



**UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS Y MATEMÁTICAS  
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA INDUSTRIAL**

**PLAN DE NEGOCIOS PARA  
UNA EMPRESA DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN MEDICINA  
REGENERATIVA  
“CLUSTER BIOTHERAPEUTICS LLC“**

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE  
MAGÍSTER EN GESTIÓN PARA LA GLOBALIZACIÓN**

**ANDREA NELLY LEIVA MARTÍNEZ**

**PROFESOR GUÍA:  
ANDREA VICTORIA NIETO EYZAGUIRRE**

**MIEMBROS DE LA COMISIÓN:  
FRANCISCO JAVIER GUTIÉRREZ MELLA  
GERARDO OCTAVIO DÍAZ RODENAS**

**SANTIAGO DE CHILE  
2017**

## RESUMEN

### **PLAN DE NEGOCIOS PARA UNA EMPRESA DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN MEDICINA REGENERATIVA “CLUSTER BIOTHERAPEUTICS LLC “**

ClusterBio es una empresa dedicada a la investigación, innovación y comercialización de tratamientos personalizados en medicina regenerativa, que nace en Estados Unidos producto de una alianza estratégica.

La terapia celular es considerada una herramienta clave para prevenir y tratar diversas enfermedades crónicas y degenerativas, proyectándose como una parte esencial de la medicina del futuro.

ClusterBio posee el sub-licenciamiento exclusivo en Chile, Brasil, Colombia y Uruguay de la tecnología para aislar y utilizar las células pluripotenciales adultas derivadas de tejido adiposo, Muse-AT, que presentan características regenerativas superiores a otras células madre adultas.

El protocolo para obtener células Muse-AT, patentado por la Universidad de California, Los Angeles (UCLA), es eficiente y de bajo costo, lo que permite su rápida transferencia hacia la clínica. Actualmente se están realizando estudios preclínicos y planificando los primeros estudios clínicos piloto de la aplicación de las células Muse-AT en enfermedad de Parkinson y lesiones musculares.

La industria muestra un crecimiento sostenido a una tasa del 23% anual, con ventas sobre los 17 mil millones de dólares (2016). El mercado potencial en Latinoamérica para ClusterBio, considerando solo tratamientos para lesiones musculares y enfermedad de Parkinson, es de 35 mil millones de dólares.

La estructura de financiación se compone tanto de fondos públicos como privados, el proyecto contempla una inversión de USD \$155.970 para el primer año y USD \$274.939 para el segundo año. La evaluación económica de la empresa, proyectada a 10 años, muestra gran potencial con un VAN de USD \$1,493,054; una TIR de 97,4% y la recuperación de la inversión en 4,88 años.

La empresa ya cuenta con la adjudicación de proyectos de financiamiento para investigación como Ganesha lab y los contratos tecnológicos para la innovación de Corfo, además de una licencia para estudiar el uso de células Muse en el tratamiento de heridas, vendida en Ecuador.

## Dedicatoria

A mi familia que amo con el alma a pesar de todo.

## Agradecimientos

A la administración del programa, a todos los que alguna vez me escucharon, me dieron un consejo o me alentaron. A todos mis compañeros de esta y otras generaciones, gracias por todos los buenos momentos.

A mi familia, especialmente mi “Mima” y mi tía que fueron parte muy importante de este proceso, incluso antes de entrar al programa. A mi mamá que me ha tenido mucha paciencia y mi hermana que me escucha siempre, las amo mucho.

A mis compañeras, Claudia, Paula, Karen y Cecilia, con las que me junté por horas a veces a “trabajar” y otras a trabajar realmente en la tesis, gracias por todos esos momentos de distracción y apoyo mutuo. Gracias a Carlos que me ayudó a entender la que fue por mucho tiempo la parte más incomprensible de la tesis y hacer más fácil parte del proceso.

A mis amigos Wilson, Pablo, Cristell, Mariela, Mireya y todos los que me ayudaron y apoyaron en algún momento, los quiero mucho.

A Rodrigo Arancibia y todo el equipo de Cellus, gracias por toda la información, ayuda y consejos que finalmente hicieron posible este trabajo.

A Andrea Nieto y Francisco Gutiérrez, gracias por el apoyo, la paciencia y por ser los mejores profesores guía.

## Tabla de Contenido

1	Introducción .....	1
1.1	Introducción a la medicina regenerativa .....	1
1.2	Antecedentes de la Industria de la Medicina Regenerativa. ....	3
1.3	Oportunidad de Negocio .....	4
1.4	Justificación de la oportunidad de globalización .....	5
1.5	Objetivos .....	6
1.6	Metodología .....	6
2	Información general de la empresa .....	8
2.1	Descripción de la Empresa .....	8
2.2	Estado del Arte de las células MUSE .....	9
2.3	Necesidad Actual de la Empresa .....	10
3	Análisis de Mercado .....	12
3.1	Inversión en I+D en Latinoamérica.....	12
3.2	La medicina regenerativa en Latinoamérica .....	14
3.2.1	Enfermedad de Parkinson .....	15
3.2.2	Lesiones músculo esqueléticas .....	16
3.3	Mercado Potencial Total .....	18
3.4	Análisis del mercado objetivo .....	19
3.5	Análisis PESTEL .....	20
3.6	Análisis de la Industria.....	24
3.7	Perfil de los Competidores Directos.....	26
3.8	Análisis Competitivo.....	27
4	Modelo de negocio Canvas .....	30
4.1	Segmentos de Clientes .....	30
4.2	Propuesta de Valor.....	30
4.3	Canales de distribución .....	30
4.4	Relación con el Cliente .....	31
4.5	Flujo o fuentes de Ingresos .....	32
4.6	Recursos Clave.....	32
4.7	Actividades Clave.....	32
4.8	Socios Clave .....	33
4.9	Estructura de Costos .....	34
5	Estrategia de crecimiento .....	35

5.1 Modelo de Negocio y Estrategia de Crecimiento.....	35
5.2 Misión y Visión .....	35
5.3 Descripción de Productos y servicios.....	36
5.4 Productos, presente y futuro .....	37
5.5 Propiedad Intelectual.....	37
5.6 Objetivos Estratégicos para ClusterBio .....	38
6 Plan de Marketing .....	41
6.1 Segmentación del mercado.....	41
6.2 Caracterización de los segmentos.....	41
6.3 Atractivo del segmento objetivo.....	42
6.4 Posicionamiento.....	42
6.5 Productos y servicios.....	42
6.6 Estrategia de Precios.....	42
6.7 Plan de difusión.....	43
7 Plan de Operaciones.....	45
7.1 Visión General de las Operaciones.....	45
7.2 Estructura Legal.....	46
7.2.1 Apertura de Sucursal en Chile .....	46
7.2.2 Apertura de Sucursal en Uruguay .....	47
7.3 Plan de Crecimiento Operacional.....	48
7.4 Equipamiento e insumos.....	48
7.5 Estructura organizacional y funciones .....	48
8 Plan de Recursos Humanos .....	50
8.1 Dirección Ejecutiva .....	50
8.2 Personal de ClusterBio y Cellus .....	50
9 Plan Financiero.....	52
9.1 Fuentes de financiamiento y apoyo al emprendimiento con base científica. ....	52
9.2 Estimación de ingresos.....	53
9.3 Estimación de costos.....	54
9.4 Inversión requerida .....	54
9.5 Cálculo de la tasa de descuento.....	55
9.5 Flujo de caja.....	57
9.6 Indicadores Financieros.....	58
9.7 Evaluación económica en distintos escenarios.....	58

9.8 Análisis de Sensibilidad .....	59
10 Factores Críticos de Éxito .....	61
10.1. Identificación y mitigación de riesgos .....	61
10.1.1 Riesgos comerciales .....	61
10.1.2 Riesgos tecnológicos .....	61
10.1.3 Riesgos de sustentabilidad .....	62
10.1.4 Riesgos regulatorios .....	62
11 Conclusiones.....	64
12 Recomendaciones .....	65
Glosario .....	66
Bibliografía .....	67
Anexo 1. Carta Gantt 2020.....	73
Anexo 2. Lista de las principales instituciones que pueden ser clientes de ClusterBio en Chile .....	74
Anexo 3. Lista de las principales instituciones que pueden ser clientes de ClusterBio en Uruguay .....	76
Anexo 4. Posibles fuentes de Ingresos de ClusterBio .....	78
Anexo 5. Tabla Distribución institucional de derechos de propiedad industrial e intelectual .....	79
Anexo 6. Tasas por concepto de solicitud, examen y registro de derechos de PI en Chile (a diciembre de 2016) .....	80

## Índice de Tablas

Tabla 1: Cuadro resumen del análisis de las cinco fuerzas de Porter.....	26
Tabla 2: Comparación de los principales competidores en la industria.....	27
Tabla 3: Costo de capital para industrias relacionadas en mercados emergentes.....	55
Tabla 4: Flujo de caja proyectado a 10 años, considerando solo la primera etapa de operaciones de ClusterBio.....	57
Tabla 5: Indicadores Financieros.....	58
Tabla 6: Indicadores Financieros en análisis de escenarios.....	59
Tabla 7: Análisis de sensibilidad.....	60



## Índice de Ilustraciones

Figura 1 Potencial de diferenciación de las células madre (ref7). .....	1
Figura 2 Distribución de la inversión de I+D en América Latina (2013).....	12
Figura 3 Mapa de posicionamiento de países iberoamericanos según recursos dedicados a I+D (2013)...	13
Figura 4: Diagrama de los principales procesos.....	45
Figura 5: Estructura de la organización.....	50
Figura 6: Estructura Organizacional de Nuevos Laboratorios .....	51

# 1 Introducción

## 1.1 Introducción a la medicina regenerativa

La medicina regenerativa es una disciplina científica y médica enfocada en la utilización del poder de diferenciación de las células madre junto con la propia capacidad del cuerpo de regenerar células, tejidos y órganos dañados. El concepto de medicina regenerativa también abarca la terapia celular, terapia génica e ingenierías: genética, de tejidos y de órganos (Wisconsin-Madison, 2016). Pero para entender la base de la medicina regenerativa es necesario saber ¿qué son las células madres? y ¿cuál es su “poder”?

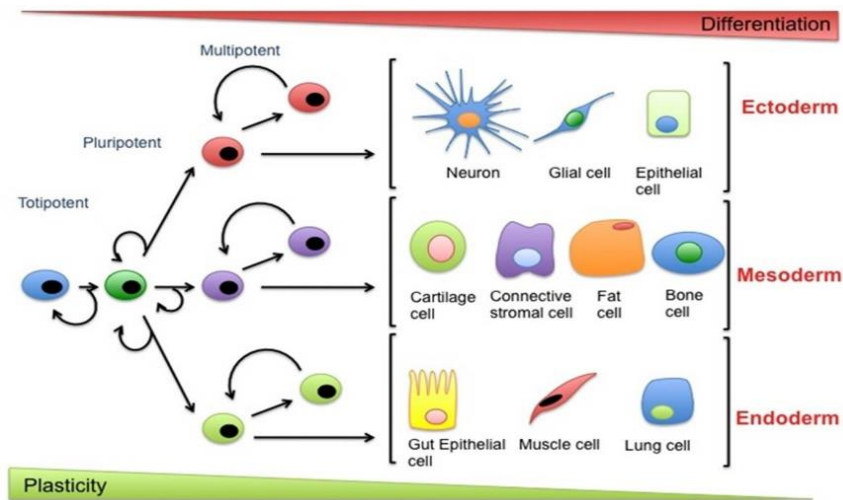
Las células madre son células que tienen la capacidad auto regenerarse y diferenciarse en distintas líneas celulares. Existen tres tipos principales de células madres, estas son, las células madre embrionarias (ESCs), células madre inducidas (iPSCs) y las células madre adultas (Imran Ullah, 2015).

Las ESCs corresponden a células provenientes de embriones fertilizados *in vitro*, en etapa de pre implantación, entre cuatro a cinco días post fertilización. Debido a su origen, existe mucha controversia y consideraciones éticas con respecto a su uso.

Las iPSCs, corresponden células provenientes de un tejido adulto a las que se les induce el proceso de des-diferenciación por medio de factores de reprogramación, esta tecnología aún está en fase de investigación, pues se ha visto que las células reprogramadas pueden ser teratogénicas, lo que significa que pueden producir tumores.

Por último, las células madre adultas corresponden un pequeño porcentaje de células que permanecen en un estado indiferenciado y que se encuentran entre las células diferenciadas de un tejido u órgano (Bethesda, 2016).

Figura 1 Potencial de diferenciación de las células madre (Luca, 2009)<sup>1</sup>.



<sup>1</sup> [www.fastbleep.com/biology-notes/32/852](http://www.fastbleep.com/biology-notes/32/852)

Las células madre pueden recibir distintos “apellidos” según su potencial de diferenciación, es decir el número de diferentes linajes celulares en los que se pueden diferenciar, como se muestra en la figura 1. Las células embrionarias son totipotenciales, se pueden autoregenerar y dar origen a células de todos los linajes (Ectodérmico, Mesodérmico y Endodérmico) (Luca, 2009); Las células madre adultas pueden ser pluripotenciales o multipotenciales. Las células pluripotenciales se pueden diferenciar en distintos linajes celulares y las multipotenciales en solo un linaje. Sin embargo, a pesar de toda la investigación en el área, no existe una única definición o un único ensayo que permita identificarlas y diferenciarlas inequívocamente dentro de una población mixta de células (Bethesda, 2016).

Las células madre adultas se pueden obtener en buena cantidad, a partir de médula ósea, tejido adiposo, fluido amniótico, endometrio, pulpa dental y el más conocido debido a los bancos de células madre, cordón umbilical (Dezawa, 2016).

La versatilidad y potencialidad de las células madre permite verlas como la herramienta clave de los tratamientos para muchas de las enfermedades y se proyecta como parte esencial de la medicina del futuro (Dezawa, 2016).

Las primeras terapias con células madres en medicina regenerativa datan de 1956 cuando se realizaron los primeros trasplantes de médula ósea en humanos. La terapia con células madres ha mostrado ser una prometedora opción para tratar algunas de las más adversas enfermedades, ya sea reemplazando las células, el tejido dañado o dando soporte a los mecanismos de auto reparación (Leal, s.f.) (Adam C. Berger, 2014).

Todavía la mayor parte de la investigación en células madres es realizada en universidades, pero existe un creciente interés en el desarrollo de estas tecnologías y sus aplicaciones en el sector privado. En el 2014 solo un 30% de la investigación en esta área fue realizada por privados. Esto se debe en parte por el alto costo en investigación y la falta de ensayos clínicos terminados (Adam C. Berger, 2014) (Ilic, 2015).

Sin embargo, un gran número de productos y tratamientos en medicina regenerativa están siendo actualmente comercializados, a través de clínicas y centros especializados. Esto ha llevado también al crecimiento de empresas de servicios asociados, como de empresas de servicios especializados en la gestión de ensayos clínicos, fabricación, ingeniería y financiación, entre otras (Dezawa, 2016).

Una tendencia en la industria es la asociación entre empresas, ya sea para llevar a cabo ensayos clínicos, investigación o comercialización de productos, aprovechando la experiencia y especialización acumuladas en cada una (Ilic, 2015).

Actualmente en Estados Unidos existe una gran cantidad de empresas que se están asociando como una estrategia de crecimiento y para aunar fuerzas para la realización de investigación preclínica. Además se están llevando a cabo una serie de ensayos clínicos de fase I y II, autorizados por la Agencia de Drogas y Alimentos de ese país (*Food and Drug Administration* o FDA), para validar terapias celulares y génicas en distintas áreas de la medicina regenerativa con resultados parciales exitosos (Ilic, 2015).

En este contexto se enmarca el desarrollo del plan de negocios de la recientemente constituida, empresa de investigación en medicina regenerativa, Cluster Biotherapeutics LLC, cuyo plan abarca la definición y estructuración completa de la empresa incluyendo la declaración de su misión, visión y objetivos.

## 1.2 Antecedentes de la Industria de la Medicina Regenerativa.

La industria de la medicina regenerativa abarca una gran cantidad de compañías interdisciplinarias que trabajan en distintas áreas científicas, como biología, química, ingeniería y física (Alliance for Regenerative Medicine, 2016).

Desde el primer trasplante de médula ósea en 1956, se han desarrollado varios cientos de terapias celulares, ingeniería de tejidos, e implantes de nuevos materiales y dispositivos alrededor del mundo. El campo de la biomedicina también incorpora una variedad de empresas de servicios especializados en la gestión de ensayos clínicos, fabricación, ingeniería y financiación, entre otros (Adam C. Berger, 2014) (Ilic, 2015).

Actualmente existen más de 700 compañías en la industria de la medicina regenerativa y terapias avanzadas. Estados Unidos lidera esta industria con 349 compañías con base en este país, mientras que Sudamérica solo aporta con 10. El mercado global de esta industria alcanzó los 17 miles de millones de dólares durante el 2016 y las proyecciones indican que este mercado crecerá a una tasa compuesta anual (CAGR) del 23% según *Alliance for Regenerative Medicine*. (Alliance for Regenerative Medicine, 2015).

Las principales fuentes de financiamiento en la industria corresponden a asociaciones corporativas, fusiones y adquisiciones de empresas relacionadas, ofertas en mercados secundarios (*follow-on offering*), oferta pública inicial (IPO, *initial public offering*) y capitales de riesgo (*venture capital*), alcanzando los 10,8 miles de millones de dólares durante el 2015 (Alliance for Regenerative Medicine, 2015).

Los recientes avances en el conocimiento básico de la patogénesis e histogénesis involucrada en el daño y regeneración de tejidos, junto con el importante progreso en la biología de las células madre han convertido a las terapias regenerativas en una realidad tangible. La terapia celular ha emergido durante los últimos años como una alternativa promisorio para reparar tejidos dañados producto del envejecimiento, enfermedades degenerativas y diversas lesiones (Alan Trounson, 2015).

