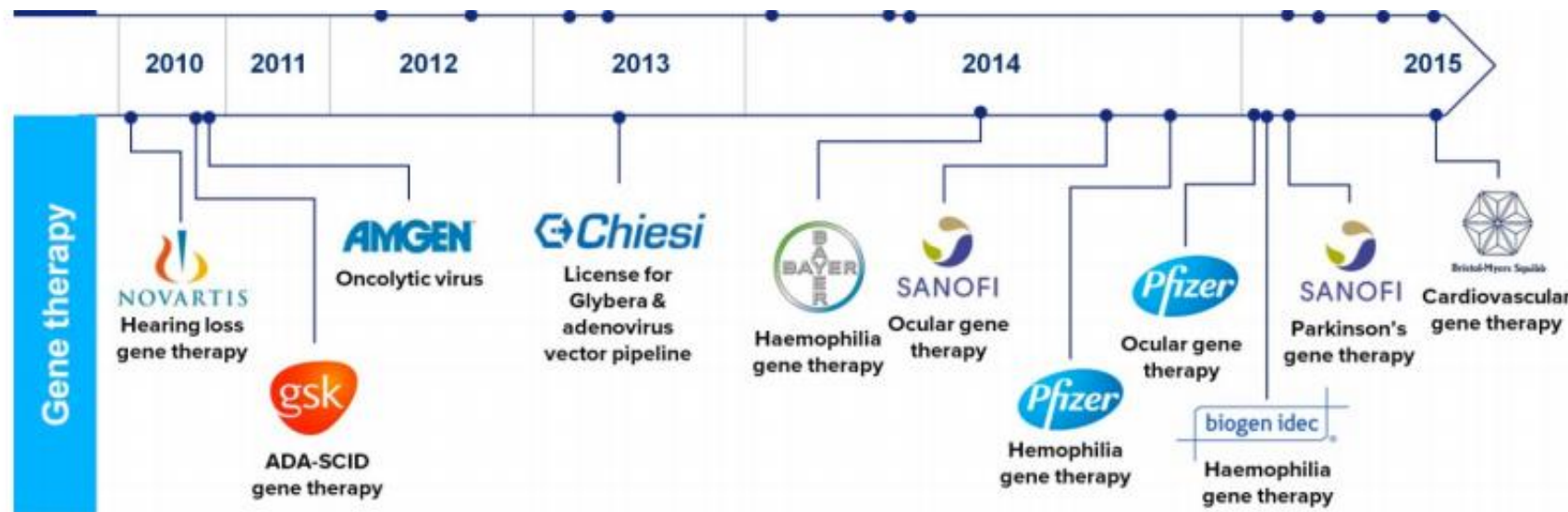
Estados Unidos

<http://voyagertherapeutics.com/>

www.sanofigenzyme.com/

AVANCES DE ALGUNOS JUGADORES TERAPIA GÉNICA

Línea de tiempo de las grandes farmacéuticas que invierten y licencian en Terapia Celular y Terapia Génica.



CASOS REALES

ENTIDAD

uniQure

GLYBERA

Terapia génica diseñada para restaurar la actividad de la enzima lipoproteína lipasa necesaria para el procesamiento de partículas de transporte de grasa formados en el intestino. El producto consiste en una copia del gen de la LPL humana empaquetada en un vector AAV1 no replicante, que tiene afinidad por las células musculares. Se estima tendrá un costo alrededor de un millón de dólares. La licencia de comercialización la posee Farmacéutica Chiesi (uniQure, 2014). En 2015 unigure decidió no continuar con el proceso de aprobación por la FDA para la comercialización en EE.UU.

ONCORINE



Oncorine (inyección de adenovirus recombinante humano tipo 5, H101) es un medicamento oncolítico cuya propiedad intelectual es de SHANGHAI SUNWAY BIOTECH CO. Fue aprobado para comercialización en octubre de 2005 por la administración de alimentos y medicamentos de China (SFDA), para tratar carcinoma nasofaríngeo combinado con quimioterapia.

CASO

ENTIDAD



GENDICINE

Medicamento con dos componentes funcionales: gen supresor tumoral p53 y un adenovirus viral. Primer producto de terapia génica aprobado para uso clínico en seres humanos. Es fabricado por Shenzhen SiBiono GeneTech. Aprobado por la administración de alimentos y medicamentos de China en 2003 para tratar carcinomas de cabeza y cuello, no obstante ha sido empleado para tratar diferentes tipos de cáncer como hígado, pulmón, esófago, tubo digestivo, mama, útero y ovario. El costo del tratamiento es aproximadamente de 30.000 dólares, sin incluir gastos de viaje y alojamiento, lo que ha frenado su éxito (Sibiono, 2014)

CEREPRO



Desarrollado en Finlandia por ARK THERAPEUTICS. Es un medicamento con base genética para el tratamiento de pacientes con glioma de alto grado operable (un tipo de tumor maligno en el cerebro). Ha sido aprobado para comercialización en 2009 para Francia y Finlandia, no ha logrado autorización de comercialización por la EMA debido a incongruencias en los ensayos clínicos.

CASOS REALES- MEDICAMENTOS

Glybera

GLYBERA

Terapia génica diseñada para restaurar la actividad de la enzima lipoproteína lipasa necesaria para el procesamiento de partículas de transporte de grasa formados en el intestino. El producto consiste en una copia del gen de la LPL humana empaquetada en un vector AAV1 no replicante, que tiene afinidad por las células musculares. Se realizan estudios de mercado para definir el costo del medicamento el cual se estima tendrá un costo alrededor de un millón de dólares. La licencia de comercialización la posee Farmacéutica Chiesi (*uniQure*, 2014).



PROCESO //

1. Variante natural del gen de LPL con mayor actividad enzimática que la versión normal del gen que codifica la proteína. Producción del gen basada en células de insectos.
2. Estudios clínicos en veintisiete pacientes con LPLD, administrando Glybera. Los estudios consisten en ensayos clínicos no controlados, prospectivos de etiqueta abierta.
3. Los médicos administran Glybera en series de una hasta sesenta inyecciones intramusculares en las piernas, administrando anestesia epidural, con tratamiento inmunosupresor tres días antes y durante doce semanas posterior al tratamiento.
4. En octubre de 2012 la Comisión Europea concedió la autorización de comercialización de Glybera®. Actualmente se encuentra en estudios por la FDA para autorizar su comercialización en Estados Unidos. La comercialización en Europa iniciará a mediados de 2014.
5. En 2015 Uniqure decidió no continuar con el proceso de aprobación con la FDA para la comercialización de Glybera en EEUU. Sin embargo, la compañía sigue cumpliendo sus obligaciones con Chelsie y la EMA, incluyendo un ensayo clínico IV después de su aprobación y el registro de pacientes para evaluar los beneficios a largo plazo del medicamento.

RESULTADOS //

- Resultados exitosos en pruebas clínicas.
- Acuerdo con Farmacéutica Chiesi para la comercialización de Glybera en Europa, Rusia, China, México y Brasil.
- Acuerdo con Farmacéutica Chiesi para el codesarrollo y comercialización del tratamiento de hemofilia B.
- Infraestructura de 5100 metros cuadrados en Lexington, Massachusetts, para manufactura.
- Inicio de pruebas para alcanzar la autorización de la FDA en Estados Unidos.
- En 2015 Uniqure decide no continuar con el proceso de aprobación con la FDA.

CASOS REALES- MEDICAMENTOS

**HEOBACKVATEH
NEOVASCULGEN**



NEOVASCULGEN

Neovasculgen®, desarrollada por HCSI, es la primera droga de terapia génica cuyo mecanismo de acción - angiogénesis terapéutica - introduce un nuevo enfoque para el tratamiento de la Isquemia: el uso de un proceso evolutivo programado de creación y crecimiento de vasos sanguíneos.

De acuerdo a los ensayos clínicos y a 3 años de seguimiento en el uso médico, Neovasculgen aumenta el número de capilares que funcionan en los tejidos isquémicos, mejorando el suministro de sangre, la reducción de amputaciones y la mortalidad en pacientes con isquemia en miembros inferiores, especialmente en aquellos que no son operables debido a condición arterial oclusiva.



PROCESO //

1. Aprobado para comercialización por el Ministerio de Salud de Rusia en 2011.
2. Aprobado para comercialización en Ucrania en 2013.
3. HCSI planea comenzar el proceso de desarrollo y aprobación con la FDA para el lanzamiento en EEUU.
4. En 2016 Regenera Global, empresa de biotecnológica con base en Puerto Rico, anuncia el acuerdo con HCSI, para la comercialización en el Caribe y América Latina.

RESULTADOS // PERSPECTIVAS

- HCSI tiene como objetivo trabajar en la terapia de la Cardiopatía Insuémica (CI) , síndrome del pie diabético y el tratamiento de la neuropatía periférica inducida por trauma. El departamento de I+D esta en curso para la cración genes activados de injertos óseos basados en Neovasculgen.

CASOS REALES- MEDICAMENTOS

 Stimvelis



GlaxoSmithKline

STRIMVELIS

Primera terapia génica correctiva, licenciada por la empresa farmacéutica GSK, para tratar una enfermedad rara denominada ADA-SCID; esta enfermedad es provocada por un gen defectuoso heredado de ambos padres que impide la producción de una proteína esencial llamada Adenosina Deaminasa (ADA), que es necesaria para la producción de linfocitos.

Con Stimvelis, se eliminan las propias células de la médula ósea del paciente, y un vector se utiliza para insertar una copia normal del gen ADA en las células. Este paso se conoce como la transducción. Lo anterior disminuye el riesgo por incompatibilidad inmunológica de donantes (trasplante del médula ósea).

PROCESO //

1. En 2010 se genera alianza estratégica entre GSK, Fundación Teletón y Ospedale San Raffaele de Italia, desarrolladores de la terapia.
2. En abril de 2016 la EMA recomienda la aprobación para la comercialización
3. En mayo de 2016 GSK recibe la autorización de la EMA para la comercialización.
4. El único lugar autorizado para fabricar el tratamiento es MolMed, empresa Biotecnológica ubicada en Milán, en el Parque de Ciencias Biomédicas San Raffael.

RESULTADOS // PERSPECTIVAS

Los ensayos clínicos de esta terapia génica fueron llevados a cabo la Clínica San Raffaele y la Fundación Teletón de Italia, en 18 niños (seguimiento durante 7 años) con una tasa de supervivencia del 100%..



CASOS REALES- MEDICAMENTOS




IMLYGIC

Producto de terapia génica para el tratamiento de Melanoma, contiene la sustancia activa *talimogene laherparepvec*, la cual se deriva de un virus debilitado (herpes simplex virus 1, virus del herpes labial), el virus ha sido modificado para que pueda infectar y multiplicarse dentro de las células del melanoma; y también produce GM-CSF, una proteína que estimula el sistema inmunológico de los pacientes (las defensas naturales de su cuerpo) para que reconozca y destruya la células del melanoma (EMA, 2015). Imlygic fue desarrollado por BioVex, empresa Biotecnológica adquirida por Amgen en 2011; multinacional biofarmacéutica estadounidense líder a nivel mundial.

Imlygic fue aprobada por la FDA en 2015 y por la Comisión Europea en 2016. Es el primer fármaco de este tipo aprobado por la FDA.



PROCESO //

1. En 2011 Amgen adquiere Biovex, compañía desarrolladora Imlygic.
2. En 2013 se anunciaron resultados positivos, tras la eficacia en ensayos clínicos Fase III.
3. En 2015 la terapia viral oncolítica “Imlygic” es aprobada por la FDA.
4. En enero de 2016 es aprobada por la Comunidad Europea.

RESULTADOS // PERSPECTIVAS

Amgen anticipa un costo promedio del tratamiento de aproximadamente \$65 mil dólares (Fox, 2015).

PARA TENER EN CUENTA

El área de terapia génica presenta un fuerte desarrollo en los últimos años. A pesar de los altibajos, se ha trabajado en el mejoramiento de las tecnologías, especialmente en los vectores, para evitar los efectos adversos y permitir un mejor desempeño de los tratamientos. Como lo indican, Vago y colaboradores (2016) uno de los desafíos más urgentes en terapia génica, es el desarrollo de medios de entrega efectivos (vectores) y seguros para los ácidos nucleicos.

- **Crecimiento del mercado en el área de terapia génica:** el 2014 marco un punto de inflexión en el área de la terapia génica, algunos analistas infieren que la comercialización de Glybera marcó un hito, así como resultados exitosos de diversos ensayos clínicos Fase II/III, fomentando la inversión, el licenciamiento y las alianzas entre compañías biotecnológicas y farmacéuticas.
- **Actividad creciente para los ensayos clínicos relacionados con terapia génica:** se evidencia un creciente interés por ensayos relacionados con terapia génica para un gran número de enfermedades. Entre el 2014 y el 2016 se han reportado 318 ensayos clínicos, con una tasa de crecimiento anual aproximadamente del 13%.
- **En 2013 Estados Unidos, Francia, Alemania y Reino Unido** eran líderes en desarrollo de pruebas clínicas en terapia génica: siendo el cáncer y las enfermedades monogénicas las que representan el mayor interés de estos países. Entre 2015 - 2016 China se inserta entre estos líderes.
- **Mejoramiento de los vectores empleados:** la evolución en terapia génica ha producido un mejoramiento de los vectores para evitar los efectos adversos que puedan producirse, especialmente relacionados con el sistema inmune y mejorar su eficacia en las células diana, promoviendo el desarrollo de vectores no virales. Lukashev & Zamyatnin (2016) indican que los vectores virales constituyen uno de los métodos más prometedores para la terapia génica, millones de años de evolución de los virus han resultado en el desarrollo de varios mecanismos moleculares para entrar en la célula, sobrevivir por largo tiempo dentro de ella, y para la activación, inhibición y modificación de mecanismos de defensa del huésped.

PARA TENER EN CUENTA

La terapia génica ha tenido importantes avances en las tres últimas décadas, contando en la actualidad con seis (6) medicamentos comerciales. Dos de ellos aprobados por la EMA, Glybera y Strimvelis para comercialización en la Unión Europea y ninguno ha sido aprobado en Estados Unidos por la FDA, debido a la rigurosidad exigida por esta entidad y por el tipo de riesgo que implican estos tratamientos.

- **Establecimiento de alianzas para desarrollos en terapia génica:** a medida que ha evolucionado la terapia génica y sus investigaciones, se han producido variedad de alianzas y licenciamientos de tecnologías entre centros de investigación y farmacéuticas, estas usualmente conllevan altas sumas de dinero. Los acuerdos de negociación tuvieron un incremento significativo en 2014, pasando de 16 en 2013 a 36 en 2014, mientras que el nivel total de transacciones se elevó de \$122.8 millones de dólares en 2013 a cerca de \$5 mil millones de dólares en 2014.
- **Actualmente se encuentran seis productos comerciales en terapia génica:** dos de los productos comerciales disponibles actualmente han sido aprobados en China (Gendicine y Oncorine) y son empleados para el tratamiento de cáncer. Rusia aprobó en 2011 Neovasculgen para el tratamiento de Isquemia. El Glybera ha sido aprobado en Europa y es empleado en el tratamiento de desorden de la lipoproteína lipasa. Cerepro ha sido aprobada para comercialización en Finlandia y Francia y es empleado para tratar cáncer de cerebro. Strimvelis ha sido aprobado por la EMA en abril de 2016 para tratar un tipo de inmunodeficiencia severa.
- **Terapa génica para insuficiencia cardiaca:** compañías como Uniqure le apuestan a la terapia génica para enfermedades cardiovasculares. Las alternativas a la estrategia actual de sobreexpresar un gen concreto, como la modulación de la fisiología cardiaca mediante microRNAs o los nuevos sistemas de edición génica como CRISPR-CAS9, podrían suponer un nuevo horizonte para la terapia génica cardiovascular (Agüero, 2016).

PARA TENER EN CUENTA

- **Terapia génica en enfermedades monogénicas:** Aunque las enfermedades raras no tienen una gran cantidad de pacientes, comparado con otros submercados más lucrativos como el cáncer (Visiongame, 2016), donde se destinaron el mayor porcentaje ensayos clínicos (64,2%) en 2015, según lo muestra la revista Gene Medicine, la terapia de las enfermedades monogénicas (9,2% del total) esta ofreciendo resultados muy destacables tanto por su eficiencias, como también por su seguridad; lo cual ha sido impulsado por el desarrollo de nuevos vectores de transferencia génica y la eficacia de los ensayos clínicos que se están realizando sobre células madre hematopoyéticas (CMH) (Bueren, 2015). Sin embargo, las compañías que inicialmente tenían como principal foco de investigación la enfermedades monogénicas han ampliado el espectro investigando a otras patologías (cardiovasculares, SNC).
- **Costos de tratamientos:** los altos costos de tratamientos con terapia génica han dinamizado el diseño de estrategias financieras, que permitan tanto a los pacientes acceder a los medicamentos, como a las compañías recuperar la inversión.
- **Efectos sinérgicos entre la terapia génica y las terapias tradicionales:** los medicamentos empleados para terapia génica en cáncer no curan la enfermedad, pero en conjunto con quimioterapia o radioterapia permiten reducir el tumor.
- **Políticas más flexibles en China:** en China las políticas para la aprobación de comercialización de medicamentos son más flexibles, lo que facilita el proceso de comercialización de medicamentos para terapia génica en este país. No obstante, han recibido fuertes críticas por parte de la comunidad internacional de terapia génica asegurando que los ensayos clínicos realizados por ellos no son rigurosos.

PARA TENER EN CUENTA

- **Grupos de investigación nacionales - Diagnóstico molecular.** Existen varios grupos que estudian e identifican genes y mutaciones con fines de diagnóstico. Algunos de los grupos son: Identificación Humana e Inmunogenética y Genética Clínica (Universidad Nacional-Bogotá), Laboratorio de Diagnóstico Molecular y Bioinformática y Laboratorio de Genética Humana (Universidad de los Andes), Biología Molecular y Biotecnología (Universidad de Santander) y Centro de Biología Molecular y Bioinformática (Universidad Tecnológica de Pereira).
- **Compañías nacionales - Diagnóstico Molecular.** Algunas de las compañías que ofrecen servicios de diagnóstico molecular son: Ficmac, Yunis Turbay y Cia., Bio Molecular-Diagnóstica, CorpoGen, Genetix en Bogotá y Centro de Medicina Genómica y Metabolismo de Bucaramanga. Estas compañías ofrecen pruebas de diagnóstico molecular e identificación de mutaciones en diferentes enfermedades.
- **Jugadores nacionales - Bioinformática.** Se detectan en el país grupos con conocimientos en genómica que han desarrollado adelantos e investigaciones en bioinformática como es el caso de: Grupo de Análisis Bioinformático (GABi) (Centro de Investigación y Desarrollo en Biotecnología), Laboratorio de Diagnóstico Molecular y Bioinformática (Universidad de los Andes), RNómica Teórica y Computacional (Universidad Nacional-Bogotá), Bioinformática (Universidad Nacional-Bogotá) Centro de Bioinformática y Biología Computacional (BIOS) de Manizales.
- **Jugadores nacionales - ensayos clínicos terapia génica.** No se detectan a nivel nacional entidades que realicen o hayan realizado ensayos clínicos en el campo de terapia génica. No obstante en el país hay 113 instituciones con el certificado de buenas prácticas clínicas del INVIMA que los avala para realizar ensayos clínicos.
- **Grupos de investigación nacionales- vectores.** A nivel nacional se detectan algunos grupos que realizan investigaciones con virus y transferencia génica, estos han realizado trabajos en desarrollo de vectores y ARNi; algunos de estos grupos son: Laboratorio de Biología Molecular y Patogénesis (Universidad del Valle), Investigación Biomédica y Biología Molecular (Corporación Universitaria del Sinú).

REFERENCIAS

- Agüero, J. (2016). Terapia génica para la insuficiencia cardiaca ¿qué hay después de CUPID?. En: Blog Cardiología Hoy. Disponible en: <http://secardiologia.es/multimedia/blog/7088-terapia-genica-insuficiencia-cardiaca-que-hay-despues-cupid>
- Ark Therapeutics (2016). Disponible en: www.arktherapeutics.com/.
- 4D molecular (2014). Disponible en: www.4dmoleculartherapeutics.com.
- Abbott (2014). Disponible en: www.abbott.com.
- Alnylam (2014). Disponible en: www.alnylam.com/.
- Alliance for Regenerative Medicine (2014). «Regenerative Medicine Annual Industry Report». Disponible en: <http://alliancerm.org/press/alliance-regenerative-medicine-releases-annual-industry-report>.
- Allianza for Regenerative Medicine (2015). Anual Data Report on gene and cellular therapies and regenerative medicine sector.
- Ambry Genetics (2014). Disponible en: www.ambrygen.com.
- American Clinical Laboratory Association (ACLA) (2012). «The Economic and Functional Impacts of Genetic and genomic Clinical Laboratory Testing in the United States». Disponible en: http://www.labresultsforlife.org/news/Battelle_Impact_Report.pdf.
- Arbutus Biopharma. (2016). Arbutus Reports Topline Results from TKM-PLK1 HCC Clinical trial. Disponible en: <http://investor.arbutusbio.com/releasedetail.cfm?ReleaseID=980210>
- Bautista, D. S. (2012). «Gene Therapy for Cancer with the Recombinant Adenovirus». Disponible en: <http://www.simodecshk.com/index.php/publications>.
- Baxter (2012). Disponible en: www.baxter.com/.
- Baylor College of Medicine (2016). Disponible en: www.bcm.edu.
- BioMedTrends (2014). Disponible en: www.biomedtrends.com.
- Bueren, J.A. (2016). Avances en terapia génica: resultados recientes en enfermedades hematológica hereditarias. Disponible en: http://www.institutoroche.es/Biotecnologia/nuevasVias/99/Avances_en_terapia_genica_Resultados_recientes_en_enfermedades_hematologicas_hereditarias
- Cao, H.; R. S. Molday y J. Hu (2011). «Gene therapy: light is finally in the tunnel». Protein & Cell.
- Cardiac People Doctor Cardio Cardiology Check». Sitio web: Pixabay. Disponible en: <http://pixabay.com/en/cardiac-people-doctor-cardio-217139/>.
- Chakraborty, S. K., Haque, M., & Banu, L. A. (2015). Gene Therapy: A Veracity or Myth!. Acta Medica, 2(2), 155.
- Center for Health Reform & Modernización (CHRM) (2012). «Personalized Medicine: Trends and prospect for the new science of genetic testing and molecular diagnostics». Disponible en: <http://www.unitedhealthgroup.com/-/media/UHG/PDF/2012/UNH-Working-Paper-7.ashx>.
- Chinén, J. (2000). «Vectores virales para terapia génica». Diagnóstico. Vol. 39.

REFERENCIAS

- *Clinical Genomics* (2014). Disponible en: www.clinicalgenomics.com
- *Corporación Ruta N* (2015). *Observatorio CT+i Informe No. 1 Área de oportunidad: Terapia génica*. Recuperado desde www.brainbookn.com
- *Crescendo Bioscience* (2014). Disponible en: www.crescendobio.com/.
- *Crucell* (2014). Disponible en: www.crucell.com/.
- «Dna Biology Medicine Gene Microbiology Analysis». Sitio web: Pixabay. Disponible en: <http://pixabay.com/en/dna-biology-medicine-gene-163466/>. Feldmann, R. (2014). Sitio web: Wikipedia. «Adenovirus». Disponible en: <http://en.wikipedia.org/wiki/Capsid#mediaviewer/File:Adenovirus.jpg>.
- *Fundación para la Investigación Clínica y Molecular aplicada del Cáncer* (2014). Disponible en: <http://www.ficmac.org/>.
- *EMA* (2015). *Summary of the risk management plan (RMP) for Imlygic (talimogene laherparepvec)*. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Risk-management-plan_summary/human/002771/WC500195775.pdf
- *EMA: Agencia Europea de Medicamentos*. *Caso Aprobación Strimvelis*.
- http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/04/news_detail_002504.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
- *Ensayos clínicos*. *Servicio del Instituto Nacional de Salud (EE.UU)*
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/search>
- *GEN* (2014). Disponible en: www.genengnews.com.
- *GeneTherapyNet* (2016). *Información relacionadas con aspectos regulatorios, ensayos clínicos, noticias, eventos, compañías, etc. en terapia génica*.
- <http://www.genetherapy.net/>
- *Genzyme* (2016). Disponible en: <https://www.sanofigenzyme.com/>
- *Royal Society of Chemistry* (2007). «Gene dreams troubled by market realities». Disponible en: <http://www.rsc.org/chemistryworld/Issues/2007/September/GeneDreamsTroubledMarketRealities.asp>.
- *Fox, M.* (2015). *New melanoma drug uses tumor Busting-virus*. *NBC News*. Disponible en: <http://www.nbcnews.com/health/cancer/new-melanoma-drug-uses-tumor-busting-virus-n452601>
- *Ginn, S. L; I. E. Alexander; M. L. Edelstein; M. R. Adebí y J. Wixon* (2013). «Gene therapy clinical trials worldwide to 2012 - an update». *The Journal of Gene Medicine*.
- *Global Data, Pharma Spher.* (2015). *Emerging Biotechnologies. Gene Therapy Market Analysis*. Disponible en: <http://www.marketresearch.com/product/sample-9127877.pdf>
- *Graft, M. D; D. F. Needham; N. Teed y T. Brown* (2013). «Genetic Testing Insurance Coverage Trends». Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/804131>.
- *GSK* (2016). Disponible en: <http://us.gsk.com>.

REFERENCIAS

- *Hologic-Gen Probe* (2013). Disponible en: www.gen-probe.com/.
- *Hologic* (2014). Disponible en: <http://www.hologic.com/>.
- *Ibraheem, D.; A. Elaissari y H. Fessi* (2014). «Gene therapy and DNA delivery systems». *International Journal of Pharmaceutics*.
- *Imygaren medicamento Imlygic*. Disponible en: <http://www.amgen.com/media/news-releases/2015/12/european-commission-approves-amgens-imlygic-talimogene-laherparepvec-as-first-oncolytic-immunotherapy-in-europe/>
- *IMS Health*. (2015). *Cell & Gene Therapies: innovation to commercialisation*. Disponible en: <http://futurehealthinsights.co.uk/media/1015/02-cell-gene-therapies.pdf>
- *Kadish, S.* (2016). *Decoder: gene therapy breakthrough*. En: *Foreign Policy*. Disponible en: <http://foreignpolicy.com/2016/03/17/decoder-gene-therapy-breakthrough/>
- *Kotterman, M. A., Chalberg, T. W., & Schaffer, D. V.* (2015). *Viral vectors for gene therapy: translational and clinical outlook*. *Annual review of biomedical engineering*, 17, 63-89.
- *Krimsky, S.* (2005). «China's Gene Therapy Drug». Disponible en: <http://www.tufts.edu/~skrimsky/PDF/Chinese%20Gendicine.PDF>.
- *Lukashev, A. N., & Zamyatnin, A. A.* (2016). *Viral vectors for gene therapy: current state and clinical perspectives*. *Biochemistry (Moscow)*, 81(7), 700-708
- *McKinsey & Company* (2013). «Personalized Medicine». Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Downloads/McKinsey%20on%20Personalized%20Medicine%20March%202013.pdf>.
- *McErlean, E. M., McCrudden, C. M., & McCarthy, H. O.* (2015). *Multifunctional Delivery Systems for Cancer Gene Therapy*.
- *Mercado Global de pruebas Genéticas 2015-2019 de ReportsnReports*. Disponible en: <http://www.prnewswire.com/news-releases/genetic-testing-market-growing-at-965-cagr-to-2019-518674471.html>
- *Metzger, H.* (2014). *Forecasts and Strategy for a Changing World*. Disponible en: <http://www.techcastglobal.com/documents/10193/22304/TechCast+Brochure/3bc51095-681e-4bf3-a64b-e187abfe09a6>.
- *Miryad* (2014). Disponible en: www.miryad.com.
- *Naldini, L.* (2015). *Gene therapy returns to centre stage*. *Nature*, 526(7573), 351-360.
- *National Human Genome Research Institute (NHGRI)* (2014). «Regulation of Genetic Tests». Disponible en: <http://www.genome.gov/10002335>.
- *Oncorine* (2014). Disponible en: <http://www.allfordrugs.com/tag/oncorine/>.
- *Penn Medicine* (2014). Disponible en: www.uphs.upenn.edu/.
- *Quest Diagnostics* (2014). Disponible en: www.questdiagnostics.com.