En el desarrollo de la medicina regenerativa se han realizado múltiples investigaciones, las que en ocasiones se han complementado con ensayos clínicos en los que se utilizan células madre adultas (Alan Trounson, 2015). Dentro de sus aplicaciones se encuentran: el trasplante de médula ósea, las terapias celulares con células madre, la inyección de las células madre directamente en el órgano lesionado, la perfusión local del tejido lesionado con células madre y el incremento sistémico durante un tiempo prolongado de la concentración de células madre circulantes, con la finalidad de facilitar y aumentar su acceso al sitio lesionado (Ramírez, 2006).

El rápido crecimiento de esta industria, junto con su enorme potencial de desarrollo, permite pensar en esta área como un nicho rentable para la generación de investigación en nuevas aplicaciones e interesantes oportunidades de negocio.

### 1.3 Oportunidad de Negocio

La industria de la medicina regenerativa se encuentra en una fase de rápida expansión, se proyecta un crecimiento a una tasa compuesta del 23% anual, lo que alcanzaría 67,5 miles de millones de dólares para el año 2020 (Bonfiglio, 2014). Este rápido crecimiento es fomentado por los grandes avances de investigación en el área y los prometedores resultados experimentales, además de múltiples resultados exitosos de pacientes con distintas patologías (Alliance for Regenerative Medicine, 2016). Esto permite ver con optimismo un nicho de negocios que requiere de empresas y personas realmente comprometidas con la generación de innovación y rápida adaptación a un mercado altamente especializado y dinámico.

La terapia celular ha emergido como una alternativa prometedora que permitirá la regeneración de tejidos dañados en pacientes con diversas enfermedades. La empresa, Cluster Biotherapeutics LLC, en adelante ClusterBio, cuenta con el licenciamiento de una tecnología que utiliza células madres pluripotenciales adultas, aisladas de tejido adiposo.

Esta tecnología que fue desarrollada en la Universidad de California, Los Ángeles (UCLA), permite aislar una gran cantidad de células pluripotenciales denominadas Muse-AT (*Multilineage Differentiating Stress-Enduring cells from Adipose Tissue*) desde tejido adiposo del paciente, mediante un proceso estandarizado, sencillo y de bajo costo que se realiza el mismo día que se extrae el tejido. Las células Muse-AT son altamente resistentes al estrés y tienen una gran capacidad regenerativa, promoviendo la reparación de tejidos dañados y dirigiéndose naturalmente al sitio de daño (Saleh Heneidi, 2013).

El descubrimiento y caracterización de las células Muse-AT causó gran conmoción y escepticismo en la comunidad científica, incluyendo publicaciones en sitios como The Economist con el artículo titulado “*Much to muse about*” (Babbage, 2013) y Forbes con el artículo “*Have scientist finally found truly pluripotent stem cells?*” (Farrell, 2013). Esto es una muestra del gran interés que causa esta materia no solo en el mundo científico, si no también fuera de él, debido a su alto potencial económico.

El establecimiento de un exhaustivo procedimiento de aislación, caracterización y expansión es clave para el éxito del uso de las células madre como buena fuente de insumo para medicina regenerativa.

ClusterBio busca ser una empresa de investigación y desarrollo que buscará optimizar protocolos de cultivo y expansión, buscando nuevas aplicaciones e innovando en el empaquetamiento de células Muse-AT, ya sea utilizando solo estas células o en combinación con otras células (mesenquimales) o productos celulares, con el fin de poder hacer el tratamiento accesible, manipulable y fácilmente aplicable en clínicas y hospitales, facilitando así su transporte y comercialización.

En este sentido, CELLUS Medicina Regenerativa S.A., en adelante Cellus, socio clave y cliente de la tecnología de ClusterBio en Chile, cuenta con protocolos estandarizados y espacios adecuados para todas las etapas del manejo de células mesenquimales para el exitoso tratamiento de pacientes, conocimiento que comparte con su socio estratégico, ClusterBio (Arancibia, 2016).

#### 1.4 Justificación de la oportunidad de globalización

El acelerado crecimiento de la medicina regenerativa a nivel mundial permite visualizar el gran potencial de una empresa que realice investigación enfocada en las necesidades del mercado Latinoamericano, formando además una estrecha red de colaboración entre diferentes actores de la industria en distintos países, contribuyendo así al aumento de la competitividad de todos los socios en la región.

ClusterBio se conformó en Estados Unidos y cuenta con la licencia para investigación y aplicación de células MUSE-AT en Chile, Uruguay, Colombia y Brasil, licencia que se podría expandir a otros países de Latinoamérica.

La empresa tendrá como función investigar y desarrollar novedosas aplicaciones de las células Muse-AT en centros de investigación de primer nivel, para esto se cuenta con una alianza estratégica para instalar el primer laboratorio de ClusterBio en la facultad de Ciencias Químicas de la Pontificia Universidad Católica de Chile en Santiago y el segundo laboratorio en el Instituto Pasteur en Montevideo, Uruguay.

ClusterBio por medio de Cellus y sus alianzas con el laboratorio del Dr. Roberto Ebersperger en Chile, el centro científico e incubadora de negocios BIOESPIN en el Instituto Pasteur y la clínica Visión Echague en Uruguay, además del Centro de Criogenia Brasil en San Pablo, Brasil, será una fuente de innovación desarrollando proyectos disruptivos en el área de la medicina deportiva, traumatología, ortopedia y enfermedad de Parkinson en una primera etapa.

De esta manera se seleccionarán las mejores tecnologías para desarrollar y comercializar mediante licenciamiento por medio de ClusterBio (Arancibia, 2016), para luego implementar los proyectos más prometedores identificados en Latinoamérica en Estados Unidos. Esto generará nuevas oportunidades de negocios con amplias perspectivas comerciales y sociales, relacionándose además con actores clave y líderes de opinión.

Las primeras áreas de negocio que desarrollará la empresa serán (Arancibia, 2016):

- Licenciamiento de la tecnología que posee (células Muse-AT), a Cellus y otros actores del mercado.
- Primera etapa: Área de priorización Parkinson, patologías crónicas y lesiones deportivas músculo-esqueléticas, debido al foco estratégico de Cellus.
- Segunda etapa: Otras patologías como insuficiencia renal crónica, maculopatía, envejecimiento y heridas no cicatrizantes de la piel.

## 1.5 Objetivos

### Objetivo General

Realizar un plan de negocios para ClusterBio, una empresa de investigación y desarrollo en medicina regenerativa, el que tendrá un foco estratégico a cinco años plazo para todos sus capítulos, excepto el plan financiero que se proyectará a diez años.

### Objetivos Específicos

- Hacer el análisis de mercado del desarrollo de terapias celulares en Latinoamérica.
- Proyectar el plan de Marketing de los primeros cinco años de operación.
- Diseñar el plan de operaciones para ClusterBio, con partes de las operaciones centralizadas y unidades replicables.
- Crear plan de Recursos Humanos analizando los principales desafíos a enfrentar en una empresa con un contexto multicultural e internacional.
- Delinear el plan de finanzas a diez años. Analizando el foco estratégico de esta nueva empresa que permita agregar valor tanto a Cellus como a otros *stakeholders* clave.

## 1.6 Metodología

Se realizará el análisis de mercado mediante la investigación de fuentes secundarias internas y externas, los datos obtenidos se utilizarán para cuantificar y valorizar el mercado potencial total al cual puede llegar ClusterBio.

Se realizará un análisis PESTEL, lo que permitirá analizar el mercado específico, evaluando las condiciones sociales, las opciones de crecimiento y las posibles dificultades legales a enfrentar en los países en que ClusterBio tiene licencia de la patente de aislación y aplicación de las células Muse-AT

Se realizará el análisis de las cinco fuerzas de Porter para identificar las características de la industria, considerando las ventajas competitivas, riesgos y posición relativa respecto de los competidores en el mercado.

El análisis FODA cuantitativo se realizará con el fin de evaluar las características de la empresa lo que permitirá desarrollar un plan estratégico para aprovechar las oportunidades enfrentando de mejor manera las amenazas del mercado.

El modelo de negocios se establecerá utilizando el modelo Canvas, este servirá, junto con el análisis de mercado, de base para desarrollar el plan de marketing, plan de operaciones, plan de recursos humanos y el plan financiero.

Para el área de Recursos Humanos además, se definirá cada puesto, analizando el tipo de profesional y cualificación necesaria en cada caso.

Finalmente, se establecerán objetivos estratégicos a corto, mediano y largo plazo, usando la herramienta *SMART Goals* (específico, medible, alcanzable, realista y acotado en el tiempo). De esta manera, se puede establecer inmediatamente las herramientas que permitirán controlar el avance y cumplimiento de objetivos del proyecto.



## 2 Información general de la empresa

### 2.1 Descripción de la Empresa

ClusterBio nace en junio del año 2016 como resultado de una Alianza Estratégica (*Joint Venture*) entre Cellus, y ClusterXStem Inc., en adelante ClusterX, en Los Ángeles, Estados Unidos (Arancibia, 2016).

Cellus es una empresa dedicada a la investigación, innovación y comercialización de servicios terapéuticos y productos biológicos personalizados en el campo de la medicina regenerativa con especial foco en terapia celular para medicina deportiva, traumatología y ortopedia. Su misión es acercar la Terapia celular personalizada al mundo a través de una red global de centros de medicina regenerativa al alcance de todos (Arancibia, 2016).

ClusterX, fundada por el Dr. Gregorio Chazenbalk, por su lado es una empresa que posee una patente de aislación eficiente, caracterización y usos clínicos de las células Muse-AT (Estados Unidos Patente nº WO2014190150, 2012), las que son extraídas a partir de tejido adiposo humano (Heneidi, 2013).

El Dr, Chazenbalk es además de fundador de ClusterX, el descubridor de las células Muse-AT. Las células Muse-AT son células pluripotenciales adultas, resistentes a estrés celular severo, no teratogénicas y sin los problemas éticos de otras células pluripotenciales como las células embrionarias. Estas células tienen además un alto potencial regenerativo y capacidad de dirigirse al tejido dañado (Kuroda, 2010).

**ClusterBio** es una empresa de investigación en medicina regenerativa, que busca ser un referente en el desarrollo de tratamientos innovadores y nuevas aplicaciones de las células Muse-AT en Latinoamérica. ClusterBio se beneficiará tanto de la patente y la ubicación de ClusterX como del conocimiento (*know how*), experiencia, instalaciones y relaciones comerciales de Cellus.

Esta unión es el resultado lógico que permite la integración vertical en un mercado altamente especializado de grandes proyecciones pero poco desarrollado en Latinoamérica. De esta manera, todas las empresas relacionadas se podrán ver beneficiadas por el conocimiento, habilidad y tecnología generados.

ClusterBio será la plataforma para la investigación y desarrollo de productos y terapias innovadoras que utilizará las habilidades y conocimientos acumulados en Cellus (reinyección de células mesenquimales en distintas patologías, protocolos de cultivo y multiplicación celular), en conjunto con la licencia para Chile, Uruguay, Brasil y Colombia, de la patente de aislación y aplicación de las células Muse-AT para generar nuevas y eficientes terapias regenerativas, desarrollando productos personalizados en el tratamiento de enfermedades y lesiones agudas y crónicas que posteriormente se licenciarán a clínicas y centros especializados en medicina regenerativa.

En septiembre del 2016 ClusterBio fue elegida junto con otras dieciséis Startups biotecnológicas para participar en el Programa de Aceleración de Startups y *Soft Landing* “GaneshaLab”, auspiciado por CORFO. Luego de un entrenamiento de tres meses con calificados mentores nacionales e internacionales, ClusterBio fue seleccionada dentro de los dos ganadores para continuar el programa durante cuatro semanas en el

Massachusetts *Life Science Center* y *Cambridge Innovation Center* en Boston, Estados Unidos en partir de febrero de 2017.

Durante el primer trimestre de este año, ClusterBio ya se adjudicó su primer proyecto, en el marco de los Contratos Tecnológicos para la Innovación de InnovaChile, el proyecto se titula, “Desarrollo pre-clínico de un tratamiento innovador para la Enfermedad de Parkinson (EP) con células madre pluripotenciales adultas Muse-AT” (Proyecto 16COTE-66303) en conjunto con el Laboratorio del Dr. Claudio Hetz en el BNI de la Universidad de Chile.

Por otro lado, la empresa vendió su primera licencia, la que otorga el derecho para estudiar el efecto de las células Muse-AT en heridas, al Dr. Roberto Hidalgo de RegeneraCell, en USD \$100,000 pagados en una única cuota.

En estos momentos la empresa no tiene instalaciones propias pero opera desde los laboratorios de Cellus, junto con las alianzas que tiene con el laboratorio del Dr. Claudio Hetz de la Universidad de Chile, la clínica del Dr. Echague en Uruguay, además de la posibilidad concreta de instalar un laboratorio en el instituto Pasteur de Uruguay.

## 2.2 Estado del Arte de las células MUSE

Las células Muse son una subpoblación de las células mesenquimales (MSCs). Se ha comprobado que algunas de las características pleiotrópicas que originalmente se atribuían a las MSCs corresponden en realidad a la presencia de células Muse en la purificación de MSCs. Las células Muse corresponden a un 1% de las células MSC y aproximadamente un 0,03% de la fracción mononuclear de médula ósea (Dezawa, 2016).

Diversos estudios muestran que las células Muse se encuentran normalmente en todos los tejidos conectivos del cuerpo, además de médula ósea, piel y tejido adiposo, lo que ha sido demostrado por siete grupos de investigación de manera independientemente (S. Heneidi, 2013; Y. Kuroda, 2010; K. Kinoshita, 2015; E. Hori, 2016; Q. Liu, 2016; Z. Yang, 2013; M. L. Gimeno, 2016).

Las células Muse expresan una variedad de marcadores de pluripotencialidad como Nanog, Oct  $\frac{3}{4}$ , Sox2, TRA1-60 y SSEA3 (S. Wakao M. K., 2011; S. Heneidi, 2013; S. Wakao Y. K., 2012; Y. Kuroda, 2010). Por otro lado, Wakao demostró que las células Muse obtenidas de fibroblastos humanos tienen la capacidad de transformarse en iPSCs en presencia de Oct  $\frac{3}{4}$ , Sox2, Klf4 y C-Myc, no así el resto de la células del tejido (aprox. 99%), del que se obtuvieron las células Muse (S. Wakao M. K., 2011).

Las células Muse poseen la capacidad de diferenciarse en todos los linajes germinales, espontáneamente y bajo inducción, también crecen en suspensión formando clústeres semejantes a los formados por las células madre embrionarias (Ariel A. Simerman, 2016).

Sin embargo, estas células se diferencian de las iPSCs en que las células Muse muestran actividad telomerasa y división asimétrica o diferenciadora (F. Ogura, 2014), además, de no formar tumores cuando son trasplantadas, mostrando un cariotipo normal e íntegro (Ariel A. Simerman, 2016).

Normalmente las células Muse permanecen en estado inactivo y se activan cuando son expuestas a condiciones de estrés celular severo *in vitro* e *in vivo* (S. Heneidi, 2013; S. Wakao M. K., 2011; A. A. Simerman, 2014) (Y. Kuroda, 2010) (M. L. Gimeno, 2016).

Las características únicas de estas células las distinguen de otras células pluripotentes o multipotentes, siendo las únicas que han demostrado ser altamente efectivas en el proceso de diferenciación en el tejido blanco, dirigiéndose automáticamente e integrándose al tejido dañado restaurando su función cuando son administradas vía intravenosa, guiando la reparación y restauración funcional (Dezawa, 2016; M. Iseki, 2016; T.Yamauchi, 2015; H. Uchida, 2016).

Además, se ha demostrado su potencial neuro-regenerativo en infarto masivo en ratones (Tomohiro Yamauchi, 2015). También se ha comprobado su efectividad en otros modelos animales, los que incluyen hepatitis fulminante, degeneración muscular, úlceras de piel e infarto cerebral (Y. Kuroda, 2010; A. A. Simerman, 2014; K. Kinoshita, 2015; M. Iseki, 2016; T.Yamauchi, 2015; H. Uchida, 2016).

Este nuevo tipo celular es clave para estudiar los procesos de diferenciación y des-diferenciación celular. En este contexto se ha visto que las células Muse-AT muestran un patrón de expresión de genes asociado con muerte celular y sobrevida, desarrollo embrionario, replicación y reparación de DNA y ciclo celular (S. Heneidi, 2013). Además, presentan actividad inmunoreguladora, disminuyendo la secreción de citoquinas pro-inflamatorias (M. L. Gimeno, 2016).

Las células Muse poseen una gran capacidad para regenerar múltiples tejidos y un enorme potencial para ser usadas en terapias para reparar tejidos dañados. Se ha propuesto que estas células juegan un rol en el mecanismo de conservación celular relacionado a la sobrevida y regeneración celular en respuesta a estrés celular y lesión aguda.

Se postula también que podrían ser el eslabón perdido que conecta a mamíferos con organismos menos complejos en la cadena evolutiva en lo que a regeneración de tejidos respecta (Ariel A. Simerman, 2016).

### 2.3 Necesidad Actual de la Empresa

ClusterBio nace producto de una brecha en el mercado. Esta brecha corresponde a la necesidad de especialización y desarrollo en investigación y tecnologías para dar solución a problemas y enfermedades que hasta hoy no tienen tratamientos efectivos, pero ven una esperanza en la medicina regenerativa, la cual cuenta con herramientas distintas a la medicina tradicional y que actualmente se encuentra pleno desarrollo.

Esta empresa de I+D fue creada para desarrollar tanto nuevas aplicaciones como tecnologías innovadoras en medicina regenerativa. De esta manera ClusterBio será apoyada por Cellus, que compartirá tanto su *know how* como su experiencia y contactos en la industria local.