REFERENCIAS

- *Regeneron (2014)*. Disponible en: <http://newsroom.regeneron.com>.
- *Regenera Global (2015)*. Disponible en: <http://regeneraglobal.com/newsroom/neovasculgen/>
- *Robbins P. D.; T. Hideaki y S. C. Ghivizzani (1998)*. «Viral vectors for gene therapy». Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163725898000205>.
- *Rosalén, J.; V. Ceña y J. Jordan (2003)*. «Terapia génica- Vectores de expresión». *Ámbito Farmacéutico*. Vol. 22.
- *Same set of genes can cause happiness and depression*. Disponible en: <http://kathmandupost.ekantipur.com/news/2016-07-20/same-set-of-genes-can-cause-happiness-and-depression.html>
- *Saporiti, M. Usare il DNA come supporto di archiviazione dati*. Disponible en: www.mbgraphicsfilm.com
- *Selkirk, S. M. (2014)*. «Gene therapy in clinical medicine». Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1743106/>.
- *Servicios médicos Yunis Turbay y Cia. (2014)*. Disponible en: <http://www.serviciosmedicosyunisturbay.com/>.
- *Shenzhen SiBiono GeneTech (2003)*. «Gendicine - The First Gene Therapy Product Approved». Disponible en: https://www.gelifesciences.com/gehcls_images/GELS/Related%20Content/Files/1314787424814/litdoc28402159_p28-29_20110831141403.pdf.
- *Sibiono (2014)*. Disponible en: <http://en.sibiono.com/>.
- *Sunway (2014)*. Disponible en: www.sunwaybio.com.cn/.
- *Syncona (2014)*. Disponible en: www.synconapartners.com
- *Tekmira (2013)*. Disponible en: www.tekmira.com.
- *Timathie, L.; D. Agar; S. Fielding y S. Miller (2013)*. «Market Trends in Genetic Services». Disponible en: http://www.boozallen.com/media/file/GeneticTesting_VP.pdf.
- *uniQure (2015)*. Disponible en: www.uniquire.com
- *Vago Riccardo, Collico Veronica, Zuppone Stefania, Prosperi Davide, Colombo Miriam. (2016)*. *Nanoparticle-Mediated Delivery of Suicide Genes in Cancer Therapy*. *Pharmacological Research* <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.07.007>
- *Visiongame (2016)*. *Gene Therapy R&D and Revenue Forecasts 2016-2026*. Disponible en: file:///Users/MauricioE/Downloads/Gene_Therapy_R&D_and_Revenue_Forecasts_2016-2026_-_SAMPLE.pdf
- *Wallace, H. (2014)*. «Misleading Marketing of Gentic Test». Disponible en: <http://www.councilforresponsiblegenetics.org/ViewPage.aspx?pagelId=88>.
- *Wiley (2014)*. Disponible en: www.wiley.com.
- *Wiley (2015)*. *Ensayos de terapia génica a nivel mundial. The Journal of Gene Medicine (2015)*. Disponible en: <http://www.abedia.com/wiley/>
- *Xenon (2014)*. Disponible en: www.xenon-pharma.com.
- *Yu, W. y H. Fang (2007)*. «Clinical Trials with Oncolytic Adenovirus in China». Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17346105>.

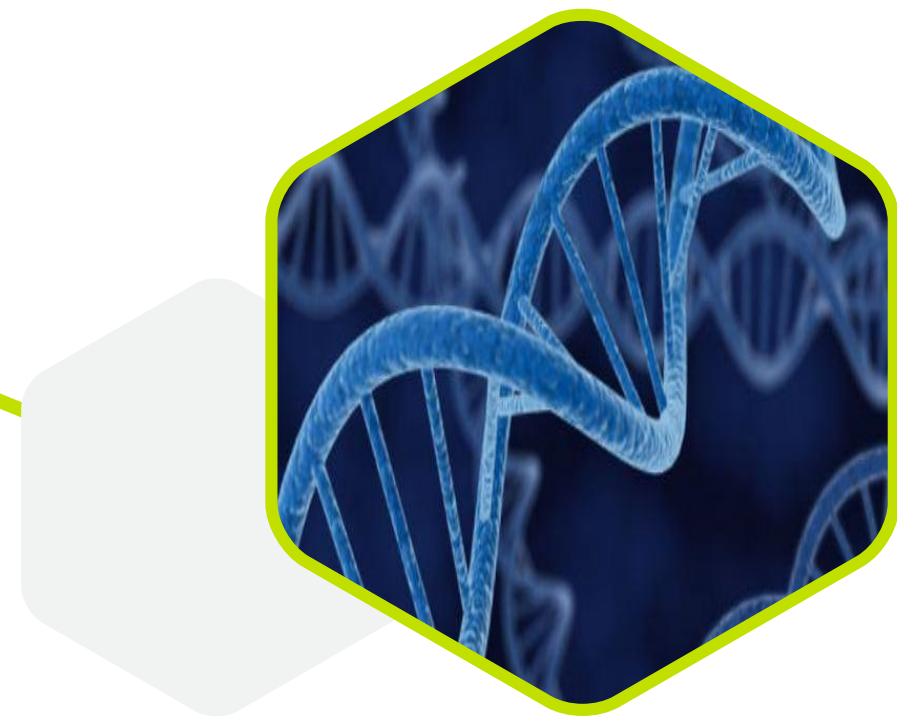


3.

MERCADO DE TECNOLOGÍA



En este capítulo se evidencia el comportamiento científico y tecnológico a nivel mundial, las tendencias, tecnologías emergentes y el nivel de madurez de los hallazgos; además, las principales instituciones líderes que pueden apoyar cada área de oportunidad desde el ámbito científico y tecnológico.



TENDENCIAS EN INVESTIGACIÓN - TERAPIA GÉNICA

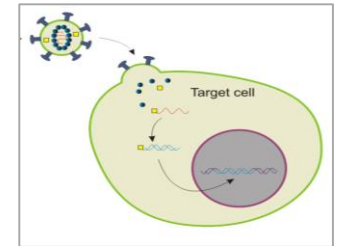
Tratamiento para cáncer

- Investigaciones y estudios clínicos para tratamiento de cáncer mediante terapia génica, siendo los tipos más estudiados leucemia, melanoma, cáncer de seno, de próstata, de pulmón, de hígado, de piel, de ovario y colorrectal, entre otros.
- Identificación de marcadores genéticos asociados a la respuesta y resistencia de tratamientos en cáncer.
- Avances en Inmunoterapia para cáncer, combina terapia celular y génica.



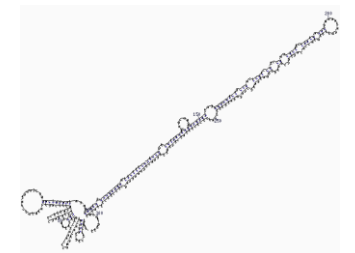
Ensayos con vectores virales

- Estudios para probar diferentes vectores virales como adenovirus, lentivirus, herpes virus, virus adeno-asociados y retrovirus, entre otros. Ensayos en laboratorio, pruebas en animales y ensayos clínicos



ARNi

- Uso de miARN y siRNA para terapia génica inhibiendo la expresión de genes relacionados con enfermedades.
- Identificación de miARN asociados a diferentes enfermedades, principalmente cáncer.
- Estudios clínicos del uso de estas moléculas en terapia génica para tratamiento de una variedad de enfermedades de acuerdo al tipo de ARNi empleado.



TENDENCIAS EN INVESTIGACIÓN - TERAPIA GÉNICA

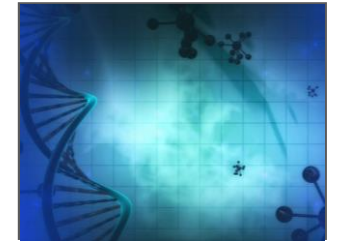
CRISPR - CAS9

- La tecnología CRISPR - CAS9 para edición de genes, abre nuevas posibilidades de investigación y desarrollo, especialmente en embriología. CAS9 es una nucleasa, enzima especializada en cortar ADN. De otro lado, CRISPR ha sido modificada para hacer factores de transcripción programables que permiten a los científicos silenciar o activar ciertos genes.



Farmacogenómica

- Identificación de los mejores tratamientos de acuerdo al tipo de enfermedad y a la información genómica del paciente.
- Estudios de respuesta a tratamientos para cáncer como quimioterapia y radioterapia, identificando genes y marcadores relacionados con la generación de resistencia a estos tratamientos.

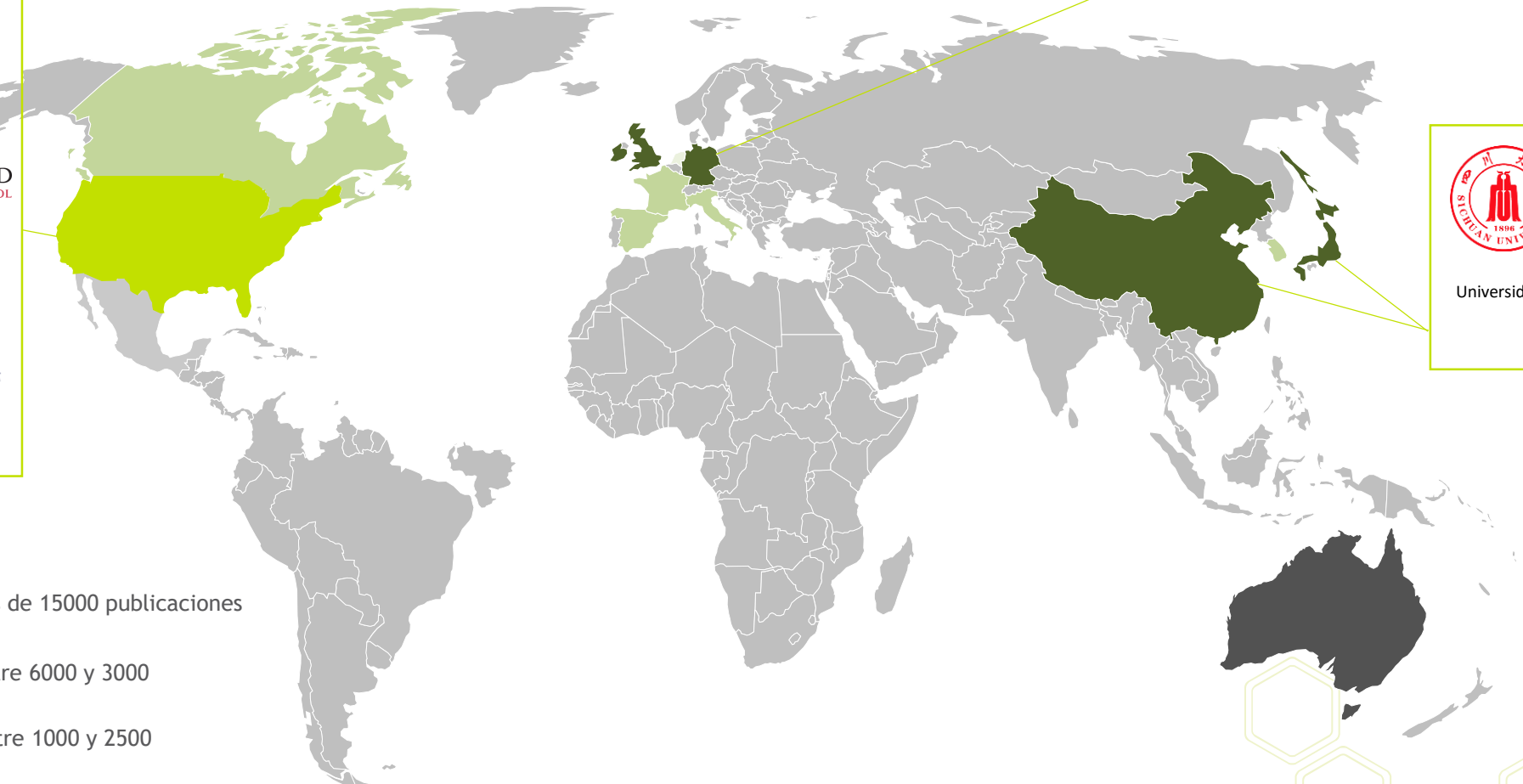






LÍDERES EN INVESTIGACIÓN - TERAPIA GÉNICA









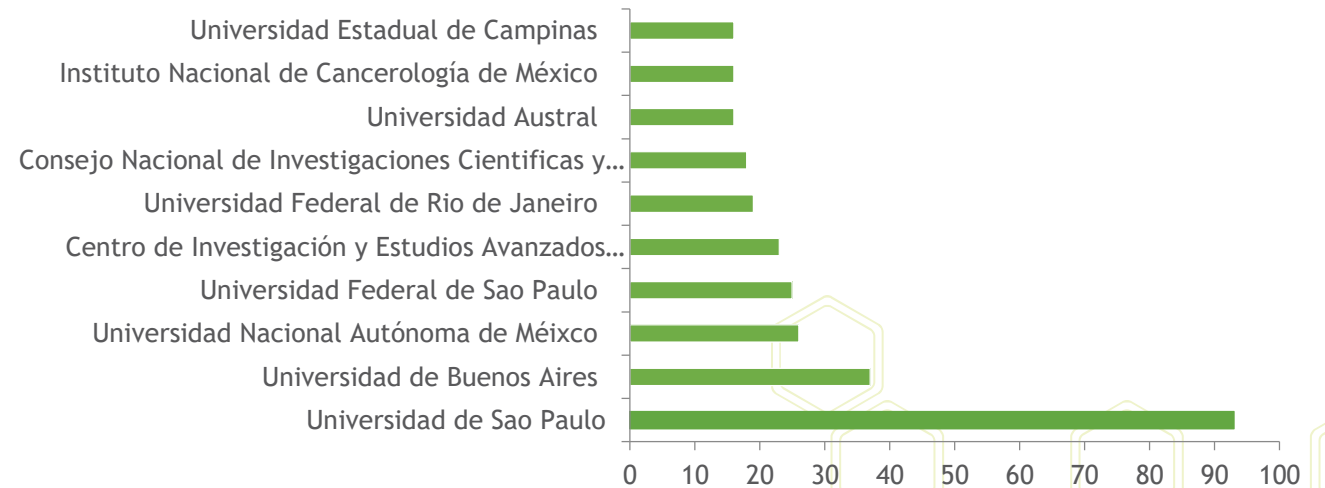
-  Más de 15000 publicaciones
-  Entre 6000 y 3000
-  Entre 1000 y 2500
-  Países restantes



LÍDERES EN INVESTIGACIÓN - TERAPIA GÉNICA

América Latina y el Caribe

Las publicaciones de América Latina y el Caribe representan el 1,2% del total de publicaciones a nivel mundial.