Con el propósito de administrar eficientemente los ingresos, postular a nuevos fondos y comenzar a trabajar en la implementación de los objetivos de ClusterBio, se hace imprescindible contar con un plan de desarrollo e implementación formales.

Por esta razón, se encarga la realización del plan de negocios, lo que permitirá analizar el mercado, para definir prioridades y establecer etapas de desarrollo y los plazos para cada una de ellas. Para la primera etapa se realizó la evaluación de las condiciones del mercado y las características de la industria de la medicina regenerativa en los países en los que ClusterBio posee la licencia de las células Muse-AT.

Por otro lado, es necesario evaluar la estructura de operaciones y el tipo de profesionales requeridos para implementar con éxito las operaciones, con el desafío de crear un modelo replicable en otros países. Sin embargo, al inicio de las operaciones se usarán los recursos de Cellus, de esta manera se podrá traspasar parte del conocimiento y experiencia de Cellus a ClusterBio.

Debido a la necesidad inminente de financiar la instalación de los primeros laboratorios, se hace necesario desarrollar tanto el plan de marketing como el plan financiero para conseguir financiamiento por medio de inversionistas, concursos para investigación aplicada y proyectos de colaboración científica con universidades y otros actores de la industria.

Finalmente, los flujos de caja proyectados junto con los indicadores económicos del proyecto permitirán diseñar generar las recomendaciones a seguir en el corto plazo. Y de esta manera definir los objetivos estratégicos que dependerán en parte del análisis de mercado, el análisis de la industria, el modelo de negocios y los objetivos de los directivos de la empresa.

## 3 Análisis de Mercado

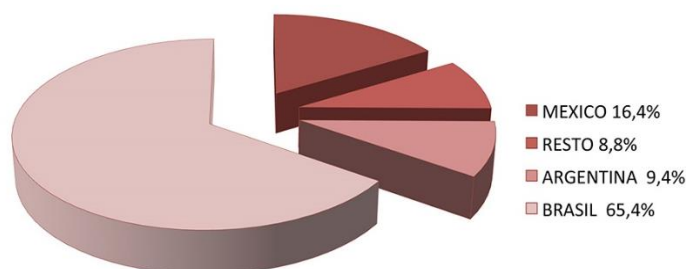
### 3.1 Inversión en I+D en Latinoamérica

América Latina está compuesta por 36 países. Cuya población total se encuentra alrededor de los 625 millones de habitantes, la mitad de los cuales se concentra en Brasil y México (Cepal, 2016). Actualmente el español es el segundo idioma en número de parlantes a nivel mundial, de los cuales la mayor parte se encuentra en Latinoamérica, además se comparte una esencia sociocultural que marca pautas de comportamiento y formas de visualizar el presente y futuro que junto a los aspectos económicos y políticos indudablemente influyen en las dinámicas, costumbres y hábitos de consumo y la forma de hacer negocios (Carballo, 2008).

La inversión en investigación científica en Latinoamérica representa un 2% de la inversión mundial en investigación y desarrollo (I+D) (BBC Mundo, 2008), incluso peor, Brasil es el único país en América Latina que destina más del 1% del producto interno bruto (PIB) a I+D (RICYT, 2015). En un informe de la fundación Carolina<sup>2</sup> se lee “los datos indican que el peso de la I+D+Innovación (I+D+i) de la región en el concierto mundial está por debajo de lo que le correspondería según su población, peso económico y nivel de desarrollo” (Suárez, 2012).

Brasil, México y Argentina representan el 90% de la inversión en I+D en la región y Latinoamérica solo el 3,5 % del total mundial.

Figura 2 Distribución de la inversión de I+D en América Latina (2013)



Fuente: Informe Universidad Nacional de San Martín<sup>3</sup>.

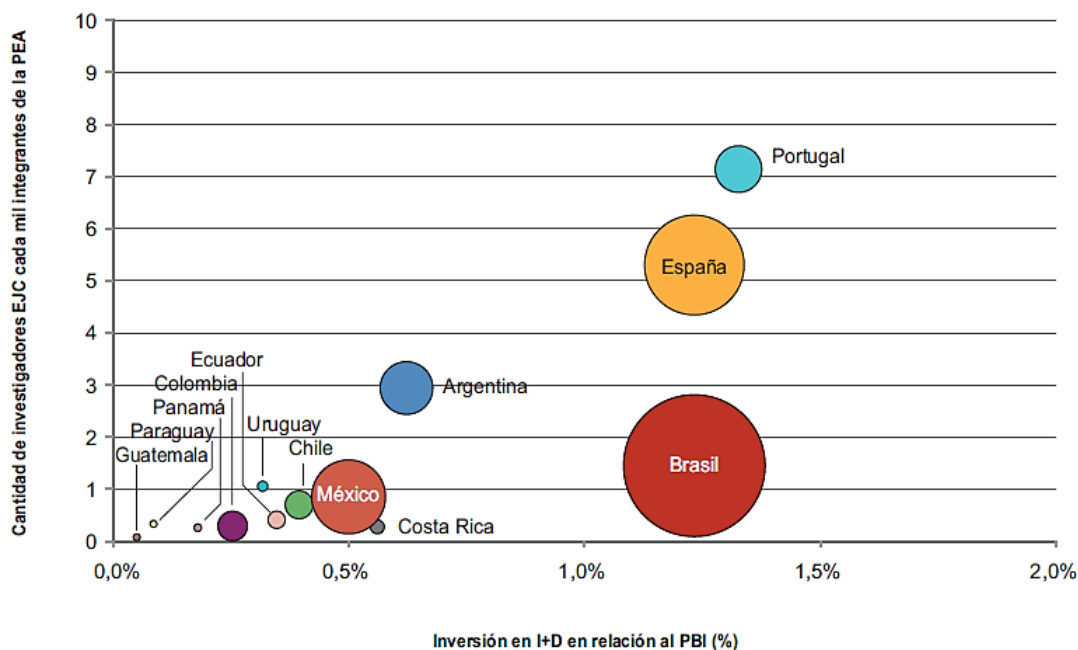
Actualmente el gasto en I+D en América Latina, está liderado por Brasil con 1,2% de su PIB destinado a I+D, (UNESCOPRESS, 2016), pero aún muy lejos de países como Israel, Corea del Sur o Japón que encabezan la lista con 4,3; 4,3 y 3,4% respectivamente (Instituto de Estadística de la Unesco, s.f.).

<sup>2</sup>La Fundación Carolina fue creada por acuerdo del Consejo de Ministros de 22 de septiembre de 2000, con el fin de fomentar las relaciones culturales y la cooperación en materia educativa y científica entre España y los países de la Comunidad Iberoamericana de Naciones y con otros con especiales vínculos históricos, culturales y geográficos.

<sup>3</sup> <http://www.unsam.edu.ar/tss/la-evolucion-de-la-ciencia-en-america-latina/>

En cuanto a inversión en I+D en Latinoamérica, luego de Brasil se encuentra Argentina y Costa Rica con 0,6%; México con 0,5%; le siguen Chile, Ecuador, Uruguay y Colombia.

Figura 3 Mapa de posicionamiento de países iberoamericanos según recursos dedicados a I+D (año 2013)



Fuente: Informe Red de Indicadores de Ciencia y Tecnología Iberoamericana e Interamericana.

La figura 3 da cuenta de las tres variables resumen que describen los recursos humanos y financieros dedicados por cada país a ciencia y tecnología. El tamaño de la burbuja corresponde a la inversión proporcional en I+D (RICYT, 2015).

Si se analiza la variación de la inversión en I+D en los últimos 10 años esta ha tenido un crecimiento del 126%. La cantidad de publicaciones científicas también ha crecido un 123% respecto del 2004. Pero más importante al momento de evaluar los resultados de esta inversión es la solicitud de patentes la que aumentó un 33% entre los años 2004 y 2013, sin embargo al analizar en profundidad se observa que el incremento en las solicitudes de patentes de debe principalmente a solicitudes realizadas por empresas extranjeras (RICYT, 2015).

Una de las razones que podrían explicar los bajos niveles de desarrollo de la región, corresponde a la fuga de cerebros a países con mejores condiciones para la investigación. En este sentido, Estados Unidos es el líder mundial en inversión en I+D con un 2,8% de su PIB, seguido por Japón 3,4 y la Unión Europea.

Sin embargo, la calidad de la ciencia en América Latina ha mejorado notablemente en los últimos 10 años, lo que se explica en parte con el aumento de profesionales en disciplinas científicas junto con el nivel de especialización y además de la toma de

conciencia de la importancia de la I+D por parte de los gobiernos y el sector privado, lo que queda de manifiesto no solo con el aumento del número de publicaciones científicas (BBC Mundo, 2008), sino también con el aumento en la inversión en I+D.

En América Latina el financiamiento de la inversión en investigación y desarrollo proviene principalmente de los gobiernos llegando casi al 60%, mientras que el sector privado alcanza un 36%, esto se contrapone a lo observado en países desarrollados donde la inversión del sector privado supera a la del gobierno. Por otro lado, los tres principales sectores que ejecutan estos recursos corresponden al gobierno (30%), las instituciones de educación superior (30%) y las empresas que alcanzan el 33% (RICYT, 2015).

Las publicaciones científicas y la inscripción de patentes son importantes indicadores de los resultados en I+D de un país o región, en este sentido también se han registrado aumentos en Latinoamérica lo que da cuenta de la calidad de la investigación y los esfuerzos que se han puesto en llevar la investigación a aplicaciones prácticas que permitan generar un producto con valor agregado.

A pesar de las diferencias que presentan en los países de la región en cuanto a ingreso, distribución de la riqueza y política de gobierno, existe una tendencia hacia el desarrollo de acuerdos que buscan mejorar la comunicación y las relaciones comerciales en la región para potenciar el desarrollo conjunto, siguiendo el ejemplo de Europa y Asia (Chad P. Bown, 2017). En este contexto se observa que a pesar de las dificultades y el poco financiamiento para investigación, hay un crecimiento en el desarrollo de la investigación aplicada y la creación de empresas biomédicas en la región (Alliance for Regenerative Medicine, 2016).

Una de las ventajas de Latinoamérica en este contexto que también podría convertirse en un problema en el mediano o largo plazo, es la falta de regulación con respecto a la investigación en células madre y sus derivados, así como también, de la regulación relacionada a terapias y sus aplicaciones. Por eso es sumamente importante que ClusterBio se convierta en un referente regional, con los más altos estándares de calidad y normativa internacional vigente y de esta manera, trabajar en conjunto para el establecimiento de la regulación en los países que se establezca.

El análisis de las características de la investigación en Latinoamérica permite tener una visión general de los problemas que enfrenta el desarrollo de la investigación en la región y cuáles son los países que pueden presentar ventajas competitivas para el desarrollo de empresas de investigación en biomedicina.

Por otro lado, el mercado de almacenamiento de células criopreservadas (banking) crecerá a una tasa similar al de la medicina regenerativa, llegando al 20,3% (Alliance for Regenerative Medicine, 2016). Estas cifras combinadas dan cuenta de la dimensión de la oportunidad asociada al desarrollo del bioinsumo de Muse-AT y a la generación de un banco de células Muse-AT personalizado, pensando en otras potenciales aplicaciones terapéuticas para los mismos pacientes.

### 3.2 La medicina regenerativa en Latinoamérica

La medicina regenerativa jugará un rol importante en los sistemas de salud en el futuro, que en este momento solo son accesibles a través de financiamiento privado. En

esta sección se analizara el tamaño del mercado para las primeras terapias que ofrecerá la empresa.

### 3.2.1 Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común luego del Alzheimer. Está asociada con alteraciones del movimiento, pérdida de la movilidad del paciente con alteraciones en la función cognitiva que pueden llevar a demencia. Esta patología afecta mayoritariamente a personas entre los 50 y 60 años (Irwin DJ, 2013). La progresión de la EP representa un problema de salud pública que afecta al paciente, pero trae consigo un problema social, económico y político.

Los mecanismos moleculares de la patología consisten en una disminución en la producción de dopamina por una pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra (SN) que proyecta para el cuerpo estriado (Choi HS, 2015). La degeneración progresiva y la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la SN son acompañados por la formación de inclusiones intraneuronales, llamados "cuerpos de Lewy", que se componen principalmente de alfa-sinucleína (Choi HS, 2015).

Las terapias existentes pretenden compensar la pérdida de dopamina en el cerebro mediante la administración de precursores L-DOPA y/o receptores agonistas de dopamina D2 (Choi HS, 2015). Estos tratamientos presentan una serie de efectos secundarios adversos como movimientos anormales e involuntarios (disquinesia), aumento imprevisible del temblor y el desarrollo de resistencia a largo plazo.

En la actualidad no existen terapias que permitan curar la EP, y la mayoría de los tratamientos buscan aliviar de forma temporal los síntomas (Jankovic, 2008). Por esta razón es urgente desarrollar estrategias terapéuticas que puedan frenar o revertir del desarrollo de EP. La terapia génica se encuentra en distintas etapas de desarrollo, pero aún no está disponible para el paciente hasta que no se demuestre su eficacia, además de presentar desafíos regulatorios adicionales.

La enfermedad de Parkinson (EP) afecta principalmente a los adultos mayores con una prevalencia de 228 personas afectadas cada 100.000 personas entre los 50-59 años, 637 entre los 60-69 años y a 2.180 entre los 70-79 años en Latinoamérica (Parkinson's foundation, s.f.).

Se calcula que en el territorio existen cerca de 1,8 millones de personas afectadas por esta patología al 2015<sup>4</sup>, mientras que este número asciende a 10 millones a nivel mundial. El valor del mercado mundial de tratamientos contra la EP alcanza los US\$3.6 billones (2012) y tiende al crecimiento a una tasa de crecimiento anual compuesto de un 3,32% calculada a 2018 (Infiniti Research, s.f.).

En Chile, aproximadamente, el 2% de la población mayor de 65 años sufre de EP, y esta cifra se duplica en pacientes mayores de 85 años (Guía clínica, Minsal 2010); conjuntamente la mortalidad asociada con EP ha aumentado de forma progresiva con una tasa de mortalidad de 1 por 400.000 habitantes al año (Pedro Chaná C., 2013).

---

<sup>4</sup> Según el documento de postulación a Contratos tecnológicos para la innovación



Además, debido a un aumento en la expectativa de vida de la población, el grupo etario mayor de 60 años, representa un 11.4% de la población y se estima que este porcentaje se duplicará hacia el 2050 (INE, 2012), incidiendo directamente en la población afectada por patologías neurodegenerativas.

Esta tecnología posee el potencial de ser aplicable en el tratamiento de otras enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, Esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple y daño de la médula espinal. En conjunto, estas patologías afectan a más de 45 millones de personas en el mundo.

### **Tratamientos actuales**

Los tratamientos actuales para la EP son principalmente el uso de fármacos y cirugía sin embargo, ninguno acaba totalmente con los síntomas progresivos de la patología. En la actualidad, los tratamientos farmacológicos para esta enfermedad buscan principalmente restablecer los niveles de dopamina a nivel nervioso.

El uso de carbodopa/levodopa, agonistas de dopamina, inhibidores de la enzima monoamino oxidasa, inhibidores de catecol-O-metil transferasas y anticolinérgicos, permiten controlar, en parte, los síntomas de la enfermedad, pero sin establecer una cura a largo plazo.

La estrategia quirúrgica (estimulación cerebral profunda, talamotomía y palidotomía) se reserva para pacientes que continúan con temblor severo después de los tratamientos farmacológicos, o para aquellos que sufren de fluctuaciones motoras profundas (disquinesias).

Se ha propuesto, por último, el uso de la terapia celular. No obstante, existen importantes limitaciones en la seguridad y eficacia dependiendo del tipo de células empleadas. Existe evidencia de formación de tumores en el caso de las células madre embrionarias (hESC) o pluripotenciales inducidas (iPSC). Otros problemas importantes son la capacidad limitada de diferenciación de las células madre mesenquimales (MSCs) o la escasa supervivencia e integración de éstas al ser trasplantadas en el tejido huésped.

#### 3.2.2 Lesiones músculo esqueléticas

Las lesiones músculo-esqueléticas pueden afectar a toda persona que practique alguna actividad física o deporte (independiente de su nivel). Estas lesiones pueden ocurrir en deportistas profesionales, semi-profesionales y en la población amateur. Incluso pueden estar asociadas a actividades laborales no relacionadas con los deportes pero que impliquen un gran esfuerzo físico, como por ejemplo las actividades en los sectores de la construcción, agricultura, pesca, minería, forestal, entre otros.

La lesión deportiva más frecuente (55%) corresponde a lesiones musculares; éstas pueden ser clasificadas como laceraciones, desgarros o contusiones (L. Baoge, 2012) y pueden implicar el daño tanto de las miofibras como del tejido conectivo que las rodea. Se estima que el 10% de las lesiones musculares son graves y muchas de ellas requieren cirugía. Luego del trauma del músculo esquelético, el tejido reacciona con una inflamación aguda inicial, seguida de una regeneración de las miofibras y finalmente el desarrollo de fibrosis o formación de cicatriz.

Los sistemas de salud tanto públicos como privados, también se ven afectados al tener que indemnizar a los pacientes por concepto de licencias médicas prolongadas, lo que tiene directa incidencia en las arcas fiscales como en la rentabilidad de los sistemas de salud privados. Si se tratase de un deportista de alto rendimiento que sufre una lesión y que, por lo tanto, debe ausentarse del campo de juego por un periodo prolongado, esto afecta directamente al equipo completo. Se desestabiliza su estrategia, lo que repercute a nivel general del club deportivo en que podría ver comprometida su competitividad en el campeonato incidiendo en los ingresos del mismo por concepto de venta de entradas, por ejemplo, y por lo tanto afectando a los dueños del club, representantes y a los seguidores.

En el caso de deportistas individuales, éstos también pueden ver afectado su rendimiento y participación en los distintos torneos repercutiendo en sus representantes y seguidores. Por último, las diferentes lesiones deportivas también podrían tener consecuencia a nivel de grandes marcas que actúen como auspiciadores de los deportistas.

Por otra parte, las lesiones musculares intencionales que producen millones de cirugías al año como cesáreas o hernias tienen un elevado costo tanto para el paciente en cuanto a su recuperación y pérdida de función, como también para el sistema de salud público y privado debido al tiempo de recuperación y pérdida de rendimiento o función.

El tiempo de recuperación de las lesiones músculo-esqueléticas puede oscilar entre unos pocos días a varias semanas dependiendo del músculo implicado y de la gravedad de la lesión. Por ejemplo, una lesión leve del músculo isquiotibial permite continuar con el ejercicio ligero y tiene un tiempo de recuperación generalmente corto, de 1 a 2 semanas. Un desgarro de segundo grado puede requerir reposo y está asociado a un tiempo de recuperación promedio de 3 a 4 semanas (Andrea Foglia, 2013). Los desgarros más severos o de tercer grado pueden, incluso, requerir una intervención quirúrgica y tienen un tiempo de recuperación de hasta 10 semanas.

Un estudio realizado en EEUU que evaluó los costos directos de los pacientes con lesiones músculo esqueléticas entre 1996 y 2011 determinando que éstos ascendían a más de USD \$7000 en el período 2009-2011 siendo un 75% superiores al periodo 1996-1998 (Rosemont, 2014). Los costos indirectos de las lesiones musculares se asocian a días laborales perdidos resultando en pérdidas de salario. En el caso particular del fútbol profesional, se estima que en 2015 en las cuatro principales ligas del mundo el costo asociado a lesiones de los jugadores ascendió a USD\$12,4 millones por equipo. Además, cada año, los clubes pierden el equivalente al 10 a 30% de sus planteles por lesiones (Abotel, 2015).

### **Tratamientos actuales**

El tratamiento estándar para las lesiones músculo-esqueléticas, ya sean agudas o crónicas, consiste en la técnica "RICE", acrónimo en inglés de "Rest, Ice, Compression, and Elevation" (Mirkin y Hoffman, 1978). Junto con el RICE también pueden utilizarse antiinflamatorios no esteroidales (AINEs), inyección de corticosteroides y terapia física (Baoge, L. y cols. 2012).

Los estudios muestran que el bloqueo de la inflamación mediante el uso de AINEs incluso retrasan la reparación de la herida (Dueweke, J. J. y cols. 2016). En el caso de

las lesiones severas, estos tratamientos conservadores no logran la regeneración de un tejido completamente funcional, lo que incrementa el riesgo de perder función y sufrir nuevas lesiones en el mismo sitio, aumentando la gravedad y el tiempo de recuperación de éstas y pudiendo transformarse, incluso, en lesiones crónicas.

Existen tratamientos alternativos a los fármacos como el ultrasonido terapéutico. Se ha observado que éste podría potenciar la etapa inicial de la regeneración muscular, sin embargo, diversos estudios han encontrado que no reduce el tiempo de curación. Aparte del efecto analgésico de las ondas de ultrasonido de alta frecuencia, no tienen otro beneficio (Dixon, J. B., 2016).

La Electrólisis Percutánea Intratisular (EPI®) es una técnica de fisioterapia invasiva que consiste en la aplicación ecoguiada de una corriente galvánica a través de una aguja de acupuntura que produce un proceso inflamatorio de carácter local permitiendo la fagocitosis y la reparación del tejido blando afectado (tendón, ligamento, músculo, etc.) (Abat, F. y cols., 2015; Davison, B. 2016). Actualmente hay centros que ofrecen estos servicios tanto a nivel internacional como en Chile (epichile.cl), a distintos deportistas de élite, sin embargo, carecen de evidencia clínica robusta.

Otros tratamientos complementarios para las lesiones músculo esqueléticas comúnmente incluyen terapias manuales como la medicina tradicional china, medicina quiropráctica, terapia de masajes, terapias con inyecciones y modalidades transdermales, entre otros (Dixon, J. B., 2016). Muchos de estos tratamientos han sido usados por años como una alternativa a los tratamientos estándar. Sin embargo, la evidencia de estas modalidades es a menudo sólo anecdótica debido a la falta de estudios clínicos de calidad.

Algunos centros médicos, clínicas de especialidad y médicos especialistas, han incorporado el uso de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) para el tratamiento de lesiones. El PRP es una terapia autóloga que requiere el procesamiento de la sangre del mismo paciente y que luego es reinyectado de manera sistémica o bien en el sitio del daño. Se han reportado resultados auspiciosos, sin embargo, se requiere de un personal altamente calificado o de métodos automatizados para obtener un producto de calidad, reproducible, seguro y eficaz, existiendo por ende mucha variabilidad en los resultados clínicos registrados.

### 3.3 Mercado Potencial Total

En el cálculo del mercado potencial total se considerará el número de pacientes finales a los que puede beneficiar la tecnología desarrollada por la empresa para la EP y lesiones músculo esqueléticas en Latinoamérica.

Se considerará, al menos en un comienzo, que solo el quintil más rico de la población podrá acceder a este tratamiento. Según datos del banco mundial al 2015 en el quintil más rico de la población latinoamericana y de los cuatro países analizados más adelante se encuentra cerca de la mitad de la clase media (ingresos diarios entre 10 y 50 dólares en paridad de poder de compra) y la clase de más altos ingresos (ingresos diarios mayores a 50 dólares).

El precio de la terapia regenerativa con células Muse-AT es aproximadamente USD \$4,500 para el cliente final.

En Latinoamérica existen alrededor de 1,8 millones de personas con EP, como se explicó antes, si el 20% de ellos pueden costear el tratamiento (se considera a las familias), se traduce en 360 mil personas.

En el caso de las pacientes con lesiones musculares 2 a 4% de la población sufre alguna lesión músculo esquelética y si se consideran las lesiones articulares se sube a un 12% de la población<sup>5</sup>. Se considerará para el cálculo el 2% más el 12% del quintil más rico de la región, es decir, 17,5 millones de personas.

En total en la región existen 17,86 millones de personas que podrían acceder a la tecnología desarrollada por ClusterBio, esto se convierte en un mercado potencial total de 80 mil millones de dólares, esto sin contar muchas otras enfermedades que también se podrían tratar con esta tecnología en el futuro.

### 3.4 Análisis del mercado objetivo

El mercado objetivo para esta etapa del proyecto corresponde al porcentaje de pacientes con EP o lesiones músculo esqueléticas que tienen capacidad de pago para una terapia de este tipo en los países en ClusterBio tendrá operaciones en el corto y mediano plazo. Estos países son: Chile, Uruguay, Colombia y Brasil (Cellus Medicina Regenerativa SA, 2017).

Si se considera que estos países tienen una población total de 277,704 millones de habitantes, el quintil de más ingresos corresponde a 55,54 millones. Las personas con EP que cumplen los supuestos para acceder a los servicios ofrecidos son 160 mil pacientes que llegan a 7,93 millones al sumar los pacientes con algún tipo de lesión muscular o articular. Esto supone un mercado de más de 35 mil millones de dólares.

Por otro lado se considera que en los primeros años solo se opera en los países en los cuales la empresa ya tiene instalaciones disponibles, es decir Chile y Uruguay. La población conjunta de estos dos países es de 21,35 millones de habitantes y siguiendo el criterio del quintil superior, tenemos que este corresponde a 4,27 millones. De estos aproximadamente 610 mil son potenciales pacientes, el mercado llega casi a los 3 mil millones de dólares (2.745 millones de dólares).

Ahora considerando la capacidad productiva de la empresa podría satisfacer solo el 4,23% de la demanda (según datos de Cellus), esto se convierte en 25,8 mil pacientes, es decir 116,1 millones de dólares.

El siguiente paso es estimar el número de instituciones que pueden utilizar esta tecnología en sus pacientes, considerando solo Chile y Uruguay se llega a un total de 33 instituciones, de las cuales 20 se encuentran en Chile y 12 en Uruguay (ver anexos 2 y 3). El objetivo será llegar al 10% de estas instituciones y con esto aproximadamente al 10% de los pacientes que pagarían por este tratamiento. El mercado objetivo en los primeros años es de 11,6 millones de dólares.

---

<sup>5</sup> Datos obtenidos de la propuesta de inversión de Cellus.

Considerando que el primer cliente de CusterBio es Cellus y este tiene una capacidad de atención de 250 pacientes al año, el mercado al menos para el primer año de operación podría llegar a 1,125 millones de dólares.

### 3.5 Análisis PESTEL

Para poder entender el contexto social en el que se desarrollará ClusterBio se realizará un análisis PESTEL que consiste en el análisis de factores externos que no dependen de las operaciones de la empresa. Estos factores corresponden al contexto político, económico, social, tecnológico, ambiental y legal.

El mercado potencial de ClusterBio corresponde a aquellas empresas de medicina regenerativa presentes en los países en los que ClusterBio tiene la licencia de las células Muse, estos son Chile, Colombia, Brasil y Uruguay. En una segunda etapa el mercado podría extenderse al resto de Latinoamérica, y por último a Estados Unidos.

#### Político

Chile y Uruguay se caracterizan por tener un alto grado de estabilidad del gobierno y confianza en sus instituciones, además de contar con bajos niveles de corrupción.

Chile no solo cuenta con un sólido marco institucional, estabilidad económica y un nivel de desarrollo relativamente avanzado, sino también está trabajando en reformas estructurales ambiciosas, lo que lo ha mantenido como un referente latinoamericano de progreso, con políticas públicas que son estudiadas y se han convertido en modelos internacionales de buen gobierno (Banco Mundial, 2016).

Por otro lado Uruguay es un país políticamente estable que mantiene un clima de negocios con apertura económica, lo que le da una imagen de estabilidad al momento de atraer inversiones (Banco Mundial, 2016).

Colombia ha iniciado un proceso de pacificación al pactar acuerdos entre el gobierno y las FARC-EP (Fuerzas Armadas Revolucionarias de Colombia-Ejército del Pueblo), para un cese al fuego bilateral. Pero existe algo de incertidumbre sobre la alianza que llegará al gobierno y qué pasará con algunas reformas iniciadas. El proceso de abandono de las armas por parte de las FARC finalizará a mediados del 2017 y contará con la verificación de la Misión de la ONU en Colombia (Banco Mundial, 2016).

Brasil tiene un complicado escenario político debido a los escándalos de corrupción en los que se ha visto envuelto. La inestabilidad política es una preocupación, debido a las revelaciones que involucran a miembros del gobierno en el caso de corrupción de Petrobras, en el pago de coimas y financiamiento ilícito de campañas (teleSUR - SH , 2016).

#### Económico

En Chile, a pesar de la desaceleración de los últimos años, se espera un repunte gradual de la economía a partir del 2018. Por otro lado, se ha realizado una reforma tributaria que tiene como objetivo aumentar los ingresos fiscales para financiar el gasto en educación y disminuir la brecha fiscal. Con esta reforma se eliminó el Fondo de Utilidades Tributarias (FUT), que era utilizado por las empresas para aplazar el pago de impuestos sobre los beneficios que se retienen para inversiones (Banco Mundial, 2016).

Uruguay es un país que se encuentra en la categoría de alto ingreso (Banco Mundial, 2016), que ha tenido un crecimiento promedio anual del 4,8% entre el 2006 y el 2015 con un buen desempeño económico que ha permitido la estabilidad de la economía frente a la variabilidad del exterior (Banco Mundial, 2016). Además el informe 2017 “*Doing Business*” del Banco Mundial destaca la introducción del sistema electrónico que facilita el pago de impuestos para empresas (Doing Business, 2017).

Colombia tiene una ubicación geográfica privilegiada en Latinoamérica para hacer negocios en América, además cuenta con varios acuerdos económicos vigentes con Chile. La economía colombiana ha resistido cambios internos y externos, apoyada por reformas macroeconómicas y estructurales implementadas en los últimos años. Se espera que el crecimiento económico repunte en el periodo 2017-2019, principalmente por el aumento de exportaciones no petroleras, el precio del petróleo y el programa de infraestructura vial.

Brasil es la novena economía mundial. Sin embargo, Brasil atraviesa una crisis económica sin precedentes debido a la desaceleración del consumo privado y la caída de las inversiones. Tras su contracción en 2016 (-3,3%), se espera una reanudación progresiva del crecimiento en 2017 (0,5%), apoyada por las medidas de ajuste presupuestario en curso, así como por el aumento de la inversión.

### Social

Chile y Uruguay son los países con menor porcentaje de pobreza de la región, siendo primero Uruguay con un 6,4% el 2015 (INE Uruguay, 2016) y segundo Chile con un 11,7% según la encuesta Casen<sup>6</sup> 2015. Sin embargo Chile sigue en la lista de los países con mayor desigualdad de la región, pero por debajo de Colombia y Brasil.

Uruguay destaca por ser una sociedad igualitaria, por su alto ingreso per cápita y la ausencia de indigencia comparada con otros países de Latinoamérica, con una clase media que corresponde al 60% de la población, la más grande de América en términos relativos (Banco Mundial, 2016).

Colombia, tras tres años de conversaciones exploratorias, la mesa de negociación de paz entre el Gobierno y el Ejército de Liberación Nacional (ELN) se instaló formalmente en Quito, el 7 de febrero de 2017. Las delegaciones abordarán una agenda de seis puntos: participación de la sociedad en la construcción de la paz, democracia para la paz, transformaciones para la paz, víctimas, fin del conflicto armado e implementación. Si bien la desigualdad ha disminuido en los últimos años, aún permanecemos en niveles altos. El Coeficiente de Gini, para el 2015 se ubicó en 0,522 mejorando así la tendencia estable que se mantenía desde el 2012 (Banco Mundial, 2016).

Brasil tiene una fuerte desigualdad social, una de las más altas de Latinoamérica, que no solo se ha incrementado en los últimos años sino que aumenta al considerar el acceso a la educación y la salud y peor aún al considerar el alto nivel de evasión fiscal (Justo, s.f.).

### Tecnológico

---

<sup>6</sup> Encuesta Casen, encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional (Casen) del Ministerio de Desarrollo Social de Chile.

Chile y Uruguay cuentan con centros de investigación destacados. En los que se realiza investigación de primer nivel en diversas áreas.

En Chile la institución donde se realiza el trámite para inscribir patentes es el Instituto Nacional de Propiedad Industrial (INAPI) que depende del ministerio de economía fomento y turismo.

En Uruguay el trámite de registro de una patente se realiza en la Dirección Nacional de Propiedad Intelectual que depende del Ministerio de Industria, Energía y Minería.

Colombia ha tenido un importante desarrollo en cuanto a investigación y tecnología en los últimos años, mejorando su posicionamiento en rankings internacionales. El registro de patentes se realiza en la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC), trámite que también se puede hacer online en <http://sipi.sic.gov.co/>.

Brasil ha tenido un gran auge en desarrollo tecnológico e implementación de nuevas tecnologías, sobre todo con la preparación de los juegos olímpicos (A., 2016).

El Instituto Nacional de Propiedad Industrial (INPI) es la institución encargada del registro de patentes en Brasil. El tiempo medio de tramitación de una patente va desde los 7 a los 12 años, con una validez de 20 años desde la fecha de solicitud, sin posibilidad de renovación o prórroga. Brasil no es parte del protocolo de Madrid por lo que no hay facilidades para registrar una marca que ya ha sido registrada en otros países, siempre es necesario presentar la solicitud de registro local. Para mantener los derechos de la patente se deben hacer pagos anuales desde el tercer año de la presentación de la solicitud.

El costo de registrar una nueva marca es cercano a los mil dólares, sin contemplar asesoría. En Brasil se aplica la clasificación de Niza (10ª edición), cada producto debe incluirse en una de las 45 clases y no se pueden registrar marcas con más de una clase, es necesario solicitar tantas marcas como clases necesarias.

La duración del trámite de patentamiento es relativa en todos los países contemplados en este análisis, ya que depende de las observaciones que se realicen en las distintas etapas del proceso.

### Ambiental

En Chile existen una serie de normas cuyo objetivo es asegurar la protección del medio ambiente, la preservación de la naturaleza y la conservación del patrimonio ambiental, el cumplimiento de estas normas debe ser acreditado por el titular del proyecto o actividad durante el proceso de evaluación (SEA, 2017).

En Uruguay también existe una normativa ambiental que busca reducir el impacto ambiental y asegurar su protección. Desde el 2013 entró en vigencia un decreto que define que los residuos deben ser tratados de tal manera que se priorice su reutilización, su reciclado y su valorización energética, para ofrecer la posibilidad de realizar su disposición final dentro de determinadas condiciones (Cámara de Industrias, 2013).

Colombia se está preocupando de proteger la selva y regular la explotación para evitar la explotación ilegal de recursos naturales, evitando también todas las actividades que puedan dañar espacios protegidos. Además posee una regulación detallada de cómo

manejar desechos industriales peligrosos (Ministerio de Ambiente Vivienda y Desarrollo Territorial, 2007).

Brasil en su normativa ambiental establece que ningún daño ambiental está exento del efecto de la responsabilidad y reparación del mismo. Existen tres agencias federales responsables de la aplicación de la legislación que comprenden el Sistema Medio Ambiental Brasileño (SISNAMA). La legislación brasileña considera que los estados y municipios pueden ser responsables de tomar medidas en materia medioambiental y hacer que se cumplan (Business & Investments in SC, s.f.).

El riesgo de contaminación ambiental en las actividades desarrolladas por la empresa es mínimo ya que el material de desecho corresponde principalmente al material de empaque de los reactivos utilizados (material plástico y cartón). Por lo que no existen normas ambientales que interfieran con las actividades de la empresa. Sin embargo, se la empresa planea hacer una alianzas con una empresas de reciclaje para la reutilización del material plástico de alta calidad desechado.