LÍDERES EN INVESTIGACIÓN - TERAPIA GÉNICA

ENTIDAD

MD Anderson Cancer Center.

Uno de los tres Centros Oncológico Integrales Originales de los EE.UU establecido por la Ley Nacional del Cáncer de 1971. Cuenta con gran prestigio mundial. Dedicado exclusivamente al cuidado del paciente con cáncer; así como a la investigación, educación y prevención de esta enfermedad. Con sede principal en el Centro de Médico de la Universidad de Texas (Houston). A 2014 contaba con una dotación de \$486 millones de dólares.

Estados Unidos

www.mdanderson.org

National Cancer Institute (NCI).

Es la principal dependencia del gobierno federal de los EE.UU dedicada a la investigación del cáncer y a la capacitación en esta área. Cuenta con un equipo de 4000 personas y actualmente coordina el **Programa Nacional del Cáncer**, a través del cual se realizan y apoyan actividades de investigación, capacitación y divulgación; así como el diagnóstico, tratamiento y prevención de la enfermedad; al igual que el cuidado continuo de los pacientes y sus familias.

Estados Unidos

www.cancer.gov/

THE UNIVERSITY OF TEXAS
MDAnderson
Cancer Center
Making Cancer History®

NATIONAL
CANCER
INSTITUTE

ENTIDAD

Baylor College of Medicine.

Universidad de Ciencias de la salud, ubicada en el Centro Médico de Texas. Uno de sus programas más prestigiosos es Pediatría. Alberga el **Centro para Secuenciación de Genoma Humano (HGSC)**, donde actualmente se exploran secuencias de ADN asociadas a enfermedades como Parkinson, Diabetes Infantil, trastorno bipolar, esquizofrenia, epilepsia, entre otras, así como varios tipos de cáncer (mama, próstata, cerebro, etc.)

Estados Unidos

www.bcm.edu/

Harvard Medical School.

La Escuela de Medicina de Harvard fue fundada en el año de 1782. Actualmente cuenta con 10 departamentos, entre los cuales se encuentran: Química Biológica y Farmacología molecular, Genética, Biología Celular, Células Madre y Biología Regenerativa, entre otros.

Estados Unidos

<http://hms.harvard.edu/>

Baylor
College of
Medicine

 **HARVARD**
MEDICAL SCHOOL

TENDENCIAS EN DESARROLLO TECNOLÓGICO- TERAPIA GÉNICA

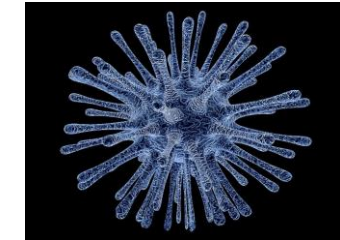
Síntesis de genes y proteínas

- Métodos para aislar las secuencias de ADN que codifican una proteína específica dentro de los cuales se encuentran quinasas, hidrolasas, reductasas, glicosiltransferasas, fosfolipasas, anticuerpos e inmunoglobulinas. Generalmente genes asociados a cáncer.
- Estos pueden ser empleados en sistemas de transferencia para tratamiento de enfermedades o con fines de diagnóstico.



Desarrollo de vectores virales

- Metodologías de transferencia génica en sistemas virales, modificándolos e insertando los genes en los virus. Funcionalización de los virus con el ADN de interés permitiendo su expresión en células objetivo.
- Métodos de preparación y conservación de los vectores. Inserción en seres vivos (humanos o animales).



Sistemas no virales de transferencia génica

- Partículas poliméricas para funcionalizar el ADN y permitir su inserción en sistemas vivos.
- Metodologías para mejorar la transfección en los sistemas de inserción.
- ARNi para inhibición génica y su uso en terapia génica.

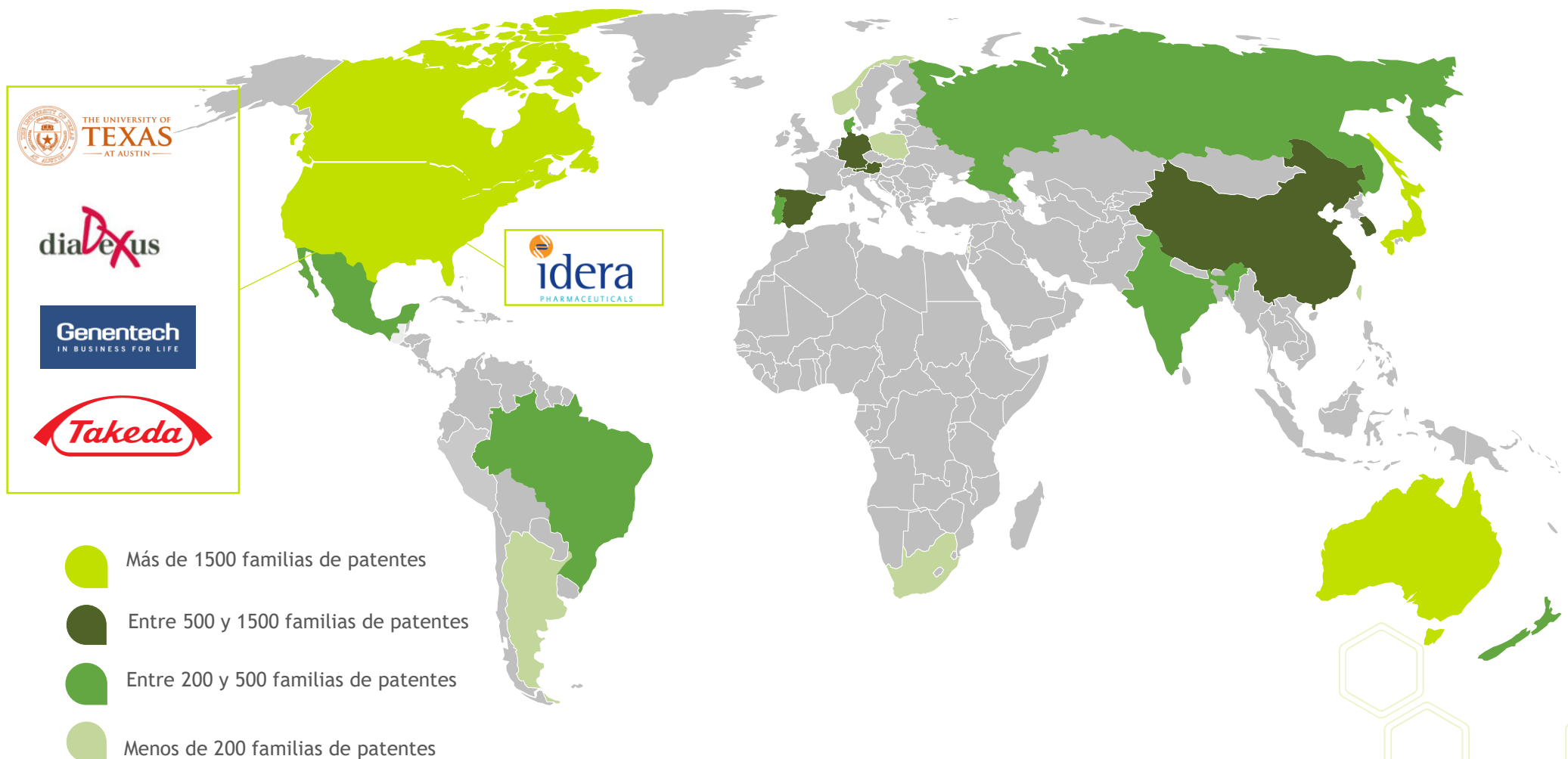


Kits para diagnóstico molecular

- Kits y métodos para detectar, caracterizar, prevenir y tratar diferentes enfermedades de origen genético, siendo el cáncer quien presenta mayor número de desarrollos.
- Detección de genes asociados a ciertas enfermedades permitiendo su diagnóstico y prevención.



LÍDERES EN DESARROLLO TECNOLÓGICO - TERAPIA GÉNICA



* Familia de Patentes: diferentes documentos relacionados con una misma patente.

** WIPO: World Intellectual Property Organization

*** EP: European Patent Office

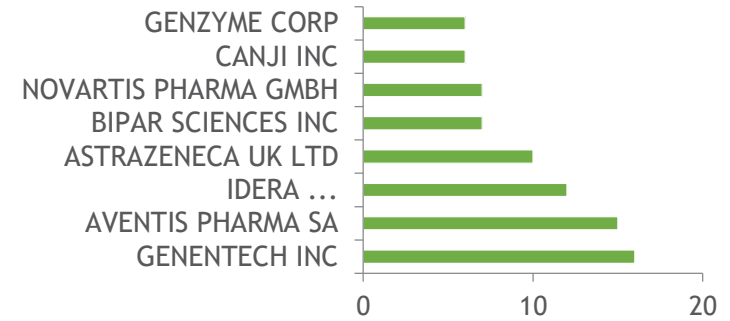
LÍDERES EN DESARROLLO TECNOLÓGICO - TERAPIA GÉNICA

América Latina y el Caribe

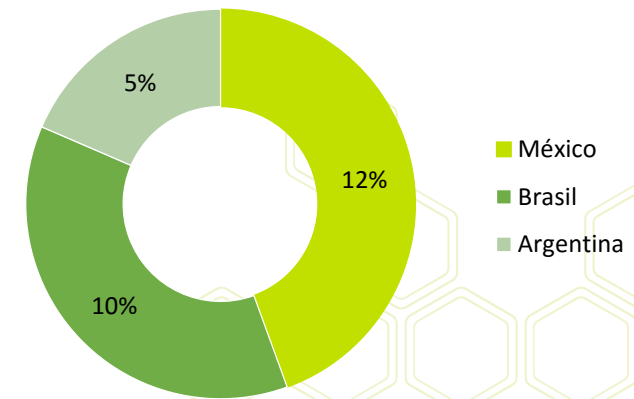


- 357 familias de patentes
- 316 familias de patentes
- 138 familias de patentes
- Países restantes

Principales solicitantes de patentes en países de América Latina y el Caribe



México, Brasil y Argentina representan el 27% del total de las familias de patentes relacionadas con terapia génica.



ENTIDAD

Texas University.

Universidad Publica de Investigación, fundada en 1881. Esta Universidad cuenta con el Centro Medico Anderson para el Cáncer, el cual ha desarrollado tratamientos de terapia génica para esta enfermedad.

103 familias de patentes

Estados Unidos

www.utexas.edu/

Diadexus.

Compañía de diagnostico. Se focaliza en el desarrollo de biomarcadores avanzados cardiacos. Buscan asociarse con empresas que desarrollen terapias para situaciones en las que la información sobre riesgo cardiovascular es valiosa.

74 familias de patentes

Estados Unidos

www.diadexus.com/



Genentech
IN BUSINESS FOR LIFE

Genentech Inc.

Una de las compañías de biotecnología más importantes del mundo, emplea la información genética humana para descubrir, desarrollar, fabricar y comercializar medicamentos para tratar pacientes con enfermedades graves. Es miembro del grupo Roche desde 2009.

Posee 57 familias de patentes

Estados Unidos

www.gene.com/

Millennium Pharmaceuticals Inc

Takeda Pharmaceutical Company Limited

Millennium fue una de las primeras compañías en realizar búsquedas sistemáticas de genes relacionados con el cáncer. Desarrolló fármacos para el cáncer como Valcade, Mepact y Adcetris. En 2008 fue adquirida por Takeda Pharmaceuticals, con sede en Osaka, constituyendo la filial **Takeda Oncology Company**, con sede en Cambrige, cuyo principal objetivo es la investigación, desarrollo e innovación de medicamentos para pacientes con cáncer.