### Legal

En Chile no existe una normativa que regule el trabajo en células madre, tanto en investigación como en terapias o pruebas clínicas.

Uruguay cuenta con un marco legal que permite y regula el trasplante de células y tejidos humanos que incluye la utilización de células madre autólogas y alogénas, asegurando su calidad y trazabilidad (IMPO Uruguay, 2006).

En Colombia existe una institución especializada, creada por el decreto 1101 el año 2001, denominada La Comisión Interinstitucional de Bioética, la cual se encarga del análisis y formulación de políticas públicas en temas relacionados con la protección del ser humano frente a la investigación, desarrollo y a la aplicación de los conocimientos científicos y tecnológicos. Los bancos de células madre, la investigación ni la utilización de estas células están regulados en Colombia, por lo que el funcionamiento de los mismos y parte de la investigación se realiza bajo normas internacionales. Existe un banco público de sangre de cordón umbilical pero no existe la regulación para hacer uso de estas células (PROYECTO DE LEY 172 DE 2006 CÁMARA., 2006).

En Brasil la terapia celular y la investigación con células madre adultas está permitida pero no ha sido oficialmente reconocida por el Consejo Federal de Medicina (CFM). También está permitido el uso de células madre embrionarias, ya sea terapéutico o para investigación, cuando existe el consentimiento escrito de los donantes, la fertilización haya sido in vitro y se encuentren congeladas por más de tres años, pero su comercialización se encuentra prohibida.

➤ En general Latinoamérica tiene un escenario político cambiante, en donde cada país tiene realidades muy distintas, con procesos históricos similares, pero evoluciones independientes. Cabe mencionar que ClusterBio y Cellus poseen contactos comerciales con empresas en estos países, sin embargo en Chile y Uruguay se cuenta con la posibilidad de utilizar las instalaciones de Cellus y del laboratorio de la clínica del Dr. Echague respectivamente. De este análisis se concluye que a pesar de las de tamaño de los mercados en estos países, existen países que son más seguros para a inversión extranjera, cuya estabilidad económica y de sus instituciones permite proyectar negocios exitosos a corto y



mediano plazo. Además es importante hacer énfasis en la estabilidad social y la legislación que permita un desarrollo de actividades de manera transparente y segura tanto para los clientes como para los inversionistas y trabajadores.

### 3.6 Análisis de la Industria

Para realizar el análisis de la industria en Latinoamérica se hizo un análisis de las cinco fuerzas de Porter. Este modelo es una herramienta de gestión que permite conocer el grado de competencia que existe en una industria, y como la empresa está inserta en este contexto mediante cinco elementos principales. Para lograr hacer un análisis más preciso y comparar la importancia de cada una de las fuerzas, se asignará un valor en escala de 1,0 a 7,0, siendo 1,0 el nivel más bajo y 7,0 el más alto, para identificar la relevancia de cada fuerza en el conjunto.

#### Amenaza de entrada de nuevos competidores

La amenaza de nuevos competidores corresponde a la entrada de nuevos centros de investigación en terapias regenerativas. La inversión para un proyecto de estas características es cuantiosa, y necesita de profesionales altamente capacitados con experiencia en cultivo celular humano, estudios pre-clínicos y clínicos.

Sin embargo, este tipo de investigación lo pueden realizar empresas asociadas a grandes farmacéuticas que poseen la capacidad de instalar laboratorios adecuados o asociados a laboratorios en universidades. De todas maneras, no es atractivo entrar al mercado si no se tiene un producto en etapas finales de desarrollo o se es parte de otra empresa que ya tiene productos en el mercado.

En el caso de un laboratorio sin propósitos comerciales, no es muy atractivo debido al alto costo de este tipo de investigación, de todas maneras, siempre existe la posibilidad de obtener financiamiento en un área con tanto potencial para aplicaciones reales.

Por estas razones la amenaza de nuevos competidores es media y se le asignará un valor de 4,0.

#### Rivalidad entre los competidores actuales

Los actuales competidores de ClusterBio son otros centros de investigación y desarrollo de terapias regenerativas, los competidores más fuertes están a nivel internacional.

A nivel local existe rivalidad, pero como en la mayoría de los casos la investigación está asociada a universidades, esta rivalidad está dada por la competencia para la obtención de financiamiento

Por otro lado, existen competidores privados, aunque en menor proporción, que compiten por prestigio y credibilidad para atraer pacientes-clientes.

La rivalidad entre los competidores es media y se le asignará un 5,0

### Poder de negociación de los proveedores

Los proveedores de ClusterBio corresponden a proveedores de reactivos y equipos, pero se contarán también entre los proveedores a los investigadores y mano de obra especializada debido a que son los proveedores del conocimiento.

En el mercado latinoamericano los proveedores de insumos tienen mucho poder ya que la mayor parte de los reactivos e insumos de laboratorio son importados desde Estados Unidos y Europa, además muchas marcas tienen representantes exclusivos. Los proveedores tienen control sobre el precio, calidad de servicio y tiempos de entrega dependen en gran parte del volumen de venta de los distribuidores locales. Los precios de los insumos son altos en parte por el costo de envío y aduana.

Por otro lado, los investigadores también tienen poder, pero este se disminuye por medio de la firma de acuerdos de confidencialidad y la poca demanda.

Por lo expresado anteriormente, el poder de negociación de los proveedores es alto por lo que se le asignará un 6,0.

### Poder de negociación de los clientes

El primer cliente de ClusterBio es Cellus, luego están las empresas o centros que presten servicios de medicina regenerativa que incluyen clínicas y hospitales.

Este es un mercado de consumo no masivo por lo que la relación cercana con el cliente es esencial. Sin embargo, debido a que no hay un gran número de competidores, estos no tienen mucho poder.

ClusterBio prestará servicios poco comunes en Chile y Uruguay, contando con la ventaja competitiva de que las instalaciones y mano de obra son notoriamente menos costosas que en Estados Unidos y Europa, por lo que el poder de negociación de los clientes es muy alto, por otro lado, ClusterBio es una empresa sin trayectoria y no conocida, pero con la ventaja de contar con importantes acuerdos estratégicos y colaboradores tanto en investigación como en el área clínica.

Si se considera a los pacientes, estos en general en América Latina tienen poco poder de negociación sobre todo en terapias donde las alternativas no dan verdaderas soluciones, además no existe una gran oferta de tratamientos similares.

El poder de negociación de los clientes es medio con un valor de 4,5.

### Amenaza de ingreso de productos sustitutos

Existe una amenaza de productos sustitutos que corresponde a la investigación con otro tipo de células madre, células desdiferenciadas y reprogramadas y la industria farmacéutica con nuevos fármacos menos costosos que las terapias regenerativas. Pero existe una baja probabilidad de entrada de productos sustitutos en el corto plazo, al menos en el horizonte de tiempo para el que se desarrolla este plan. Debido al tiempo que conlleva el desarrollo en esta área (varios años de investigación in vitro y luego pruebas en animales), y los años en investigación clínica para validar las terapias.

La amenaza de ingreso de productos sustitutos es baja y se califica con un 3,0.

**Tabla 1. Cuadro resumen del análisis de las cinco fuerzas de Porter**

	<b>Valoración</b>	
<b>Amenaza de entrada de nuevos competidores</b>	40	Media
<b>Rivalidad de los competidores actuales</b>	50	Media
<b>Poder de negociación de los proveedores</b>	60	Alta
<b>Poder de negociación de los clientes</b>	45	Media
<b>Amenaza de productos sustitutos</b>	30	Baja

Fuente: Elaboración propia

Finalmente, este análisis permite la comprensión de la posición de la empresa en la industria y como es afectada por las fuerzas del mercado. Se llegó a la conclusión de que la amenaza de entrada de nuevos competidores es media, existe mediana rivalidad entre los competidores actuales, los clientes tienen un nivel medio de poder de negociación, hay una baja amenaza de ingreso de productos sustitutos, pero un alto poder de parte de los proveedores, con una valoración de 6,0, el valor más alto del análisis por lo que es un factor importante a considerar en la estrategia.

Existen barreras de entrada para nuevos competidores y la empresa tiene la ventaja de tener la licencia exclusiva de la patente de las células Muse, lo que le da una ventaja competitiva importante.

### 3.7 Perfil de los Competidores Directos

Los competidores directos de ClusterBio corresponden a centros de investigación, generalmente asociados a hospitales y/o universidades, que trabajan en el área de la medicina regenerativa o hacen investigación con células madre. Estos centros tienen un alto incentivo para publicar y/o patentar el producto de su investigación. Estos centros pueden o no prestar servicios, pero el hecho de estar asociados a un hospital o universidad, puede entregarles versatilidad, éstos pueden competir en uno o más de los productos y servicios ofrecidos por ClusterBio.

Actualmente en el mercado no existe una solución rápida, segura y eficaz para los pacientes afectados por EP y lesiones músculo-esqueléticas graves o crónicas. La entrada al mercado de una terapia celular que demuestre rapidez, seguridad y eficacia podría cambiar el panorama mundial del tratamiento de este tipo de lesiones. La terapia con células Muse-AT + mesenquimales utilizando el método Cellus presenta una serie de ventajas competitivas que otorgan barreras de entrada adicionales para futuros competidores. Uno de los atributos del método Cellus más valorados por el mercado es que es mínimamente invasiva ya que tanto la toma de muestra de tejido adiposo como la aplicación local, son procedimientos ambulatorios sencillos y de bajo riesgo para el paciente.

**Tabla 2. Comparación de los principales competidores en la industria**

Centros de Terapia Celular	CTRC	C4C	CELLUS
Tiempo de producción	15 a 20 días	15 a 20 días	5 días
Calidad (pasaje celular)	> 4	> 3	≤ 1
Origen Celular	Autologo/ Alogénico	Autologo/ Alogénico	Autologo
Cultivo XenoFree	No	No	Si
Manipulación de Células	Alta	Alta	Baja
Precio promedio al consumidor	\$6,000,000	\$1,500,000*	\$2,500,000
Producto comercializable	No	Cellistem (Alogénico) Miacell (autólogo)	No

\*solo procesamiento de la muestra, no incluye pabellón. Fuente: Información Cellus.

### 3.8 Análisis Competitivo

El análisis FODA tiene como objetivo el estudiar el ambiente interno y externo de la empresa de forma rápida y sencilla. Su sigla representa las cuatro dimensiones analizadas (Fortalezas, Oportunidades, Debilidades y Amenazas). Es uno de los análisis más importantes en la generación de estrategia de una organización, y permite determinar las ventajas competitivas, obteniendo un panorama general para planificar objetivos dentro de un proyecto de inversión o plan de negocios (Ghazinoory, et al., 2011).

Para determinar los factores a incluir en la matriz FODA se realizó una entrevista al Director ejecutivo de ClusterBio y Cellus, Rodrigo Arancibia. Este análisis está dividido en dos secciones principales, la primera parte corresponde al análisis interno y son un resultado del análisis de las competencias centrales de la empresa. La segunda parte se refiere a los factores exógenos que resultan del análisis de las cinco fuerzas de Porter (Castillo, 2012).

Con el fin de identificar los factores más importantes en cada componente del análisis, se incorporó una evaluación de cada factor en una escala de cero a dos (0, 1 y 2), de manera que los factores menos importantes tienen una valoración igual a cero y los más importantes una valoración igual a dos.

## **Análisis Interno: Fortalezas y Debilidades**

### Fortalezas

- Licenciamiento exclusivo de la patente para la purificación y usos terapéuticos de las células Muse-AT en Chile, Uruguay, Colombia, Brasil y Ecuador (2).
- Alto potencial de patentamiento de la tecnología. Innovación en los procesos tecnológicos de expansión de células humanas otorgando una ventaja competitiva (2).
- Amplia experiencia en lipo-procedimientos, manipulación y expansión de células madre humanas a través del aliado estratégico, Cellus (1).
- Equipo calificado y de amplia experiencia técnica y clínica. Elevado *know how* interdisciplinario y mano de obra altamente calificada (1).
- Altos estándares de calidad internos, tanto de procesos clínicos, biotecnológicos y de negocio (1).
- Posibilidad de expandir la licencia de la patente de extracción y purificación de las células Muse-AT a otros países de Latinoamérica donde ClusterBio tenga operaciones o alianzas (2).

### Debilidades

- Falta de financiamiento para esta etapa (2).
- Elevados costos fijos e inversión inicial (1).
- Falta de conocimiento de la marca (0).
- Falta de validación de la tecnología (1).
- Posibilidad de trabajar solo con células Muse-AT, ya que la obtención de células Muse de otros tejidos se encuentra protegida por la patente (Patente nº EP 2455452 A1; CA2768238A1, 2012)(2)

ClusterBio cuenta con ventajas competitivas que le permitirán aprovechar las oportunidades del mercado como es contar con la licencia exclusiva de una tecnología innovadora y eficiente, contar con experiencia y socios estratégicos de Cellus además de su reconocimiento de marca en Chile. Por otro lado, podemos ver que las debilidades de la empresa pueden ser importantes al inicio, pero no son críticas para el desarrollo del negocio.

## **Análisis Externo: Oportunidades y Amenazas**

### Oportunidades

- Gran desarrollo del sector de la industria biotecnológica y biomédica (1).
- Potencial crecimiento hacia otros países de la región (1).
- Potencial expansión de las aplicaciones hacia otras áreas de tratamiento en medicina regenerativa y medicina estética (1).
- Demanda en crecimiento sostenible (2).

- Tendencias favorables de la industria en cuanto a procedimientos mínimamente invasivos y calidad de vida (1).
- Potencial de nuevas alianzas estratégicas con compañías y clínicas (2).

### Amenazas

- Muy bajo gasto en I+D en la región (2).
- Grandes farmacéuticas o privados que tengan el capital suficiente para instalarse en el corto plazo (1).
- Alta dependencia de financiamiento (2).
- Disminución del crecimiento económico de la región (1).
- Desarrollo de nuevas regulaciones con respecto al uso de las células madre, en el mediano plazo (0).

Al considerar el análisis de los factores externos se observa que existen grandes oportunidades para esta tecnología en el mercado latinoamericano de la medicina regenerativa, como son la demanda en crecimiento lo que también se ve reflejado en un aumento de la oferta de tratamientos de medicina regenerativa con el aumento además de la información disponible.

El área de la biomedicina está constantemente desarrollando nuevas tecnologías y líneas de investigación que abren oportunidades para el futuro de la empresa. De esta manera, existe la posibilidad de diversificación y expansión de las líneas de investigación y los servicios desarrollados. Los nuevos enfoques pueden abarcar un nuevo segmento de público objetivo (personas con distintas patologías o necesidades), nuevas tecnologías (criopreservación) y nuevos tratamientos.

Los convenios con empresas externas también son fuente de oportunidades. Existen instituciones interesadas en el desarrollo de nuevas tecnologías, procedimientos e investigación que quieran apoyar proyectos específicos. De esta manera, se puede obtener el financiamiento y alianzas estratégicas que ayuden a ClusterBio a expandirse y desarrollar nuevos proyectos.

Con este análisis es posible determinar los factores más relevantes que componen las ventajas competitivas de ClusterBio, como es el hecho de contar con la licencia exclusiva y la posibilidad de sublicenciar la patente de las células Muse-AT en Chile, Uruguay, Colombia, Brasil y Ecuador, junto con la posibilidad de expansión a otros países de Latinoamérica. Además del alto potencial de patentamiento que tiene esta tecnología. Por otro lado, se identificaron las debilidades más importantes que es necesario mejorar, como la falta de financiamiento y la necesidad de desarrollar una tecnología eficiente de obtención de células Muse-AT y su validación en diferentes aplicaciones.

## 4 Modelo de negocio Canvas

El modelo de negocios se generó utilizando el método Canvas, un modelo de negocios describe la parte racional de cómo una organización es capaz de crear, entregar y capturar valor, es decir, qué es lo que la empresa hace y cómo lo hace para entregar valor a sus clientes y de esta forma mantenerse en el mercado (Pigneur, 2010).

### 4.1 Segmentos de Clientes

ClusterBio puede tener clientes en cuatro segmentos específicos:

- Bancos de células madre.
- Clínicas deportivas.
- Clínicas y hospitales asociados a universidades.
- Empresas biomédicas que prestan servicios de medicina regenerativa.

### 4.2 Propuesta de Valor

#### Bancos de células madre

La propuesta de valor está asociada al licenciamiento de tecnologías para extraer y expandir células Muse-AT para criopreservación.

#### Clínicas Deportivas

La propuesta de valor está asociada al desarrollo de tecnologías en medicina regenerativa entregando tratamientos terapéuticos validados en el área de traumatología, ortopedia y medicina deportiva.

#### Clínicas y hospitales asociados a universidades

La propuesta de valor para este segmento está asociada a la posibilidad de generar asociaciones para investigación y desarrollo conjunto de tecnologías junto con el desarrollo de estudios preclínicos y clínicos para su uso y comercialización.

#### Empresas biomédicas que prestan servicios de medicina regenerativa

La propuesta de valor para este segmento está asociada al desarrollo y licenciamiento de tecnologías previamente validadas mediante estudios preclínicos y clínicos para su uso y comercialización, además de tratamientos terapéuticos validados en el área de traumatología, ortopedia, medicina deportiva y enfermedad de Parkinson, entre otros.

### 4.3 Canales de distribución

La propuesta de valor de la empresa es entregada a cada segmento por medio de canales de distribución, los que incluyen

- Cellus, como socio clave y a la vez cliente.
- Cursos de capacitación.
- Congresos científicos.
- Sitio web de ClusterBio.
- Empresas e instituciones asociadas.

- Clínicas.

Durante el primer año de operaciones de la empresa, su principal cliente es Cellus por lo que, para efectos del desglose de los canales de distribución, los clientes de ClusterBio serán los clientes de Cellus.

#### 4.4 Relación con el Cliente

ClusterBio se relacionará con sus clientes de tres formas principales:

- Entregando asistencia personalizada, el licenciamiento de la tecnología para tratar pacientes puede requerir capacitación del personal.
- Co-Creación por medio de la cooperación, cuando se realiza investigación conjunta o diseño del servicio con el cliente (estudios clínicos).
- Por último, venta directa con manual de instrucciones, existen casos en los que el cliente no necesita más asistencia que la respuesta de dudas específicas. En el caso de la venta de una licencia (por ejemplo, licencia para investigar con células Muse-AT),

En cada segmento existe más de una forma de relación con el cliente dependiendo del producto, a continuación, se detalla cuáles formas de relación con el cliente aplican a cada segmento.

##### Cellus

Cellus tiene una relación que va desde la co-creación a la asistencia personal y el autoservicio.

##### Empresas biomédicas que prestan servicios de medicina regenerativa

En el caso de las empresas biomédicas, la relación se puede dar por medio de la venta directa y la atención personalizada.

##### Clínicas Deportivas

La relación con las clínicas deportivas se puede dar a través de una mezcla de las tres formas de relación, dependerá de cada caso y la experiencia que tengan los profesionales.

##### Clínicas y hospitales asociados a universidades

En el caso de una investigación específica o el diseño de un ensayo clínico podría corresponder también se puede dar una combinación de todas las formas de relación con el cliente.

La relación con los clientes también se puede dar a través de comunidades como sociedades científicas o asociaciones de empresas.

Para lograr una buena relación con los clientes se utilizará un plan de comunicaciones y plan posicionamiento estratégico, desarrollado junto a la empresa de comunicaciones Profile, comunicación estratégica y sustentabilidad. Este plan posee tres pilares fundamentales:

- El primero es el Brand PR o posicionamiento de marca, a través de generación de contenidos e historias principalmente en redes sociales.



- En segundo lugar se establecerán alianzas con medios de comunicación especializados en el área deportiva y presencia en eventos del área.
- Por último, el tercer pilar está constituido por embajadores de la marca que pueden ser tanto deportistas reconocidos como líderes de opinión en la materia. Los atributos que se busca comunicar son: calidad, seguridad, eficacia, credibilidad, reputación y responsabilidad de la aplicación de la tecnología.

#### 4.5 Flujo o fuentes de Ingresos

Las fuentes de ingreso de ClusterBio

- Licencias
- Fondos concursables
- Venta de servicios
- Inversionistas
- Venta de tratamientos

#### 4.6 Recursos Clave

- Licencia de la patente de las células Muse-AT. La tecnología patentada presenta las ventajas de ser altamente eficiente, de un alto rendimiento y bajo costo, lo que permite su rápida transferencia tecnológica.
- *Know-how* de Cellus. El conocimiento acumulado en Cellus, además del reconocimiento de la marca Cellus por parte de otros actores de la industria, permite apalancar el posicionamiento de la nueva marca.
- Los profesionales investigadores se transforman en recursos clave a medida que acumulan conocimiento y experiencia.
- Producción Celular e Innovación.
- Contratos de sublicenciamiento.

#### 4.7 Actividades Clave

La captura de valor se realiza mediante el desarrollo de nuevas aplicaciones, la optimización e innovación de los métodos actuales de extracción, purificación y expansión de las células Muse-AT.

- Investigación con células Muse-AT
- Sublicenciamiento
- Ensayos clínicos
- Asociación con empresas y centros de investigación para desarrollar terapias en conjunto.

El área clínica es clave en la identificación de necesidades no resueltas del mercado y por lo tanto, también es clave en la propuesta de nuevas líneas de

investigación y pruebas clínicas que deberán ser estudiadas y desarrolladas en conjunto con el comité científico estratégico.

#### 4.8 Socios Clave

Para desarrollar la propuesta de valor asociada a la generación de I+D+i, se requiere de una coordinación eficaz con socios clave que en conjunto complementan las actividades de ClusterBio y su cadena de valor.

- Agencia Profile Chile- Comunicación estratégica y sustentabilidad. Agencia de Comunicaciones especialistas en estrategias de Posicionamiento y Brand PR.
- Audiofilms y CDF - Canal del Fútbol y Productora Multimedia AUDIOFILMS de Javier Parra para la elaboración de spots publicitarios, casos de éxito y estrategia digital.
- CCB - Centro de Criogenia de Brasil, Sao Paulo. Segundo banco más grande de Brasil y primero en Sao Paulo. Expertos en expansión de células mesenquimales. Poseedores de una tecnología patentada que permite obtener grandes cantidades de células madre mesenquimales a partir de pequeños explantes de piel retroauricular.
- Cellus Biomédica, la división de investigación e innovación de Cellus es un socio estratégico y cliente de ClusterBio, que aplica directamente toda la tecnología desarrollada y licenciada por la empresa.
- Clínica Visión Echague
- Instituto Pasteur Uruguay
- Laboratorio de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de la Facultad de Ciencias Químicas, de la Pontificia Universidad Católica de Chile.
- Oncobiomed Advanced Cell Therapies S.A. - Desarrollador de las tecnologías antitumorales TAPCells® y Trimel®. Aliado estratégico de internacionalización elaborando propuesta conjunta para la Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá y Hospital Universitario San Ignacio.
- Tecnyca Chile - Especialistas en la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio (GMP, GLP). Diseño y Arquitectura de Plantas Farmacéuticas e Industriales. Certificación de áreas y procesos.
- Universidad de Chile - Facultad de medicina - BNI (Biomedical Neuroscience Institute) junto al laboratorio de Neurociencia del Dr. Claudio Hetz y ICBM (Instituto de Ciencias Biomédicas) junto a los laboratorios de Fisiología Celular del Músculo del Dr Enrique Jaimovich y el Laboratorio de Envejecimiento y Reparación Tisular de la Dra. Mónica Cáceres. Elaboración conjunta de proyectos CORFO.

## 4.9 Estructura de Costos

### Costos Fijos

Los costos fijos del laboratorio corresponden a las remuneraciones y honorarios además de arriendo, gastos comunes, gastos administrativos. Se proyecta un aumento en los costos fijos cercano a un 10% anual para mantener la estructura de ventas proyectada.

### Costos Variables

La estructura de costos variables contempla los costos de insumos de laboratorio, marketing y algunos gastos de administración menores. La gestión comercial es en función de las ventas y se proyecta una inversión de un 10% para fines de marketing. Adicionalmente se consideró un presupuesto fijo de 6 millones anuales para giras comerciales y viajes.

En este plan de negocios se propone un plan de internacionalización en dos etapas. Para efectos de los siguientes capítulos de esta tesis se considerará solo la primera etapa y un horizonte de proyección de cinco años para todos los planes excepto el plan financiero que se proyecta a diez años.

## 5 Estrategia de crecimiento

### 5.1 Modelo de Negocio y Estrategia de Crecimiento

Actualmente existe un gran conocimiento en el cultivo y crecimiento de células mesenquimales para terapias regenerativas. Junto con ello Cellus ha logrado generar un modelo de negocio mixto de tipo B2B<sup>7</sup> (vendiendo servicios de PRP y extracción y purificación de células mesenquimales a clínicas) y B2C<sup>8</sup> (Cellus ha atendido exitosamente a pacientes con lesiones músculo esqueléticas) atendiendo las necesidades no sólo de médicos y clínicas, sino también de pacientes que poseen patologías crónicas y lesiones agudas.

ClusterBio será una empresa de investigación y desarrollo de terapias y tecnologías que se apoyarán en Cellus permitiendo con ello que Cellus se especialice en la prestación y comercialización de productos y servicios. A su vez ClusterBio desarrollara innovativas terapias para su posterior licenciamiento, basándose en la experiencia y conocimiento de las empresas que le dieron origen.

ClusterBio tiene los derechos del licenciamiento exclusivo de la patente de las células Muse-AT humanas para aislamiento, purificación y uso de aplicaciones terapéuticas en Chile, Colombia, Brasil, Uruguay y Estados Unidos, siendo Cellus además el representante de ClusterBio en los países en los que Cellus opera y de la misma manera, ClusterBio será representante de Cellus en los países a los que ingrese antes que Cellus.

Por otro lado, ClusterBio patentará toda la nueva tecnología y/o procedimientos que se generen en el proceso de investigación de nuevas terapias. De esta manera también se podrán licenciar las patentes generadas.

ClusterBio podrá apoyar a Cellus, pero también desarrollarse independientemente, ya que ClusterBio fue creada en Estados Unidos Cellus podrá realizar la comercialización de sus productos y servicios a través de ClusterBio. Generando un apalancamiento económico tanto desde ClusterBio hacia Cellus como de Cellus a ClusterBio.

### 5.2 Misión y Visión

#### Misión

Desarrollar terapias regenerativas innovadoras con células Muse-AT y tecnologías afines, eficaces y seguras para el tratamiento de pacientes, sin importar su capacidad de pago.

#### Visión

Acercar al mundo las terapias innovadoras con células Muse-AT y tecnologías afines, para mejorar la calidad de vida de muchas personas.

---

<sup>7</sup> Del Inglés Business to Business, se refiere a la comercialización de productos o servicios entre empresas

<sup>8</sup> Del Inglés Business to Customer, se refiere a la comercialización de productos o servicios de la empresa al consumidor

### 5.3 Descripción de Productos y servicios

ClusterBio tiene entre sus principales objetivos contribuir al desarrollo de las terapias regenerativas a través de la creación, adaptación y transferencia de tecnologías; incorporando valor agregado a los nuevos usos tanto de las células Muse-AT como de células mesenquimales, mediante el desarrollo de investigaciones, prestación de servicios y acciones que tiendan a la mejor utilización de los recursos disponibles.

Por esta razón, ClusterBio desarrollará un portafolio de líneas de investigación para la generación de aplicaciones en medicina regenerativa. Junto con la validación de las mismas por medio de ensayos preclínicos y clínicos de fase I y II, con lo que se generarán las siguientes áreas de negocio:

- Licenciamiento de patentes.
- Servicios de investigación para nuevas aplicaciones.
- Servicios de validación de nuevas terapias.

#### Licenciamiento

ClusterBio cuenta con los derechos de licenciamiento de la patente para la purificación y uso de aplicaciones terapéuticas de las células Muse-AT. La empresa puede licenciar esta tecnología a otras empresas que apliquen terapias regenerativas.

De igual forma es importante el desarrollo de nuevas patentes, ya sea para el uso de un tipo celular aislado, *mix* de células o subproductos celulares, procedimientos de purificación y/o empaquetamiento de células y nuevas aplicaciones en terapias regenerativas.

#### Servicios de investigación para nuevas aplicaciones

ClusterBio podrá prestar servicios de investigación tanto en experimentación *in vitro*, como estudios preclínicos en distintos modelos animales.

#### Servicios de validación de nuevas terapias

ClusterBio se encargará de la validación de las terapias con células Muse-AT y células mesenquimales que usará luego Cellus como parte de sus servicios. Además, la empresa ofrecerá la validación de nuevas terapias para otras empresas o instituciones mediante la conducción de estudios clínicos de fase I y II con estándares FDA.

- Los estudios de Fase I tienen por objetivo asegurar la seguridad de la terapia y se realizan con un grupo de entre 1 a 10 personas, generalmente adultos voluntarios. De esta manera se obtienen las dosis seguras en personas.

Se está diseñando la primera validación funcional realizada mediante un estudio clínico piloto randomizado, controlado y en doble ciego con 20 pacientes con una lesión músculo-esquelética, particularmente tendinosis del supraespinoso con rotura parcial moderada y sin calcificación.

- Los estudios de Fase II tienen por objetivo establecer la eficacia de una terapia, con grupos de aproximadamente 100 personas. En estos estudios se establece

un grupo control al que se le administra un placebo y el grupo al que se le administra la terapia.

#### 5.4 Productos, presente y futuro

El primer producto de ClusterBio consiste en una terapia basada en células Muse-AT dirigida a tratar lesiones musculo esqueléticas graves y severas. Esta terapia ha sido desarrollada utilizando el método de cultivo optimizado denominado “método Cellus”. Junto con esto se iniciarán los estudios en modelos murinos de EP, en conjunto con el BNI de la Universidad de Chile.

A mediano plazo se espera trabajar en colaboración con el centro de criogenia Brasil (CCB) que es un aliado estratégico de la compañía con el fin de optimizar los tratamientos con células Muse-AT. El CCB ha desarrollado y patentado la tecnología para obtener células mesenquimales expandidas desde un trozo pequeño de tejido. Esto permitiría optimizar el método de obtención de células Muse-At en los casos en que se hace dificultoso obtener la cantidad de tejido adiposo necesaria para el procedimiento habitual.

En el futuro se contempla la posibilidad de trabajar con otro tipo de células pluripotenciales o subproductos celulares en la investigación de nuevas terapias, pero no es prioridad en los tiempos que se contemplan para el desarrollo de este plan de negocios.

#### 5.5 Propiedad Intelectual

Para el desarrollo del negocio de ClusterBio por medio de sus productos y servicios resulta esencial resguardar la propiedad intelectual.

El valor generado será capturado a través del diseño de una estrategia robusta de protección intelectual ya sea por las solicitudes de patentes de aplicación de la tecnología o secreto industrial entre otros. Posterior a la protección de la innovación, la difusión de ésta mediante publicaciones indexadas, participación en congresos y seminarios también añade valor a la compañía. Esto a su vez incentiva la generación de alianzas estratégicas con centros de investigación influyentes en la materia lo que dará gran respaldo científico al quehacer de la empresa.

Adicionalmente, el mismo proceso de producción permite identificar mejoras de los protocolos de manufactura, formulación y activación de las células Muse-AT, todo ello susceptible de ser protegido mediante la estrategia de secreto industrial.

#### Estrategia de protección intelectual

Los ingresos de la empresa provendrán en gran parte por el traspaso de los derechos de explotación a terceros mediante licenciamiento. Esto hace imprescindible contar con una minuciosa y clara estrategia de protección intelectual. Por esta razón, se utilizará una estrategia ofensiva para proteger las nuevas aplicaciones y nuevas formas optimizadas de obtención, crecimiento y manipulación de células Muse-AT, además de nuevos tratamientos.

En cada etapa de las operaciones susceptible de ser protegido, se evaluará cuál es la mejor estrategia de protección, tomando en cuenta los costos de patentamiento, los tiempos de espera y la probabilidad de ser aceptada. Además de analizar si es conveniente hacer el registro solo en los países de operación, donde la empresa tiene la licencia de las células Muse o hacer el registro también en otros países o regiones.

En el caso de aplicaciones y procedimientos no patentables se resguardarán mediante el secreto industrial y se firmaran acuerdos de confidencialidad tanto con los empleados como con los socios estratégicos.

A continuación se detallan los pasos de la estrategia:

1. El primer paso para proteger todas las operaciones e investigaciones desarrolladas por la empresa, promoviendo un ambiente de confidencialidad, pero también mediante la firma de un acuerdo de confidencialidad por parte de todos los participantes de un proyecto.
2. El segundo paso consiste en mantener un riguroso proceso de vigilancia tecnológica para mantenerse informados de las nuevas tecnologías y procedimientos en el mercado, así como también de las nuevas tendencias y necesidades. Evitando así la infracción de otras patentes.
3. Evaluación de los países (uno o más), en los que registrará la patente, teniendo en cuenta el impacto de la nueva tecnología y el costo de patentamiento local versus PCT<sup>9</sup>.
4. Mantenimiento del secreto industrial en los casos en que no es posible o no es conveniente el registro de una patente. Considerando también la posibilidad de una publicación defensiva, evitando que un tercero pueda patentar.
5. Generar una estrategia de comunicación de las patentes de la empresa, para informar entregando pruebas de la importancia y exclusivo de la tecnología, aumentando el valor percibido tanto por parte de los socios como de los clientes e inversionistas.
6. Establecimiento de un proceso de revisión y mantención de las patentes, teniendo en cuenta los pagos de renovación y los plazos de tramitación en cada región o país, permitiendo la eliminación de las patentes que ya no tengan valor para el negocio.

## 5.6 Objetivos Estratégicos para ClusterBio

Luego de varias entrevistas con Rodrigo Arancibia CEO de Cellus, se establecieron los objetivos estratégicos de la empresa en formato *SMART*<sup>10</sup>.

---

<sup>9</sup> PCT: Tratado de Cooperación de Patentes.

<sup>10</sup> Objetivos en formato *SMART* del inglés: *Specific, Measurable, Attainable, Relevant, and Time-based*.

### Objetivos Estratégicos de Corto Plazo

- Durante el primer trimestre del 2017 se generará un documento que definirá la relación comercial entre ClusterBio y Cellus, el que deberá ser revisado periódicamente por el directorio de ambas empresas.
- Durante el primer trimestre del 2017 se creará la lista de cinco candidatos expertos en distintas áreas relacionadas al negocio (*banking*, investigación, medicina deportiva o traumatología, estudios clínicos, *startups*), para crear el Directorio Técnico Científico (*Scientific Advisory Board*) de ClusterBio. Estos serán contactados durante el segundo trimestre para solicitar su participación en el directorio.
- Durante el primer semestre del 2017 se realizará una primera etapa de búsqueda de financiamiento a través de postulaciones a fondos públicos concursables para investigación, asociaciones con empresas relacionadas y atracción de inversionistas.
- Durante el 2017 se instalarán filiales legalmente constituidas primero durante el primer semestre, en Chile y durante el segundo semestre en Uruguay.