52 familias de patentes

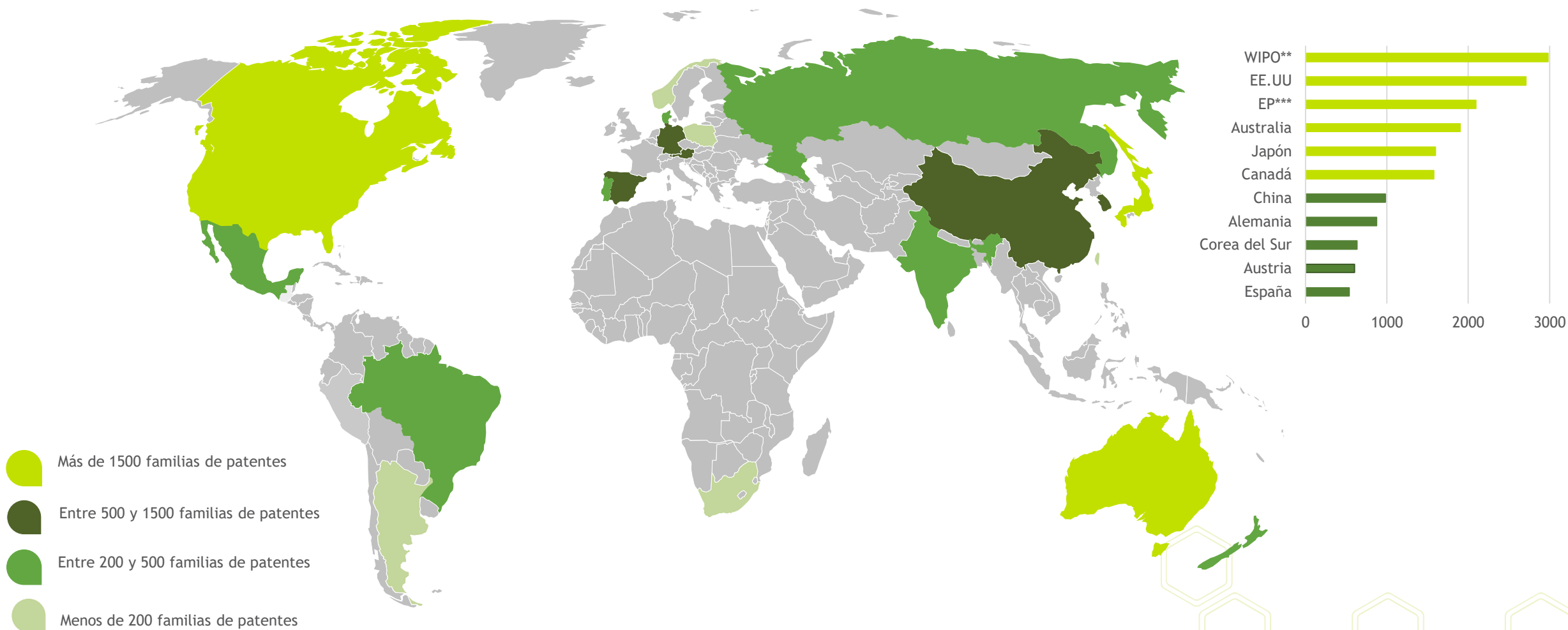
Estados Unidos - Japón

www.takedaoncology.com/

Takeda
ONCOLOGY

diadexus

GEOGRAFÍAS DE PROTECCIÓN DESARROLLO TECNOLÓGICO - TERAPIA GÉNICA



- Más de 1500 familias de patentes
- Entre 500 y 1500 familias de patentes
- Entre 200 y 500 familias de patentes
- Menos de 200 familias de patentes

* Familia de Patentes: diferentes documentos relacionados con una misma patente.
 ** WIPO: World Intellectual Property Organization
 *** EP: European Patent Office

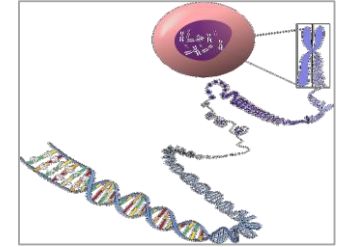
NIVEL DE MADUREZ TERAPIA GÉNICA



TENDENCIAS EN INVESTIGACIÓN - SECUENCIAMIENTO

Ensayos con secuenciamiento de última generación

- Metodologías que no requieran el paso de clonación para realizar el secuenciamiento. Los fragmentos son amplificados in situ en una superficie sólida; adicionalmente, el secuenciamiento es realizado en paralelo optimizando el tiempo de operación y permitiendo la realización de miles de reacciones simultáneas y la obtención de gran cantidad de datos.



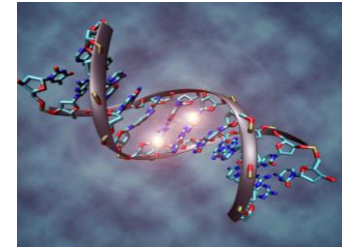
Metagenómica

- Uso del secuenciamiento de ADN para el análisis de diferentes especies de virus y bacterias, facilitando el estudio de los microorganismos que son difícilmente cultivables y de su entorno. No requiere el aislamiento de los microorganismos para su estudio, estos son investigados directamente a partir de muestras de su ambiente natural.



Variación en el número de copias (CNV)

- Detección de la variación en el número de copias mediante secuenciamiento del genoma completo, detectando variaciones en el genoma humano y su rol en las enfermedades.

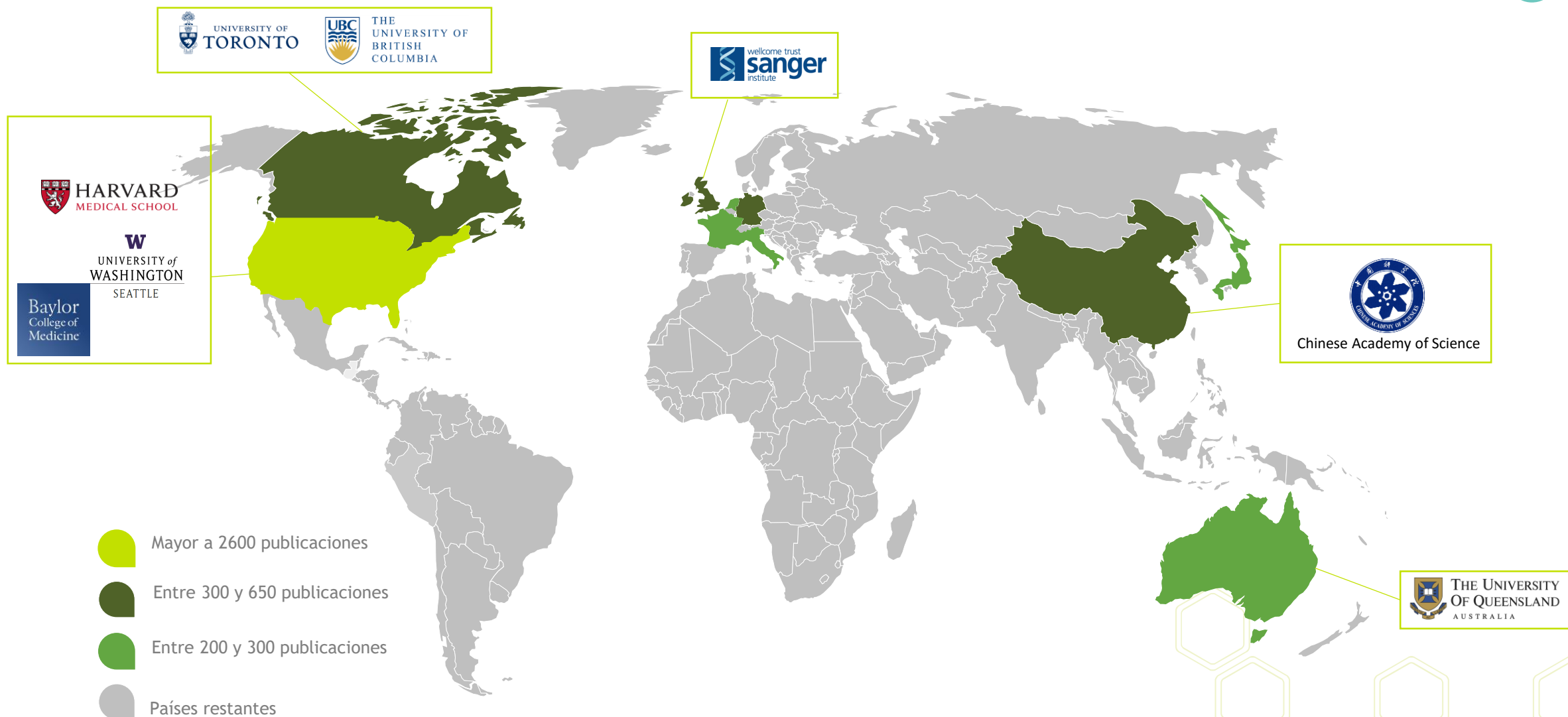


Plataforma de manejo de datos en la nube

- Recursos computacionales con manejo de datos en la nube, permitiendo su almacenamiento y análisis. Usualmente se presentan plataformas compatibles con diferentes sistemas de secuenciamiento como Illumina, Roche y Applied, entre otras.

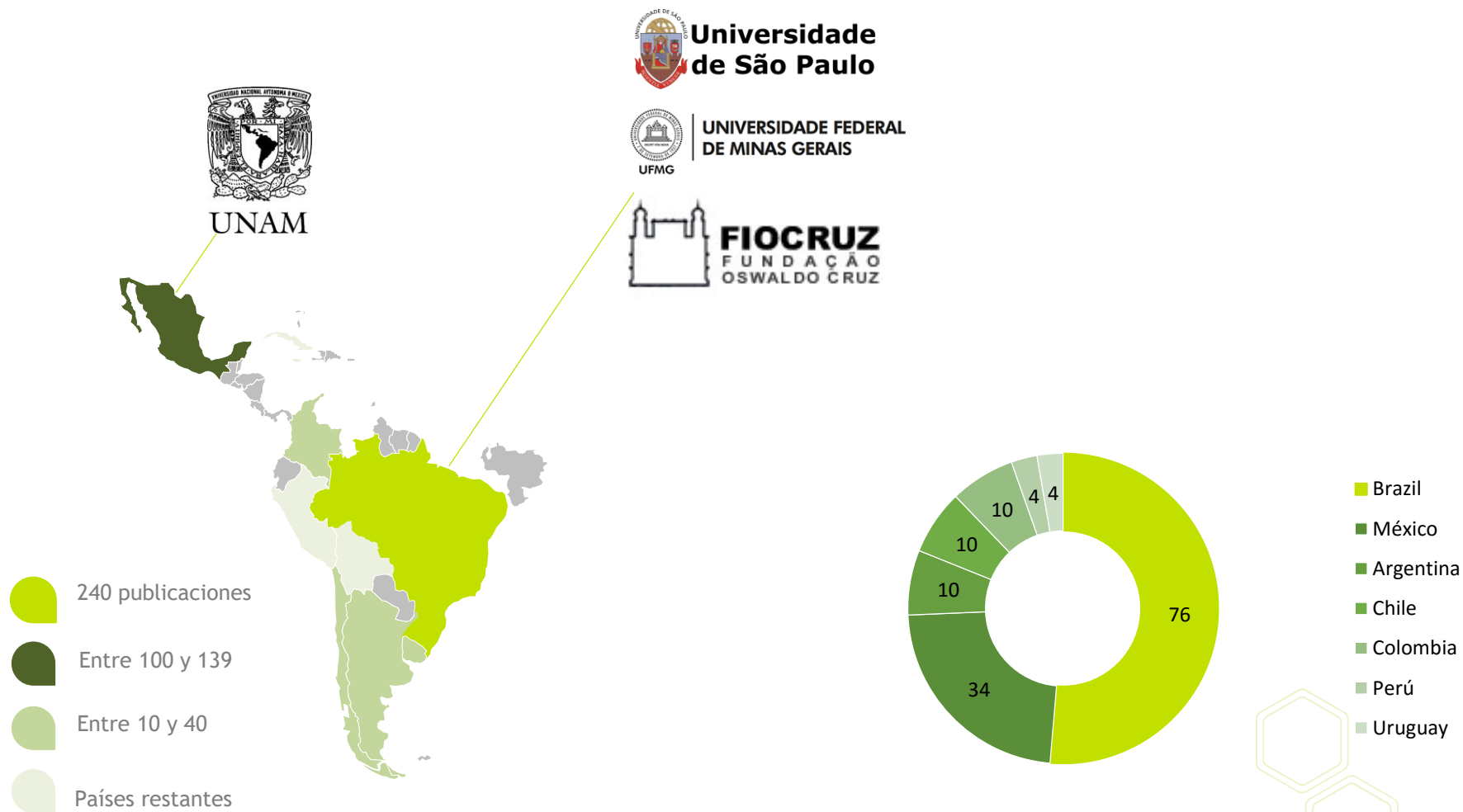


LÍDERES EN INVESTIGACIÓN - SECUENCIAMIENTO



LÍDERES EN INVESTIGACIÓN - SECUENCIAMIENTO

América Latina y el Caribe



LÍDERES EN INVESTIGACIÓN - SECUENCIAMIENTO

ENTIDAD

Wellcome trust sanger institute.

Organización británica sin ánimo de lucro creada en 1992, líder mundial en investigación genómica, entre sus principales objetivos esta proporcionar nuevos conocimientos sobre la biología humana y de los patógenos a partir de la secuencia del genoma. Cuenta con programas como: Genética Humana, Genética y Genómica del Cáncer, Malaria, Genética del Ratón y el pez cebra, Genética Celular y Genómica Computacional. El Instituto hace parte de el campus Wellcome Genoma, ubicado en Hinxton al sur de Cambridge

Reino Unido

<http://www.sanger.ac.uk/>

Harvard Medical School.

La Escuela de Medicina de Harvard fue fundada en el año de 1782. Actualmente cuenta con 10 departamentos , entre los cuales se encuentran: Química Biológica y Farmacología molecular, Genética, Biología Celular, Células Madre y Biología Regenerativa, entre otros.

Estados Unidos

<http://hms.harvard.edu/>



ENTIDAD

University of Washintong (Seattle).

La Universidad de Washington, es una institución pública, fue fundada en 1861, tiene la sede principal en Seattle. Cuenta con una de las Facultades de Medicina más prestigiosas del mundo. Esta Universidad lidera la iniciativa BioMed 21, la cual traduce descubrimientos de la ciencia básica en soluciones para los problemas de salud más grandes del mundo.

Estados Unidos

<http://www.washington.edu/>



Baylor College of Medicine.

Universidad de Ciencias de la salud, ubicada en el Centro Médico de Texas. Uno de sus programas más prestigiosos es Pediatría. Alberga el **Centro para Secuenciamiento de Genoma Humano (HGSC)**, donde actualmente se exploran secuencias de ADN asociadas a enfermedades como Parkinson, Diabetes Infantil, trastorno bipolar, esquizofrenia, epilepsia, entre otras, así como varios tipos de cáncer (mama, próstata, cerebro, entre otros.)

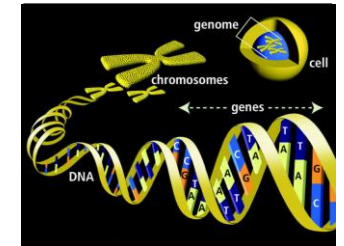
Estados Unidos

<https://www.bcm.edu/>

TENDENCIAS EN DESARROLLO TECNOLÓGICO-SECUENCIAMIENTO

Métodos de secuenciación de última generación

- Secuenciación de alto rendimiento.
- Secuenciación masiva en paralelo del genoma sin necesidad de clonar las cadenas de ADN, empleando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar el ADN.