### Objetivos Estratégicos de Mediano Plazo

- A partir del primer trimestre del año 2017 se comenzarán los estudios preclínicos para validar el uso de células Muse-AT en distintos modelos animales, por medio de la colaboración con el Instituto de Neurociencias Biomédicas (BNI).
- Desde los inicios de las operaciones de ClusterBio durante el 2017 se buscará la oportunidad de generar alianzas estratégicas con otros centros de investigación para estudios clínicos tipo case studies y de fase I-II.
- En el primer semestre del 2017 comenzará la instalación del primer laboratorio en un reconocido centro de investigación científica, el Laboratorio de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de la Facultad de Ciencias Químicas, de la Pontificia Universidad Católica de Chile en colaboración con el Dr. Roberto Ebersperger, director de este laboratorio.
- A partir del segundo semestre del 2017 comenzará la instalación del segundo laboratorio ubicado en un reconocido centro científico BIOESPINN, en el Instituto Pasteur en Uruguay.
- Durante el primer trimestre del 2018 se formalizará la alianza estratégica con el Centro de Criogenia Brasil (CCB), para mantener un banco de células Muse.
- Durante el primer semestre del 2019 se realizará un aumento de capital a través de atracción de nuevos inversionistas.



## Objetivos Estratégicos de Largo Plazo

- El 2020 se instalará un laboratorio de ClusterBio en un centro de investigación científica en San Francisco, Estados Unidos.
- Para el 2021 se contará con un estudio clínico aprobado por la FDA<sup>11</sup> para terapia regenerativa en músculo y ligamento con células Muse-AT.

---

<sup>11</sup> FDA: Agencia de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (*Food and Drug Administration*)

## 6 Plan de Marketing

### Mercado potencial total

El mercado potencial total de ClusterBio corresponde a todas las instituciones potenciales usuarios y comercializadores de la tecnología mencionadas en el capítulo 3 y supera los 80 mil millones de dólares.

### Mercado objetivo

El mercado objetivo de ClusterBio corresponde a un porcentaje de las empresas ya sean clínicas u hospitales a los que acceden los pacientes del mercado objetivo, que se encuentran en Chile y Uruguay. Si bien la empresa también apunta a licenciar su tecnología en este mercado, esto no se incluye en el cálculo del mercado objetivo que como se analizó en el capítulo 3 corresponde a 11,6 millones de dólares.

### 6.1 Segmentación del mercado

El mercado se divide en cuatro segmentos de empresas B2C.

- Bancos de células madre.
- Clínicas deportivas.
- Clínicas y hospitales.
- Empresas biomédicas que prestan servicios de medicina regenerativa.

### 6.2 Caracterización de los segmentos

- Bancos de células madre. Este es el segmento más promocionado de la industria, está principalmente orientado al almacenamiento de células de cordón umbilical, aunque actualmente existen bancos que también almacenan otros tipos de células madre adultas y en casos puntuales, células madre expandidas. Este segmento no es el segmento objetivo de ClusterBio, pero se podría ofrecer el servicio de expansión de células, con la calidad del método Cellus, para su almacenamiento.
- Clínicas deportivas. Este segmento es uno de los que tiene mayor potencial de crecimiento debido al gran potencial de la tecnología ofrecida en este ámbito, los rápidos resultados y sobre todo la gran visibilidad que se puede obtener al tratar a deportistas de alto rendimiento.
- Clínicas y hospitales asociados a universidades. Este segmento es más lento de desarrollar, porque en el caso de tratamiento de enfermedades o lesiones distintas a las músculo-esqueléticas, se necesita acumular evidencia mediante resultados de estudios clínicos que indiquen que la terapia es segura y efectiva. Sin embargo, en este tipo de instituciones también se pueden tratar pacientes con lesiones músculo-esqueléticas. Sin embargo, es con este segmento que se colaborará para sacar adelante los ensayos preclínicos y clínicos para validar las nuevas terapias.
- Empresas biomédicas que prestan servicios de medicina regenerativa. Al igual que en el segmento anterior se pueden realizar terapias para el tipo de lesiones en los que se

ha comprobado la efectividad del tratamiento. Más adelante, se podrá incorporar el tratamiento de otro tipo de enfermedades.

### 6.3 Atractivo del segmento objetivo

Los segmentos más atractivos son las clínicas deportivas debido a la efectividad comprobada de la tecnología con células mesenquimales (otro tipo de células madre con menos beneficios que las células Muse-AT) ofrecida en este tipo de lesiones comúnmente tratadas en estas instituciones. Por otra parte, las clínicas y hospitales asociados a universidades cuentan con profesionales, instalaciones y realizan investigación asociada, con ellos es posible realizar investigación en conjunto, vender productos para tratar pacientes y/o desarrollar ensayos clínicos para la validación de distintos tratamientos.

### 6.4 Posicionamiento

ClusterBio busca posicionarse como un referente latinoamericano en la investigación de nuevas aplicaciones en medicina regenerativa, este posicionamiento es posible dado que la patente de las células Muse-AT es exclusiva y además se cuenta con la experiencia y posicionamiento de Cellus que puede potenciar y apalancar a ClusterBio en Chile y con sus alianzas estratégicas en Chile y Latinoamérica.

Cellus cuenta ya con una trayectoria en el mercado chileno y es reconocido por sus buenas prácticas y excelentes resultados de negocio a pesar de los pocos años de operaciones de la empresa. Habiendo pasado rápidamente a convertirse en un referente en la industria chilena, lo que podrá contribuir al posicionamiento de ClusterBio.

### 6.5 Productos y servicios

Los productos y servicios que ofrece ClusterBio se listan a continuación, éstos se describen en detalle en el capítulo 2 de este plan de negocios.

- Licenciamiento de patentes.
- Servicios de investigación para nuevas aplicaciones.
- Servicios de validación de nuevas terapias.
- Terapia basada en células Muse-AT utilizando el método Cellus.

### 6.6 Estrategia de Precios

El valor percibido por el cliente incluye el valor del producto, del servicio, del personal y la imagen del producto o servicio; el costo que pagará el cliente se considera como el costo total monetario, que incluye costos psicológicos, tiempo y energía invertidos (Academia, 2017).

La estrategia de precios de los productos actuales depende de la negociación con cada cliente, pero en promedio se concederán los derechos de la licencia de las células Muse-AT que van entre un 5 a 20 por ciento del precio de venta del tratamiento con células Muse-AT. El precio de venta promedio de esta terapia está en torno a los USD \$4,500.

ClusterBio tiene la ventaja de contar con la licencia exclusiva de la obtención, purificación y activación de las células Muse-AT, lo que además de tener propiedades únicas para la regeneración de tejidos, el protocolo de aislamiento es efectivo, rápido y económico comparado con otros procedimientos inclusive el de obtención de células Muse de médula ósea. Esto ha permitido generar suficiente interés como para sublicenciar el derecho para investigar el efecto de las células Muse-AT en el tratamiento de heridas no cicatrizantes producto de radioterapia, al Dr. Roberto Hidalgo de Regeneracell, en Ecuador.

Parte de la estrategia de la empresa, consiste en buscar patrocinadores clínicos que deseen estudiar nuevos usos terapéuticos de las células Muse y luego pagar un porcentaje del precio de venta de la terapia.

Para efectos de este plan, se establecerá un promedio de cobro por el sublicenciamiento de un 15-16% del precio final de la terapia.

### 6.7 Plan de difusión

ClusterBio ejecutará un plan de difusión como parte de su estrategia para dar a conocer las ventajas y potencialidad de sus productos y servicios a la comunidad científica, académica y empresarial del país. Haciendo énfasis en el respaldo científico y los esfuerzos en obtener también el respaldo de los estudios clínicos para las aplicaciones de la tecnología a diferencia de otros actores del mercado, que no cuentan con ningún tipo de evidencia científica de la efectividad de los tratamientos ofrecidos.

En la ejecución de las actividades del plan, se considera relevante la participación coordinada de los integrantes del comité científico estratégico junto con sus socios clave.

En materia de difusión se fortalecerán las redes científicas y de colaboración público-privado con entidades con competencias en investigación, desarrollo tecnológico e innovación, las actividades a ejecutar buscan enfatizar que la infraestructura disponibles contribuyan a mejorar la calidad de la investigación científica chilena, así como brindar un aporte sustancial al desarrollo de sectores productivos significativos para el país, conjuntamente con crear conciencia del impacto social y económico de la investigación aplicada.

El plan de difusión para dar a conocer a ClusterBio contempla las siguientes actividades o mecanismos de divulgación y promoción:

**Divulgación al público objetivo.** Esta actividad busca promover la marca y el uso de las tecnologías de la empresa en áreas estratégicas, de interés a través de diversas acciones de promoción de interés público (prensa, folletos explicativos del proyecto, con la presentación de procesos y servicios, entre otros).

**Desarrollo de eventos:** Desarrollo de seminarios, visitas, talleres, cursos y otras actividades de actualización científico técnico acorde con las capacidades de las instalaciones, en cuyo marco se difundirá sus objetivos y capacidades especializadas.

**Participación en seminarios nacionales o internacionales:** Con la participación de investigadores asociados a proyectos, así como expertos internacionales de clase mundial, se realizarán seminarios abiertos, cuya finalidad será difundir las capacidades

tecnológicas y resultados de los proyectos asistidos, así como las tendencias y buenas prácticas mundiales referentes al tema. Estos seminarios estarán dirigidos a los actores del sector empresarial, médicos y científicos.

**Reconocimiento en publicaciones en revistas científicas.** Se promoverá la cita a los servicios prestados por la empresa en publicaciones emanadas de los trabajos que se realizarán en conjunto con universidades. Estas citas tendrán un impacto principalmente en la comunidad científica y empresarial del sector, considerando que las investigaciones tendrán un carácter aplicado.

**Reconocimiento en contribuciones a congresos científicos.** Se incentivará el reconocimiento de los servicios prestados por la empresa en la participación en congresos científicos de los investigadores y médicos para, además de los objetivos propios del interés científico, establecer redes de cooperación y difundir los avances en uso de servicios provistos por la entidad.

**Acuerdos con empresas o entidades públicas y privadas.** Suscripción de acuerdos con centros tecnológicos, asociaciones empresariales, para la difusión de capacidades y la oferta de servicios de la empresa.

**Difusión en el sitio web de ClusterBio.** Información de los productos y servicios que ofrece la empresa, las modalidades de compra de cada uno de los servicios, seguimiento de las operaciones, proyectos, noticias referentes a la celebración de convenios, y avances de la ciencia al respecto.

**Participación en ferias científicas/comerciales:** Se proyecta la participación en ferias científicas o comerciales para conocer nuevos avances científicos y comerciales, para difundir los avances de los proyectos y establecer contacto con futuros clientes.

**Publicaciones divulgativas.** Promoción de la gama de servicios ofrecidos por ClusterBio en medios de circulación nacional y regional, del tipo científico, empresarial, profesional o sectorial. Dentro de los medios, se considera folletos, memorias e insertos de prensa, para incluir en revistas de Ciencia y Tecnología, Biomedicina, revista Universitaria, portal de Conicyt, Redbionova y los portales de los socios que integran el proyecto, entre otros medios pertinentes.

En el diseño, se tendrá presente los siguientes aspectos que se deben cumplir:

- Explicar las ventajas de la nueva tecnología y el valor agregado.
- Énfasis de la utilidad práctica de los servicios dando ejemplos de las actuales alternativas.
- Transmisión de la información con un lenguaje entendible por el lector objetivo. Se considerará desarrollar material diferenciado para los distintos usuarios y clientes.

## 7 Plan de Operaciones

El plan de operaciones de ClusterBio contempla el control centralizado y remoto de todas las operaciones con base en Chile. Esto incluye la utilización de uno o más softwares de gestión integrados que permitan llevar un registro y monitorear la mantención de parámetros críticos del laboratorio con el fin de mantener un registro continuo de las condiciones y detectar a tiempo cualquier variación que pueda llevar a fallas en el proceso. Además de alertar en el caso de variaciones importantes de los parámetros críticos.

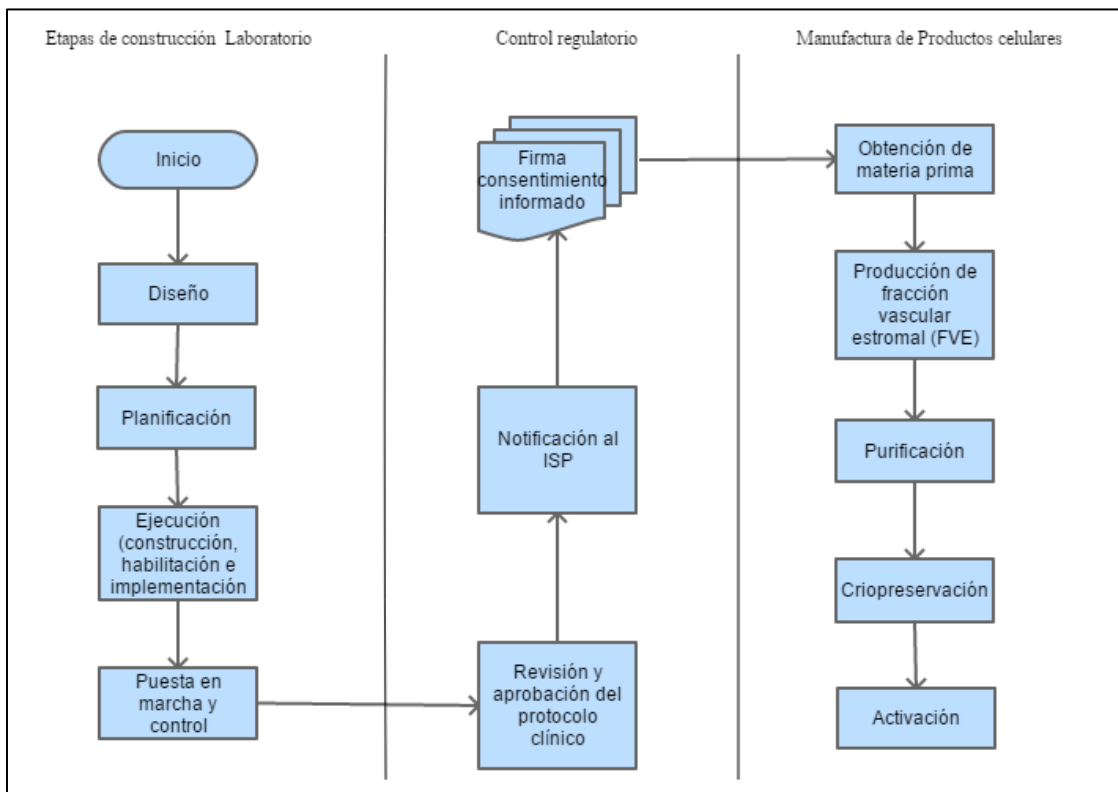
La empresa Logra se encargará del modelamiento de los procesos de ClusterBio. Logra es un empresa especializada en el servicio de gestión de procesos BPM (*Business Process Management*).

### 7.1 Visión General de las Operaciones

Durante la primera etapa de la empresa uno de los procesos más importantes corresponde a las etapas de construcción de los laboratorios, los que contarán con certificación GMP (*Good Manufacturing Practices*).

Para establecer los protocolos de los ensayos preclínicos y clínicos se tomará contacto con el comité de ética e investigación del servicio de salud metropolitano oriente de Santiago, el que revisará y aprobará los procedimientos.

Figura 4: Diagrama de los principales procesos



Fuente: Elaboración propia en base a información entregada por Cellus.

Luego de la aprobación del protocolo clínico se realizará la notificación del estudio clínico aprobado al Instituto de Salud Pública, institución que se encarga de mantener un registro de los estudios clínicos realizados y en proceso.

La producción de células de grado clínico para ser usadas en pacientes sigue el flujo de la manufactura de productos celulares. En el caso de los estudios preclínicos, cada proceso es diseñado de manera independiente y en conjunto con la universidad o institución colaboradora.

## 7.2 Estructura Legal

ClusterBio LLC es una compañía de responsabilidad limitada (*Limited Liability Company*) que se formó en Estados Unidos como un *Joint Venture* entre ClusterX y Cellus, ClusterX posee el 75% de ClusterBio y Cellus el 25% restante.

Una Compañía de Responsabilidad Limitada es una entidad legal separada. Distinta de sus accionistas, directores y gerentes. La responsabilidad de los accionistas se limita al monto aportado o al capital accionario emitido

Sin embargo, se deben mantener libros de contabilidad, nombrar a un auditor y presentar un informe anual en el registro de compañías que incluya las cuentas así como los detalles de directores e hipotecas.

### 7.2.1 Apertura de Sucursal en Chile

Las empresas que no han sido creadas en Chile pueden operar de las siguientes formas (Haciendo negocios en Chile, 2017):

- Por medio de un representante.
- Con una sucursal de la sociedad extranjera.
- Creando una sociedad de personas o sociedad anónima.

Para abrir una sucursal de una sociedad extranjera es necesario designar a un representante legal que constituya la sucursal. Este deberá legalizar una serie de documentos escritos en el idioma del país donde se constituyó la sociedad original acompañados de una traducción al castellano.

Los documentos legalizados necesarios para constituir la sucursal en Chile, son los siguientes:

- Una comprobación de que la sociedad está legalmente constituida en el extranjero.
- Una certificación de que la sociedad aún existe.
- Una copia auténtica de los estatutos vigentes de la sociedad.
- Un poder general emitido por la sociedad al representante legal que la representará en Chile. Este poder deberá establecer claramente que el representante legal actúa en Chile bajo la responsabilidad directa de la sociedad y con amplios poderes para actuar en nombre de la misma.

Al mismo tiempo, el representante legal debe suscribir a nombre de la sociedad, una escritura pública que incluya lo siguiente:

- Una afirmación de que la sociedad mantendrá en Chile activos realizables para satisfacer las obligaciones que deben ser cumplidas en Chile.
- El capital efectivo asignado a la agencia o sucursal chilena, y la forma y fechas en que este capital será internado al país.
- El domicilio de la agencia o sucursal principal en Chile.

Dentro de sesenta días, se debe inscribir un extracto de la escritura pública en el Registro de Comercio. Dentro de este mismo plazo, se debe publicar dicho extracto en el Diario Oficial.

Además, para crear una sucursal de una sociedad de responsabilidad limitada extranjera se necesita un poder general debidamente legalizado.