Diagnóstico para cáncer y enfermedades raras

- Metodologías, kit y sistemas que permiten el diagnóstico de cáncer y enfermedades raras mediante identificación de los genes asociados a la enfermedad. Identificación de predisposición a sufrir la enfermedad y elección de los tratamientos indicados.

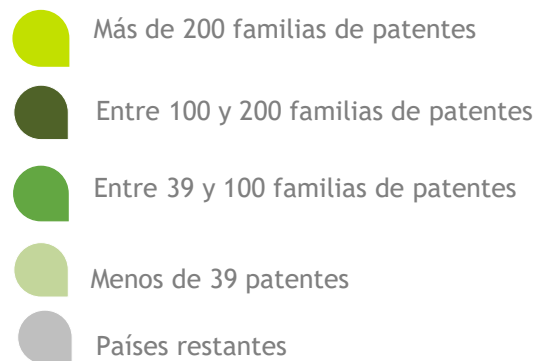


Automatización

- Dispositivos y equipos que permiten el secuenciación de forma automática con lo cual adicionalmente se reduce el error, estos equipos permiten el control de las diferentes etapas del proceso, control de temperatura y concentraciones, entre otras variables.



LÍDERES EN DESARROLLO TECNOLÓGICO - SECUENCIAMIENTO



Se identifica que Novartis esta protegiendo algunos de sus desarrollos en Latinoamérica

ENTIDAD

Verinata Health.

Unidad de negocio de la empresa Illumina desde el año 2013, desarrolla pruebas no invasivas para la detección precoz de anomalías cromosómicas fetales. La empresa fue fundada en 2002 y tiene su sede en Redwood City, California.

Estados Unidos

<http://www.illumina.com/clinical/reproductive-genetic-health.html>

Qiagen GmbH

Compañía Holandesa, proveedora de tecnología para diagnóstico molecular. Cuenta con un portafolio de más de 500 productos y más de 2000 patentes y licencias. Opera en más de 25 países.

Holanda

<https://www.qiagen.com/co/>



ENTIDAD

Agena Bioscience Inc

Cuenta con una plataforma basada en espectrometría de masas, MassARRAY® System, que se utiliza a nivel mundial en campos como: biopsias líquidas, perfiles de tumores sólidos, pruebas genéticas de enfermedades hereditarias, farmacogenética, genómica agrícola, etc. La empresa tiene tres áreas principales: pruebas genéticas, agrigenómica e investigación genómica.

Estados Unidos

<http://agenabio.com/>

Nugen Technologies Inc

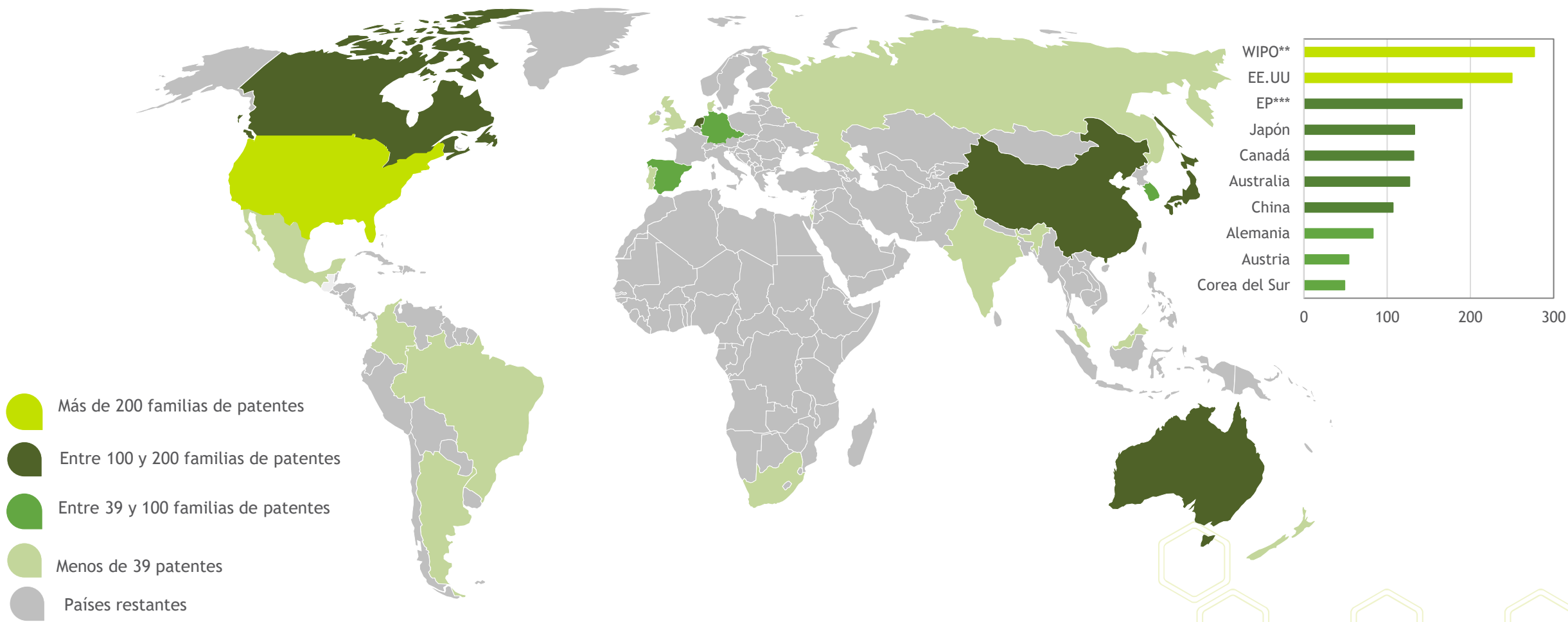
Fundada en 2000, NuGEN Technologies, Inc. es una empresa privada y tiene su sede en San Carlos, California (Silicon Valley). La compañía ha comercializado numerosos productos para la preparación de muestras de ADN y ARN de propiedad para su uso en investigación y aplicaciones de diagnóstico. Proveedora de una alta gama de tecnologías para análisis genómicos exactos y específicos.

Estados Unidos

<http://www.nugen.com/>



GEOGRAFÍAS DE PROTECCIÓN DESARROLLO TECNOLÓGICO - SECUENCIAMIENTO



* Familia de Patentes: diferentes documentos relacionados con una misma patente.

** WIPO: World Intellectual Property Organization

*** EP: European Patent Office

PARA TENER EN CUENTA

La terapia génica ha sido objeto de diversos estudios en las últimas décadas. Las principales áreas de interés son: el desarrollo de tratamientos a nivel genético de enfermedades, los métodos de transferencia génica que permitan estos tratamientos y el diagnóstico de enfermedades mediante herramientas genéticas.

- **Actividad alta en las últimas dos décadas en el campo de terapia génica:** se observa una actividad alta tanto para las publicaciones científicas como para los desarrollos tecnológicos relacionados con terapia génica, especialmente para la última década. Desde el año de 1995 se detecta un total de 48.679 publicaciones científicas relacionadas y 3.892 desarrollos tecnológicos, solo para las enfermedades mas estudiadas. Entre 2014 y 2016 se han publicado alrededor de 6.123 artículos relacionados con terapia génica, lo que representa el 12% del total de las publicaciones.
- **Productos de I+D en terapia génica:** en los últimos dos años, los productos de I+D relacionados con Terapia génica se han incrementado de manera significativa. Según los datos de *Pharmaprojects*, se pasó de 294 productos en 2015 a 417 en 2016.
- **Países líderes:** Los países que lideran las publicaciones entre 2014-2016 son Estados Unidos y China, que participan con el 58% del total de artículos en este periodo.
- **Desarrollo de sistemas de transferencia génica:** la efectividad de la terapia génica depende en gran medida de los sistemas de transferencia de genes empleados, por tanto esta área recibe un interés importante y son muchos los estudios y desarrollos relacionados que buscan mejorar las técnicas de preparación y la efectividad de los mismos. Adicionalmente, se destacan los estudios clínicos que permiten validar su efectividad y seguridad.
- **Síntesis de genes y anticuerpos:** la transferencia de genes en terapia génica requiere el aislamiento previo de los mismos de su ambiente natural. Se observan algunos desarrollos enfocados en la síntesis y aislamiento de los genes para posteriormente ser introducidos en los tejidos de interés.

PARA TENER EN CUENTA

La terapia génica ha sido objeto de diversos estudios en las últimas décadas. Las principales áreas de interés son: el desarrollo de tratamientos a nivel genético de enfermedades, los métodos de transferencia génica que permitan estos tratamientos y el diagnóstico de enfermedades mediante herramientas genéticas.

- **Tecnología CRISPR-CAS9:** Durante los últimos dos años la tecnología CRISPR - CAS9 para la edición de genes es una de las herramientas terapéuticas con más potencial para el tratamiento de enfermedades y la edición de genes en embriones humanos (Ledford, 2016). Esta tecnología esta siendo utilizada por investigadores alrededor del mundo para manipular con mayor precisión el genoma humano, entender como funciona y crear modelos epigenéticos en animales que permitan estudiar enfermedades complejas.
- **Farmacogenómica como área de desarrollo en terapia génica:** la farmacogenómica permite determinar los mejores tratamientos a emplear para una enfermedad específica a partir de la información genética. Este es un campo de gran interés, y uno de sus principales focos de desarrollo se encuentra en la elección de los mejores tratamientos para cáncer, evitando la resistencia que presentan algunas personas frente a algunos tratamientos tradicionales como la quimioterapia y la radioterapia.
- **La terapia génica se encuentra en etapa de crecimiento:** la terapia génica esta conformada por tres áreas principales que son el tratamiento, los métodos de transferencia génica y el diagnóstico molecular. Ninguna de las tecnologías que la componen se encuentra en nivel de madurez ya que constantemente se realizan mejoras y modificaciones a los desarrollos en este tema.

PARA TENER EN CUENTA

Una de las herramientas más importantes en el desarrollo de la terapia génica ha sido el secuenciamiento del genoma, permitiendo la identificación de genes y el conocimiento de la estructura del genoma humano, base sobre la cual se abre la oportunidad a variedad de desarrollos.

- **Incremento de la actividad relacionado con secuenciamiento para los últimos cinco años:** durante los últimos cinco años se observa un incremento tanto del número de desarrollos como de publicaciones científicas en los temas relacionados con secuenciamiento; el florecimiento de esta área se ve favorecido por los resultados del proyecto del genoma humano. Entre 2013 y 2016 se han publicado 3582 artículos, que corresponden al **58%** del total.
- **Tendencia hacia secuenciamiento de última generación:** la necesidad de llevar a cabo el secuenciamiento de manera más rápida y eficiente ha dirigido las técnicas de secuenciamiento hacia las tecnologías de última generación, las cuales reducen las etapas del secuenciamiento y permiten el procesamiento de mayor número de datos en menor tiempo.
- **Diagnóstico molecular como uno de los principales focos de desarrollo e investigación:** uno de los principales objetivos del secuenciamiento es la posibilidad de detectar anomalías a nivel genético que generan enfermedades, permitiendo su diagnóstico y tratamiento.



PARA TENER EN CUENTA

Una de las herramientas más importantes en el desarrollo de la terapia génica ha sido el secuenciamiento del genoma, permitiendo la identificación de genes y el conocimiento de la estructura del genoma humano, base sobre la cual se abre la oportunidad a variedad de desarrollos.

- **Necesidad de plataformas que permitan el manejo y procesamiento de datos:** el secuenciamiento produce gran cantidad de datos que deben ser procesados y analizados, impulsando el desarrollo de plataformas informáticas que permitan cumplir con este objetivo. Las plataformas en la nube son una alternativa de creciente interés en esta área.
- **Equipos automáticos para secuenciamiento:** una de las mejoras a las técnicas de secuenciamiento está relacionada con el desarrollo de equipos automáticos que permiten realizar el análisis a cantidades de muestra pequeños de forma rápida y efectiva, reduciendo los errores que puedan presentarse.
- **Variedad de tecnologías de secuenciamiento:** a través de los años se han desarrollado diferentes técnicas para facilitar el secuenciamiento. Algunas como la tecnología de Sanger, que es ampliamente usada, se encuentra en etapa de madurez y no se observan mejoras sustanciales en los últimos años, mientras que existen otras emergentes como la desarrollada por *Pacific Bioscience* que fue introducida hace pocos años pero empieza a ganar interés en el campo del secuenciamiento.



REFERENCIAS

- 454 sequencing (2014). Disponible en: www.454.com/.
- Amgen (2014). Disponible en: www.amgen.com.
- «Anti-inflammatory drugs could help treat tumours» (2014). Sitio web: The HealthSite. Disponible en: <http://www.thehealthsite.com/news/anti-inflammatory-drugs-could-help-treat-tumours/>.
- Baylor College Medicine (2014). Disponible en: www.hgsc.bcm.edu/about-bcm-hgsc.
- Branson, Bill [fotografía] (2000). «Computer with Microarray». Sitio web: Wikimedia Commons. Disponible en: http://www.limswiki.org/index.php?title=File:Computer_with_microarray.jpg.
- «Cardiac People Doctor Cardio Cardiology Check» (2014). Sitio web: Pixabay. Disponible en: <http://pixabay.com/en/virus-infected-cells-dna-disease-213708/>.
- Corporación Ruta N (2015). Observatorio CT+i Informe No. 1 Área de oportunidad: Terapia génica. Recuperado desde www.brainbookn.com
- Wikipedia (2016). Definición de tecnología CRISPR. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/CRISPR>
- Diadexus (2016). Disponible en: www.diadexus.com.
- «DNA methylation, atribución: Christoph Bock (Max Planck Institute for Informatics)» (2014). Sitio web: Wikipedia. Disponible en: http://en.wikipedia.org/wiki/DNA_methylation#mediaviewer/File:DNA_methylation.jpg.
- Genentech (2016). Disponible en: <http://www.gene.com/>
- «Genes». Sitio web: Examiner.com. Disponible en: <http://www.examiner.com/article/scientists-develop-new-way-of-studying-the-genetics-of-mental-illness>.
- «Genetics Chromosomes Rna Dna Biology Mutations, atribución: pixabay». Sitio web: Pixabay. Disponible en: <http://pixabay.com/en/genetics-chromosomes-rna-dna-156404/>.
- Hardesty, D. [fotografía] (2014). «Iron hydroxide precipitate in stream». Sitio web: Wikimedia Commons. Disponible en: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Iron_hydroxide_precipitate_in_stream.jpg.
- Tijeras cortando ADN (imagen). Tomada de: <http://www.investigacionyciencia.es/noticias/mejoras-en-la-tecnica-de-edicion-genica-crispr-13589>
- «Humanities Study». Sitio web: Education Portal. Disponible en: http://education-portal.com/articles/Study_Measures_Faculty_Job_Satisfaction_by_Gender_and_Field.html.
- Illumina (2014). Disponible en: www.illumina.com/.

REFERENCIAS

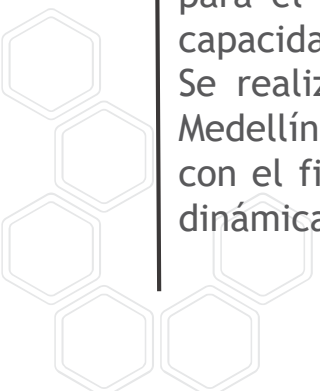
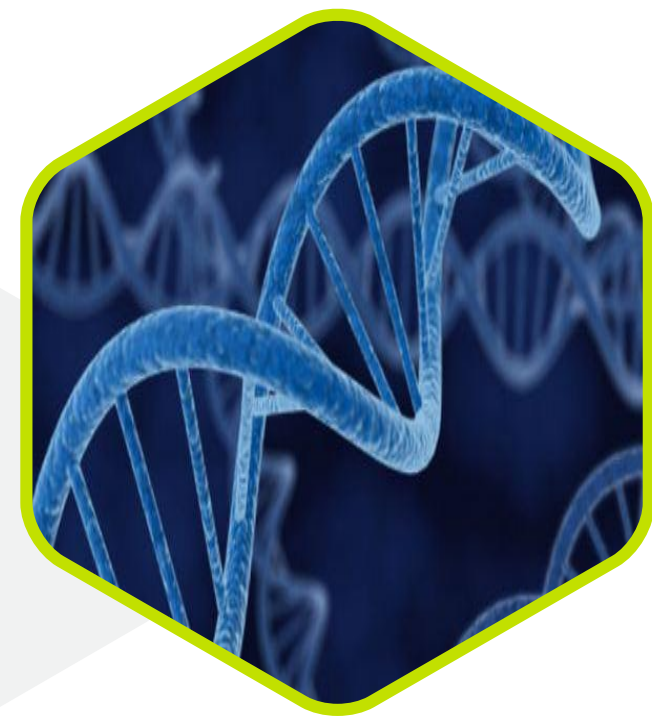
- Inserm (2014). Disponible en: english.inserm.fr.
- Ledford, H. (2016). Riding the CRISPR wave: biologists and embracing the power of gene-editing tools to explore genomes. In: *Nature*, Vol. 531/ 10. March 2016.
- Life Technologies (2014). Disponible en: www.lifetechnologies.com.
- McGreevey, M. (2015). Top trends for genomics stocks in 2016. In: *Genetics: Investing News*. Disponible en: <http://investingnews.com/daily/life-science-investing/genetics-investing/top-trends-for-genomics-stocks-in-2016/>
- MD Anderson Cancer Center (2014). Disponible en: <http://www.mdanderson.org/>.
- Memorial Sloan Kettering Cancer Center (2014). Disponible en: <http://www.mskcc.org/>.
- «Microbiology Cell Gene Dna Molecule Man Medicine» [ilustración](2014). Sitio web: Pixabay. Disponible en: <http://pixabay.com/en/microbiology-cell-gene-dna-163470/>.
- Millenium (2014). Disponible en: www.millennium.com.
- National Cancer Institute (2014). Disponible en: www.cancer.gov.
- Pharmaprojects Pharma (2016). *Pharmaprojects Pharma R&D Annual Review 2016*. Disponible en: <https://citeline.com/wp-content/uploads/Blockbuster-Trends-and-Rising-Stars-of-Global-RD.pdf>
- «Pipeta automatyczna Transferpette® Fix stała pojemność». Sitio web: Bionovo. Disponible en: <http://www.bionovo.pl/produkty-166-167.html>.
- Roche (2014). Disponible en: www.roche-diagnostics.us/.
- Sanger Institute (2014). Disponible en: www.sanger.ac.uk.
- «Scientist hand holding a laboratory glass test tube for an experiment in a science research lab». Sitio web: Dreamstime. Disponible en: <http://www.dreamstime.com/>.
- Stanford University (2014). Disponible en: med.stanford.edu/sgtc/.
- «Toma de la frecuencia del pulso o cardíaca». Disponible en: http://www.pisa.com.mx/publicidad/portal/enfermeria/manual/4_1_1.htm.
- Takeda (2016). Disponible en: <http://betterhealth.takeda.com/>
- Transgene (2013). Disponible en: www.transgene.fr.
- «Virus-Infected Cells Dna Disease Biology Human». Sitio web: Pixabay. Disponible en: <http://pixabay.com/en/virus-infected-cells-dna-disease-213708/>.
- Znamenskiy, P. [ilustración] (2014). Sitio web: Wikipedia. «Lentiviral vector». Disponible en: http://en.wikipedia.org/wiki/Viral_vector#mediaviewer/File:Lentiviral_vector.png.
- Zuker, M. [ilustración] (2014). «MicroRNA secondary structure». Sitio web: Pixabay. Disponible en: http://en.wikipedia.org/wiki/RNA_interference#mediaviewer/File:MicroRNA_secondary_structure.png.



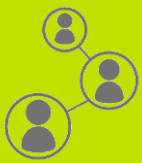
4. OPORTUNIDADES



En este capítulo se identifican oportunidades y brechas para el área de interés, considerando aspectos como capacidad requerida, segmento de clientes y barreras. Se realiza la identificación de la situación actual de Medellín desde sus empresas y grupos de investigación, con el fin de identificar qué hacer para afrontar estas dinámicas.



¿CÓMO ESTÁ MEDELLÍN?

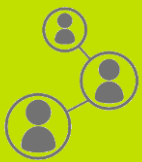


Diagnóstico molecular:

- Medellín cuenta con grupos de investigación y laboratorios relacionados con secuenciación, genómica, biología molecular y celular, inmunodeficiencia, control de enfermedades infecciosas, entre otras líneas, que representan una capacidad instalada y una plataforma tecnológica para impulsar la aplicación de diagnóstico genético molecular.
- Grupos de investigación Universidad de Antioquia
- GENMOL.
 - Mapeo genético.
 - Genética, regeneración y cáncer.
 - Biología celular y molecular.
 - Unidad de genética médica.
 - Biología y control de enfermedades infecciosas.
 - Centro de secuenciación y genómica.
 - Grupo de inmunodeficiencias primarias.
- Disponibilidad de kits para diagnóstico molecular, identificando marcadores propios de habitantes de la región.
 - Laboratorio avalado en el país para realizar diagnósticos genéticos moleculares, Unigem (Unidad de Investigación Genética Molecular).
 - Laboratorio de genómica clínica y medicina personalizada de la Universidad CES, GenomaCES, donde se prestan servicios como: prueba de secuenciación de exoma completo y prueba de farmacogenómica.
 - Se evidencian avances importantes de investigación, diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas y tropicales (tuberculosis, dengue, Leishmaniasis).

¿CÓMO ESTÁ MEDELLÍN?

Desde lo Tecnológico



Implementación, Desarrollo y Validación de tecnologías asociadas a terapia génica

- Algunos de los trabajos destacados en esta área son:
 - Desarrollo de ARNi para tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.
 - Vectores lentivirales portando miRNA.
 - Vectores virales adenoasociados para tratamiento de Alzheimer.
 - Virus de ARN citoplasmático como vehículos de ARN terapéutico.
 - MicroARN y sus dianas celulares.
 - Desarrollo de vector viral empleando dengue.
- Potencial importante para el desarrollo de protocolos para ensayos pre- clínicos y clínicos en terapia génica.
- Cuenta con grupos relacionados con tecnologías asociadas a terapia génica, como:
 - Grupo de Medicina Molecular y de Translación (Dr. Juan Carlos Gallego)
 - Grupo de Neurociencias de Antioquia (Dr. Gloria Patricia Cardona Gómez)
 - Grupo de Inmunodeficiencias Primarias (Dr. José Luis Franco Restrepo)
 - Grupo de Biología y Control de Enfermedades Infecciosas (Dr. Omar Triana Chávez), entre otros.

¿CÓMO ESTÁ MEDELLÍN?



Bioinformática

- Cuenta con algunos grupos con trabajos en el área de biología informática para análisis de datos de secuenciación, con conocimientos en genómica humana, los cuales hacen parte de la Universidad de Antioquia, tales como:
 - Centro Nacional de Secuenciación Genómica (Dr. Juan Fernando Álzate)
 - Grupo Medicina Molecular y de Translación (Dr. Juan Carlos Gallego)
 - Biología Celular y Molecular (Juan Guillermo Mcewen Ochoa).

¿CÓMO ESTÁ MEDELLÍN?

Desde lo Normativo



- **Diagnóstico Genético Molecular:** No es clara la regulación asociada a este tipo de servicios, especialmente en el campo de manejo de los pacientes después del diagnóstico, el acompañamiento para elección de tratamientos, el impacto psicológico y la protección legal del paciente contra la discriminación genética.
- **Informática Biomédica:** No es clara la regulación que debe seguirse en cuanto a la protección y manejo de datos producto de la secuenciación y el consentimiento informado para manejo de la información genética.
- **Desarrollo de protocolos para ensayos clínicos en terapia génica:** La regulación para el desarrollo de ensayos clínicos en terapia génica no se encuentra contemplada en las normativas colombianas. Actualmente éstas son establecidas por cada institución, lo que eventualmente podría generar barreras de entrada a organismos e instituciones internacionales.
- **Producción y modificación de vectores:** No se identifican normativas en el país que regulen la producción y comercialización de este tipo de productos.

¿CÓMO ESTÁ MEDELLÍN?

Desde lo Económico

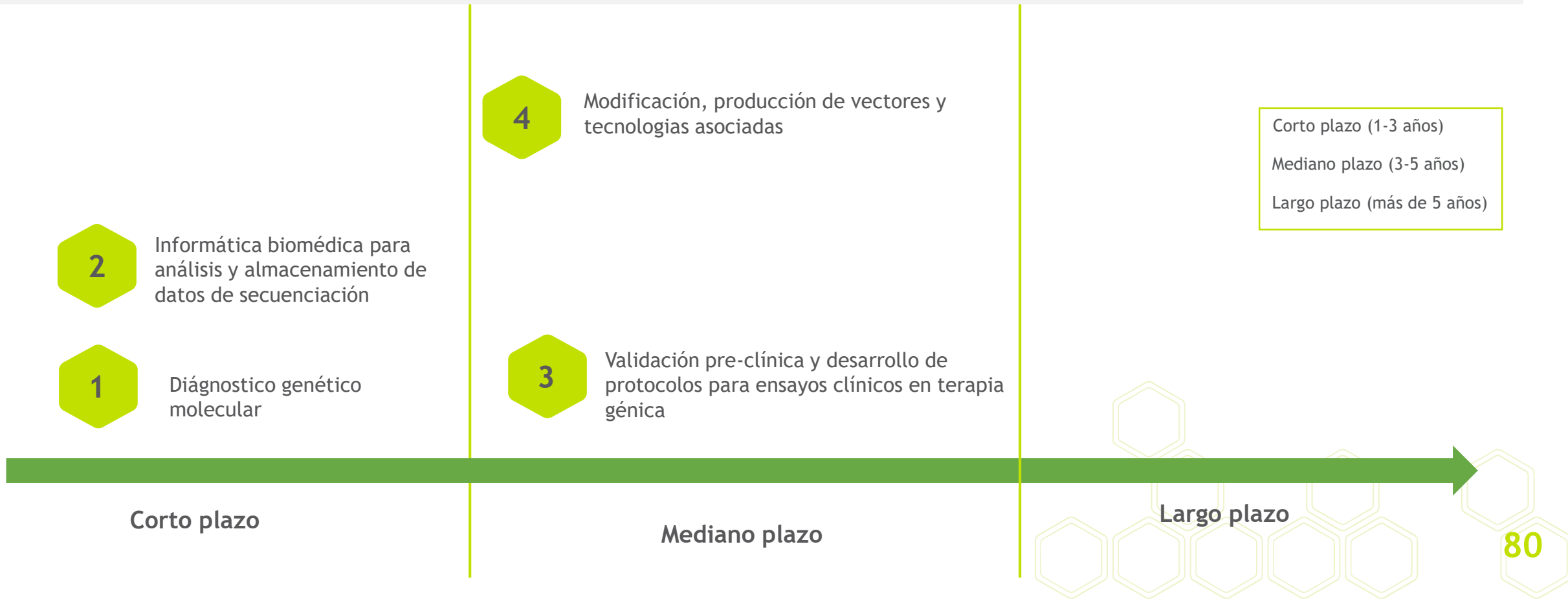


- **Inversión en I+D+i:** Medellín se cataloga como una de las ciudades más innovadoras a nivel nacional con un ecosistema que provee talento, capital, conexiones e infraestructura para que las empresas puedan desarrollarse. Esto es atractivo para los inversores. Sin embargo, a nivel nacional se requiere aumentar la inversión en Ciencia y Tecnología. La meta es pasar del actual 0,2% del PIB al 1% en 2025, así como fortalecer áreas como la Biotecnología y la Energías alternativas y Sustentables.
- **Infraestructura médica:** En Medellín se encuentran importantes centros clínicos y hospitales como el Hospital Pablo Tobón Uribe, la IPS Universitaria, San Vicente Fundación, el Hospital General, la Clínica las Américas, entre otros, que poseen las capacidades en infraestructura, certificaciones y conocimientos para la realización de ensayos clínicos.
- **Crisis del sector salud:** Aún con los avances en Ciencia, Tecnología e Innovación; existe una crisis financiera del sector a nivel nacional y local, representando una barrera para el desarrollo y aplicación de estas tecnologías.

OPORTUNIDADES

Brechas

- Se requiere mayor inversión en I+D - capital de riesgo.
- No existe un marco regulatorio claro.
- Falta trabajo articulado entre centros de investigación, universidades, Instituciones de salud y estado (redes de cooperación).
- Falta certificación a nivel nacional e internacional para alcanzar el mercado global.
- Se requiere mayor conocimiento en protocolos clínicos y de bioseguridad que aseguren viabilidad de vectores.
- Deficiencia en estrategias de comunicación y educación para dar a conocer los beneficios y potenciales riesgos de la terapia génica.



OPORTUNIDADES

1

Diagnóstico Genético Molecular

¿Por qué es una oportunidad?

Actualmente se encuentran disponibles comercialmente sistemas y kits que pueden ser adquiridos para generar centros de diagnóstico con estas tecnologías, o para el mejoramiento de los centros y laboratorios existentes. Adicionalmente, existen en la región adelantos en el tema que permitirán desarrollar kits de diagnóstico identificando marcadores propios de los habitantes de la región, ofreciendo un servicio de diagnóstico enfocado a las necesidades de la comunidad antioqueña y del país. Se plantean dos oportunidades en el área de diagnóstico, la primera es el servicio para detectar enfermedades u anomalías a nivel genético y la segunda es el servicio de acompañamiento a los pacientes para la elección de los tratamientos de acuerdo a sus necesidades específicas. Estos pueden ser ofrecidos separados o enmarcar ambos servicios en uno solo.

Capacidades requeridas

- **Equipos de secuenciación.** Adquirir dispositivos que permitan la secuenciación e identificación de genes, el análisis y el almacenamiento de los datos.
- **Personal capacitado.** Se requiere personal capacitado en la lectura de los datos de secuenciación, la interpretación y el análisis de la información.
- **Infraestructura.** Centros o laboratorios para la realización de las pruebas de diagnóstico molecular y alianzas con laboratorios existentes para la implementación de estos servicios.
- **Redes de cooperación.** Diagnóstico en conjunto con laboratorios o universidades que cuentan con adelantos en el tema. Transferencia de conocimiento.
- **Modelo de negocio.** Desarrollar el modelo de negocio para identificar la dinámica del servicio a ofrecer, las fuentes de ingresos y egresos.
- **Generación de una base de datos del genoma de los colombianos.** Es necesario conocer el genoma de los colombianos que permita tener secuencias de referencia para realizar diagnósticos precisos en nuestra población

Brechas o barreras

- Altos costos de implementación de la tecnología.
- Falta de un marco regulatorio claro.
- Proceso de certificación requeridos para ofrecer el servicio.

OPORTUNIDADES

2

Informática biomédica para análisis y almacenamiento de datos de secuenciación

¿Por qué es una oportunidad?

Se detecta una oportunidad en la región en desarrollo de plataformas de análisis y almacenamiento debido a las capacidades de los grupos de investigación existentes en desarrollo de softwares y herramientas de análisis en bioinformática. Adicionalmente, existe la posibilidad de desarrollo de capacidades en análisis de la información proveniente de la secuenciación, presentándose como un servicio alternativo, puesto que los datos de secuenciación pueden ser adquiridos, pero son los servicios de análisis los que incrementan los costos de la secuenciación. Por lo tanto, si se desarrollan las plataformas de análisis se puede ofrecer como un servicio, sin necesidad de realizar la secuenciación.

Capacidades requeridas

- **Formación de personas.** Formación para el desarrollo de capacidades que permitan el análisis de datos de secuenciación. Es necesario contar con personas formadas tanto a nivel técnico, profesional y especialización.
- **Plataformas de análisis.** Desarrollo de plataformas que permitan el procesamiento y análisis de los datos de secuenciación.
- **Almacenamiento de datos.** Desarrollo de sistemas que permitan el almacenamiento de los datos de secuenciación.
- **Redes de cooperación.** Generación de alianzas entre los entes con conocimientos en secuenciación y los desarrolladores de software y plataformas.
- **Modelo de negocio.** Diseño de los servicios a ofrecer de acuerdo a su pertinencia, definiendo la estructura de costos.

Brechas o barreras

- Apropiación del mercado de nuevas herramientas bioinformáticas.
- Rápida evolución de la tecnología.
- Falta de claridad en la regulación para la protección y manejo de datos productos del secuenciamiento y consentimiento informado para el manejo de la información genética.

OPORTUNIDADES

3

Validación pre-clínica y desarrollo de protocolos para ensayos clínicos en terapia génica.

¿Por qué es una oportunidad?

En la región se encuentran centros hospitalarios importantes que cuentan con las condiciones adecuadas, tanto de infraestructura como de conocimientos, en manejo de pacientes para la realización de ensayos clínicos; adicionalmente, la mayoría de las compañías desarrolladoras de tratamientos en terapia génica son abiertas a colaboraciones y transferencia de conocimiento, lo cual abre las puertas a la realización de estos ensayos en la región. Los ensayos clínicos pueden ser ofrecidos como un servicio para organizaciones internacionales permitiendo la realización de pruebas en habitantes de la región con la infraestructura hospitalaria local, o se puede pensar en un servicio de realización de pruebas clínicas para los productos propios, como es el caso de los vectores que eventualmente pueden producirse a nivel local. La realización de estos ensayos en la región incluye la consideración de la diversidad genética existente, la cual actualmente no ha sido abordada puesto que la mayoría de los estudios clínicos consideran otro tipo de poblaciones.

Capacidades requeridas

- **Redes de colaboración.** Construir redes entre las clínicas, hospitales y grupos de investigación en la región para realizar pruebas clínicas e investigación para el desarrollo de terapia génica.
- **Alianzas internacionales.** Generar alianzas con entes internacionales con mayor experiencia en desarrollo de terapia génica y pruebas clínicas, promoviendo la transferencia de conocimiento y permitiendo el estudio de enfermedades propias de la región.
- **Formación.** Se requiere formación de monitores y coordinadores de ensayos clínicos que eviten la dependencia de asistir a entes internacionales para suplir este servicio.
- **Modelo de negocio.** Desarrollar el modelo de negocio para identificar la dinámica del servicio a ofrecer

Brechas o barreras

- **Regulación.** La regulación para el desarrollo de ensayos clínicos en terapia génica no se encuentra contemplada en las normativas colombianas. Actualmente éstas son establecidas por cada institución, lo que eventualmente podría generar barreras de entrada a organismos e instituciones internacionales.
- **Certificación.** Se requiere certificar internacionalmente las instituciones nacionales permitiendo realizar ensayos y estudios en convenio con organizaciones internacionales.

OPORTUNIDADES

4

Producción, modificación de vectores y tecnologías asociadas.

¿Por qué es una oportunidad?

Actualmente existen diversas compañías que producen vectores a nivel global, sin embargo no se detectan vectores enfocados en las necesidades de la población Colombiana que sean producidos localmente. Por tanto, se considera como una oportunidad la producción de métodos de transferencia modificando los vectores disponibles en el mercado y realizando adaptaciones que permitan satisfacer las necesidades locales. Esta oportunidad se complementa con el conocimiento y experiencia de algunos grupos que trabajan en el área de virología y genética con conocimientos en modificación y manejo de virus, con lo cual se habilitaría la capacidad de realizar modificaciones a corto plazo. Los vectores pueden ser licenciados por compañías que realicen avances en terapia génica logrando escalar el conocimiento de la región a desarrollos reales que permitan tratar enfermedades.

De igual modo se cuenta con algunas capacidades para la producción de vectores y tecnologías asociadas, pero se requiere mayor inversión y personal capacitado implicando que su activación pueda concretarse en el largo plazo.

Se pueden generar estrategias que ayuden a realizar ensayos clínicos con los vectores a nivel local, validando su efecto en la salud de las personas, aprovechando las instalaciones y conocimientos de algunas instituciones.

Capacidades requeridas

- **Redes de cooperación.** Generar redes y alianzas que faciliten la transferencia de conocimiento, tanto entre las entidades locales como con entidades internacionales.
- **Licenciamiento de tecnología.** Generar acuerdos con compañías internacionales desarrolladoras de vectores que permitan hacer uso de sus desarrollos y tecnología, realizando las modificaciones y adaptaciones necesarias para el entorno local.
- **Estabilidad y seguridad del vector.** Metodologías que permitan la estabilidad del vector por largos periodos de tiempo y la seguridad en los pacientes.
- **Infraestructura.** Laboratorios para la elaboración y modificación de los vectores, con las certificaciones y especificaciones adecuadas.
- **Modelo de negocio.** Plan de negocio que permita definir fuentes de ingresos y egresos. Dimensionamiento comercial de la fabrica de vectores.
- **Análisis de inversión.** Inversión requerida y definición de entidades que financien el proyecto.
- **Formación.** Entrenamiento de personal capacitado y cursos en universidades en temáticas relacionadas, reduciendo la necesidad de formarse en el exterior.

OPORTUNIDADES

4

Producción, modificación de vectores y tecnologías asociadas.

Brechas o barreras

- **Falta de redes de cooperación.** Aunque existen las capacidades para fabricar y modificar vectores no hay alianzas con entidades para licenciar la tecnología existente permitiendo su modificación y adaptación a las necesidades de la región.
- **Normativas.** No existen normativas en el país que regulen la producción y comercialización de este tipo de productos.
- **Bioseguridad.** Falta de conocimiento en protocolos a seguir que aseguren la bioseguridad de los vectores.
- **Protocolos de ensayos clínicos.** No son claros los protocolos clínicos necesarios para asegurar la viabilidad de los vectores.
- **Certificaciones.** Se requieren certificaciones para alcanzar el mercado global.

RECOMENDACIONES FINALES

- **Es necesario generar servicios diferenciadores respecto a los ofrecidos actualmente por otras compañías a nivel mundial.** Para generar estas diferencias se puede aprovechar la diversidad genética de la población colombiana, ya que esta población actualmente no está siendo atendida desde el punto de vista genético y se están realizando muy pocos desarrollos basados en sus necesidades. Actualmente, el Centro de Infomática y Biología Computacional - BIOS- iniciará con el estudio del genoma humano colombiano, con el fin de entregar herramientas que beneficien al sistema de salud y posicionar la medicina personalizada. Estos servicios podrían ser proyectados incluso para la población latina.
- **Existen capacidades en las diferentes áreas de oportunidad identificadas.** Se requiere la implementación de redes de cooperación entre las entidades que permitan la transferencia de conocimiento y recursos. Esta cooperación debe realizarse tanto entre las organizaciones locales como con entidades internacionales.
- **Implementación de planes de formación.** Es necesario implementar programas de formación local que permitan la capacitación de personal y la potencialización de capacidades.
- **Potencialización de capacidades mediante adquisición de equipos y tecnología.** Se requiere adquirir equipos y tecnología especializados que permitan la potencialización de las diferentes áreas de oportunidad identificadas en terapia génica.
- **Estructuración de los servicios a ofrecer y modelo de negocio.** El adecuado desempeño y evolución de la terapia génica como área con potencial en la región requiere la correcta estructuración de los servicios que pueden ofrecerse y la coordinación de la dinámica financiera, es necesario definir el modelo de negocio.
- **Certificaciones a nivel nacional e internacional.** Para lograr llevar a cabo cualquier adelanto en el área de terapia génica es necesario certificarse tanto a nivel nacional como internacional, para cumplir con los requerimientos globales.

RECOMENDACIONES FINALES

- **Validación pre-clínica:** a nivel local existen capacidades científicas y de infraestructura para el desarrollo de ensayos preclínicos y el desarrollo de modelos de enfermedades en animales; siendo esta una fase clave previa al ensayo clínico en humanos.
- **Centro de Investigación en Terapia Génica:** implementación de un centro de investigación en terapia génica que permita implementar un centro de terapia para pacientes con inmunodeficiencias primarias y errores innatos del metabolismo.
- **Estudios biomédicos para vectores:** una capacidad requerida es la generación y realización de estudios biomédicos para la validación de la eficacia y seguridad de los vectores (virales, celulares y nanopartículas) y transgenes in vitro e in vivo (modelos de enfermedad cerebral- demencia vascular, infarto cerebral isquémico y enfermedades neurodegenerativas), para su posterior traslación a humanos. Apoyo científico para la validación en otros modelos de enfermedad.
- **Integración de capacidades:** la generación de alianzas entre los grupos con conocimientos en plataformas de análisis bioinformático y los que poseen conocimientos en genética pueden dar lugar a la generación de plataformas de análisis para impulsar el desarrollo del servicio de análisis de los datos de secuenciación.
- **Regulación:** establecer un marco normativo relacionado con terapia génica y otros temas afines es fundamental para el desarrollo de ensayos clínicos, el manejo de la información genética y la producción y comercialización de vectores.

REFERENCIAS

- Alcaldía de Medellín (2016). El distrito de innovación de Medellín protagonista del Foro Económico Mundial. Disponible en: <https://www.medellin.gov.co/irj/portal/nmedellin?NavigationTarget=navurl://d921441a8817df5e2063b4a6ef46df04>
- BIOS (2015). El estudio del genoma humano colombiano. Disponible en: <http://www.bios.co/Comunidad-BIOS/ArticleID/9/El-Estudio-del-Genoma-Colombiano>
- García Miniet, R. S., & González Fragueta, M. E. (2008). Terapia génica: perspectivas y consideraciones éticas en relación con su aplicación. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 7(1), 0-0.
- Periódico El Tiempo (2015). Medellín pionera en diagnósticos genéticos moleculares. Disponible en: <http://www.eltiempo.com/colombia/medellin/medellin-pionera-en-diagnosticos-geneticos-moleculares/15373681>
- Periódico El Tiempo (2015). Sector salud en Antioquia, unido frente a crisis del sistema. Disponible en: <http://www.eltiempo.com/colombia/medellin/crisis-de-la-salud-en-antioquia/16179179>
- Unidad de Investigación Genética Molecular - UNIGEM (2016). Disponible en: <http://www.unigem.com.co/>
- Universia (2015). Invertir en ciencia y tecnología: clave para el desarrollo en Colombia. Disponible en: <http://noticias.universia.net.co/cultura/noticia/2015/05/29/1125986/invertir-ciencia-tecnologia-clave-desarrollo-colombia.html>



GRACIAS

.....

////////////////