### 7.2.2 Apertura de Sucursal en Uruguay

Para abrir una sucursal en Uruguay, el trámite se inicia por Internet accediendo a través de la página de BPS (<http://www.bps.gub.uy/>) en el “Servicio Registro de Contribuyentes Web”, una vez aprobada la solicitud se debe concurrir personalmente, con previa reserva, a través del servicio “Agenda Web”. Esta modalidad es sólo para contribuyentes con domicilio constituido en Montevideo. Se debe tener presente que la fecha agendada no sea superior a los plazos establecidos para el trámite (hasta el inicio de actividades). A través del “Servicio Registro de Contribuyente Web” se proporciona el formulario 0380, una vez que la solicitud ha sido enviada.

A continuación se listan los documentos a presentar (DGI, 2016):

- Dos fotocopias de cédula de identidad de los representantes o pasaporte.

Si concurre un tercero a realizar el trámite, debe presentar 2 fotocopias de su cédula de identidad, certificación notarial y 2 fotocopias estableciendo:

- Firma de todos los representantes.
- Datos de los representantes de la sociedad:
  - Nombre, debiendo establecerse si no tiene segundo apellido.
  - Documento de Identidad.
  - Estado civil.
  - Nacionalidad.
  - Capacidad legal.
  - Domicilio particular. Si no lo tuviera, deberá establecer domicilio en el país.
- Que son los únicos representantes.
- Designación de representantes.
- Personería jurídica y representación competente.
- Decisión de instalar sucursal en el país, fecha de inicio de actividades u que se encuentra en condiciones de registrarse en el Registro Nacional de Comercio.



- Domicilio fiscal, especificando entre que calles se ubica. Este domicilio corresponde al lugar donde se desarrolla efectivamente la actividad.

En el caso de ser contribuyente de IRAE o configurar Establecimiento Permanente el representante debe ser residente en el país.

### **Requisito para uso de servicios en línea con BPS**

- Contrato: Titular, Representante y usuarios, deben suscribir Contrato Personal para uso de los servicios en línea. En caso que aún no hayan realizado dicho trámite deben gestionar la solicitud a través de [www.bps.gub.uy/Servicios en Línea /Solicitud Usuario Personal BPS](http://www.bps.gub.uy/Servicios en Línea /Solicitud Usuario Personal BPS)
- Perfiles: Deberán presentar el formulario “Solicitud de Perfiles de Conexión Remota” (Nro.050397) a efectos de realizar las gestiones Web, vinculando de esta forma a los usuarios con la empresa y habilitándolos para las diferentes gestiones.(Acceder a Formularios/[Conexión Remota](#))

### **Constancia del trámite:**

- Formulario 6351 (tarjeta de R.U.T.)
- Formulario 6361 “Confirmación de datos”
- Copia sellada de los formularios

### **7.3 Plan de Crecimiento Operacional**

Luego del establecimiento de las operaciones en Chile, se establecerá un plan general de inicio de operaciones en otro país, de manera que sea fácilmente replicable.

Este plan general, tendrá la misma estructura de recursos humanos y la gestión se realizará de forma centralizada, desde Chile. Cada nuevo laboratorio contará con la misma estructura y certificaciones, de modo de replicar la calidad de producción y operaciones.

### **7.4 Equipamiento e insumos**

Para la compra de insumos y equipos, además de su mantención se seguirá el protocolo diseñado y establecido por Cellus, durante el primer año, el que se irá sometiendo a un proceso de mejora continua con el objetivo de adaptarlo de la mejor manera a las necesidades propias de ClusterBio.

### **7.5 Estructura organizacional y funciones**

Actualmente, ClusterBio comparte personal con Cellus, el grupo está conformado por un equipo de trabajo multidisciplinario organizado mediante una estructura horizontal. Su Director Ejecutivo y Gerente General es Rodrigo Arancibia, Bioquímico de la Universidad de Chile (UChile), con más de ocho años de experiencia en biología celular humana, investigación aplicada, transferencia tecnológica, y gestión de proyectos de innovación en la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC). Rodrigo es a su vez

apoyado por los abogados Juan Antonio Sabal y José Antonio Villasante (UChile, MBA) a cargo de la asesoría legal.

A cargo de la gestión comercial y de ventas se encuentra Celeste Ávalos, Ingeniera en Biotecnología Molecular y Master en Medical Biotechnology Enterprise (Newcastle University, UK), con amplia experiencia en biología celular humana, ingeniería de tejidos y diseño de planes de negocios en biotecnología médica. Como Director de Investigación y Desarrollo, Vicente Cataldo (Bioquímico, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso), aporta con su experiencia en innovación en biología celular, molecular y genética. Carlos Girardi, Ingeniero agrónomo y co-fundador de Cellus, actúa como Vice Presidente de Finanzas y Director Comercial. Por último, Jaime Ortega, Químico Farmacéutico (QF) y MSc en Ingeniería Farmacéutica, opera como Vicepresidente de Implementación Clínica y Asuntos Regulatorios de la empresa, y junto a Crista Salzer (QF UChile), Sub Gerente de Calidad, forman a la Gerencia de Calidad y Asuntos Regulatorios.

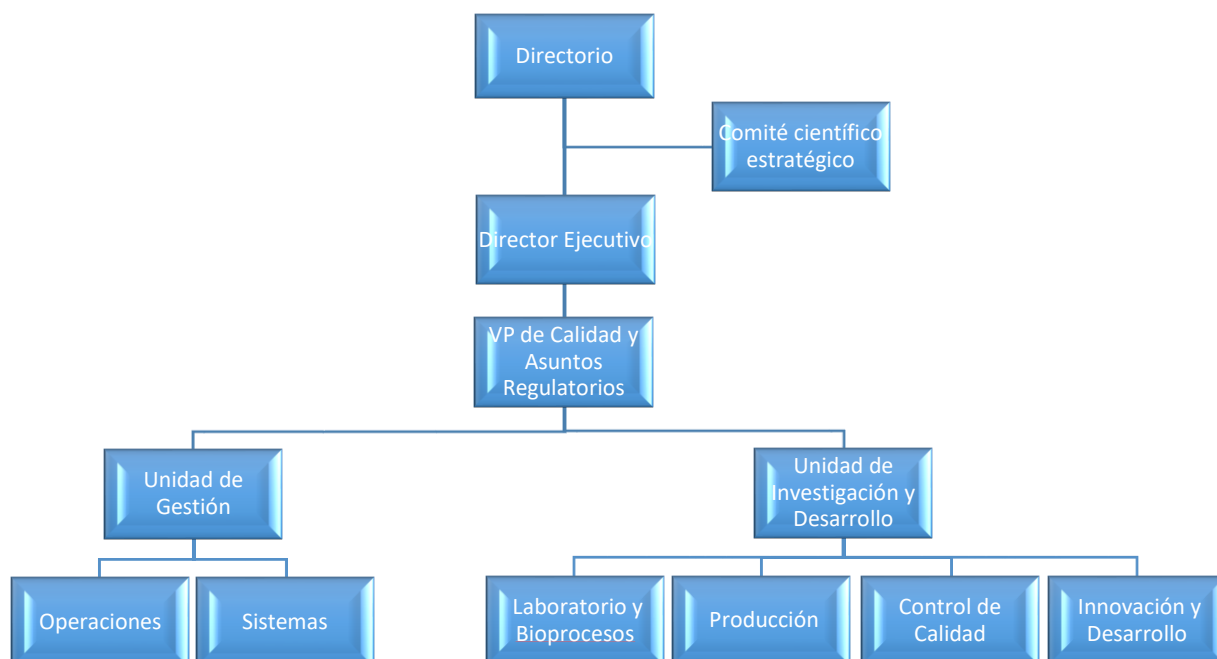
## 8 Plan de Recursos Humanos

ClusterBio y Cellus comparten gran parte de su equipo de trabajo. Este equipo multidisciplinario altamente capacitado en producción de células de grado clínico, Investigación y Desarrollo en Biomedicina, Gestión Comercial y Administrativa está además organizado mediante una estructura horizontal. El equipo técnico posee en conjunto más de 25 años de experiencia en las áreas clínica, científica y regulatoria y está liderado por Rodrigo Arancibia, MSc, MBA como Presidente y Director Ejecutivo quien se ha desempeñado en el diseño de la estrategia empresarial, procesos de inversión, evaluación y estrategia de comercialización e innovación.

### 8.1 Dirección Ejecutiva

El director ejecutivo de ClusterBio y Cellus es Rodrigo Arancibia. El directorio de ClusterBio está conformado por sus socios fundadores, Rodrigo Arancibia y Gregorio Chazenbalk, se invitará a otros integrantes, expertos en distintas áreas, además se conformará un comité científico estratégico.

Figura 5: Estructura de la organización



Fuente: Elaboración propia

### 8.2 Personal de ClusterBio y Cellus

**Rodrigo Arancibia:** Presidente y Director Ejecutivo - Bioquímico, MSc, MBA

**Gregorio Chazenbalk PhD:** Director Científico - PhD Química, Académico UCLA

**Jaime Ortega:** VP de Calidad y Asuntos Regulatorios - Ingeniero Farmacéutico

**Maximiliano Pérez:** Jefe de Operaciones - Ingeniero Civil Industrial

**Catalina Fernández:** Jefe de Laboratorio y Bioprocesos - Bióloga en Bioprocesos

**Amparo Zuleta:** Jefe de Innovación y Desarrollo - Ingeniera en Biotecnología Molecular, MSc

**Sylvia Flores:** Jefe de Producción - Ingeniera en Biotecnología Molecular

**Francisco Pérez:** Jefe de Calidad - Bioquímico, MSc

**Pedro Domínguez:** Jefe de Sistemas - Ingeniero en Bioinformática

Todos los profesionales mencionados realizarán actividades para ClusterBio y Cellus durante un período de transición de seis meses. Adicionalmente se incorporará al equipo el Ingeniero Comercial Sebastián Vigneaux como el nuevo Jefe Comercial de Cellus.

ClusterBio contará con sus instalaciones principales en Chile y desde Chile se organizará la expansión, con una estructura básica replicable, a otros países de Latinoamérica.

Para abrir operaciones en otro país se generará una estructura básica replicable que contará con:

- Administrador del Laboratorio
- Administrativo contable
- Profesional investigación con experiencia en cultivo de células madre, estudios clínicos en animales mayores (deseable).
- Profesional para análisis y control de calidad
- Técnico de laboratorio

Figura 6: Estructura organizacional de nuevos laboratorios



Fuente: Elaboración propia

## 9 Plan Financiero

El plan financiero de la empresa se desarrolla considerando un inicio de operaciones paulatino de la primera etapa y considerando los recursos e instalaciones de Cellus. Cabe destacar que ClusterBio puede contar con ingresos aun sin instalarse debido al licenciamiento de la patente de las células Muse-AT.

Primero se detallan las posibles fuentes de financiamiento, para luego hacer el análisis de costos, donde se muestra también el costo de tratamiento de un paciente ya que los ingresos por licenciamiento en muchos casos corresponderán a un porcentaje de las ganancias por el tratamiento de pacientes.

Más adelante, se muestra el flujo de caja proyectado a 10 años, para luego calcular los indicadores del proyecto que reflejan la viabilidad de esta empresa. Para el cálculo del flujo de caja proyectado y de los indicadores financieros se considerará únicamente los primeros países en los que la empresa opera (Chile y Uruguay). Esto mostrará la rentabilidad de la empresa a pesar de la evaluación en un mercado pequeño, lo que también permitirá un análisis más detallado y realista.

Es importante destacar que en este tipo de industria el crecimiento puede ser explosivo, pero también puede tener periodos de aparente estancamiento previos a periodos de rápido crecimiento.

Para el cálculo de las tasas se consideraron no solo las tendencias de la industria a nivel mundial sino también las condiciones de la región, que por un lado presenta condiciones favorables, como por ejemplo, el desarrollo de pruebas clínicas, así como también, condiciones preocupantes como la baja inversión pública y privada en investigación y desarrollo.

### 9.1 Fuentes de financiamiento y apoyo al emprendimiento con base científica.

Existen fuentes de financiamiento públicas y privadas a las que pueden acceder las empresas que están en su etapa inicial. Estas fuentes de financiamiento pueden diferir dependiendo del país, pero de todas maneras, cada vez más, se encuentran fondos de apoyo a nuevas empresas y apoyo a la investigación aplicada.

En Chile se pueden encontrar diversas alternativas más la orientación necesaria para postular a los fondos disponibles en el sitio web FOCO (<http://www.fondosconcurables.cl/>). En Uruguay se pueden encontrar información de incubadoras de negocios en el portal de gobierno (<http://emprendedores.gub.uy/>).

Algunas de las fuentes de financiamiento y apoyo más importantes a las que puede postular ClusterBio en Chile y Uruguay son:

- Ganesha Lab. El programa está enfocado en disminuir la brecha que la gran mayoría de los Start-up de base científico/tecnológica enfrentan en el momento de comercializar sus productos o levantar capital en el extranjero.
- Startup Chile. Este programa busca atraer emprendedores de clase mundial en fase temprana para que inicien sus negocios en Chile, fortaleciendo el entorno del

emprendimiento, apoyando la cultura de la innovación en nuestro país, y conectándolo con el mundo.

- Ingenio. Ingenio es la incubadora de empresas del Laboratorio Tecnológico del Uruguay (LATU). Apoya a emprendedores con proyectos de base tecnológica, para que al finalizar el proceso de incubación sean empresas innovadoras, rentables y escalables.
- Incubadora de empresas KHEM PTP. Es la primera incubadora de empresas de base tecnológica en el Uruguay. Creada en el año 2001 como componente estratégico del Polo Tecnológico de Pando de Facultad de Química tiene como misión fomentar y acompañar a jóvenes emprendedores en el desarrollo de empresas innovadoras en el área de ciencias de vida.

Otras fuentes de financiamiento para la empresa son:

- Inversionistas.
- Fondos concursables para investigación.
- Colaboraciones en proyectos de investigación y desarrollo de estudios clínicos con auspicio.

ClusterBio se comenzará sus operaciones con financiamiento de inversionistas y fondos concursables (proyectos conicyt), proyectos en conjunto con investigadores y colaboraciones con investigadores, universidades y clínicas.

## 9.2 Estimación de ingresos

Durante el primer año de operaciones una parte de los ingresos de ClusterBio corresponderán al pago de la licencia por el uso de las células Muse por parte de Cellus, que corresponde al 16% del costo del tratamiento, además de la venta de la licencia al Dr. Roberto Hidalgo de RegeneraCell, en USD \$100,000 y el proyecto adjudicado a través de los Contratos tecnológicos para la innovación de InnovaChile.

Cellus tiene una capacidad de atención de 250 pacientes al año, sobre este número se calcularán los ingresos iniciales por concepto de licenciamiento. Este número se usó como base para calcular los ingresos por licenciamiento en la proyección de la demanda de los años siguientes, bajo el supuesto que cada nueva empresa que adquiere la licencia de las células Muse-AT puede atender también 250 pacientes anuales.

Cabe destacar los proyectos y premios que la empresa ya se ha adjudicado como Ganesha lab y los contratos tecnológicos para la innovación de Corfo, además de la licencia vendida en Ecuador.

Para estimar los ingresos se consideró la instalación inicial de dos laboratorios uno en Chile y otro en Uruguay. Se consideró una entrada paulatina en el mercado, con el aumento de una licencia por año. Este debido a la falta de pruebas clínicas para estos tratamientos, lo que puede cambiar rápidamente una vez obtenidos los resultados de las primeras pruebas clínicas de fase I y II.

La estimación de crecimiento se calculó considerando los datos de crecimiento de la industria, el crecimiento económico de la región. Si bien la tasa de crecimiento de la industria a nivel mundial es del 23% anual, debemos considerar la tasa de crecimiento económico de la región que está en torno al 1,1% comparado con la tasa de crecimiento económico mundial que fue de 2,43% el 2016<sup>12</sup>.

### 9.3 Estimación de costos

En la estimación de costos se determinó un aumento del 10% anual, esto está en relación directa con aumento del costo de los insumos y el crecimiento proyectado, además del costo debido al inicio de operaciones en Uruguay. Se incluyen también los costos asociados a la externalización de servicios como las certificaciones y el seguimiento de los pacientes en estudios clínicos.

Por otro lado se hizo una estimación general de los costos asociados al registro y mantención de patentes, considerando no solo los países en operación sino incluyendo también las regiones claves para el negocio (USA y Europa).

En los costos se incluye el arriendo de las instalaciones, remodelación de espacios, gastos básicos de operación y arriendo de equipos. El hecho de que los laboratorios se encuentren insertos en centros de investigación de alto rendimiento a la par con otros laboratorios, permite no solo la interacción y cooperación sino también la disminución de costos por compra de equipos.

### 9.4 Inversión requerida

Al inicio de las operaciones en Chile se considera el uso de las instalaciones de Cellus y el laboratorio de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de la Facultad de Ciencias Químicas, de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Lo que permite una considerable reducción de la inversión inicial.

De igual manera, la instalación en Uruguay considera el arriendo de un espacio donde se estará en contacto con laboratorios de investigación y otras empresas biotecnológicas.

La inversión inicial se compone tanto de fondos públicos, a través de Corfo que no requieren devolución, como de un préstamo bancario de 100 mil dólares con una tasa de interés del 7% anual, pagadero en 5 cuotas anuales. El total de la inversión es de USD \$155.970 para el primer año y USD \$274.939 para el segundo año.

Gran parte de los estudios preclínicos se financian con fondos públicos por medio de proyectos para investigación aplicada en colaboración con grupos de investigación asociados a universidades, esto permite también una reducción de los costos de investigación.

---

<sup>12</sup> Según datos del banco mundial.

## 9.5 Cálculo de la tasa de descuento

La tasa de descuento es importante en la evaluación de un proyecto, por eso es calculada cuidadosamente, tomando los valores que más se acercan a las condiciones de mercado de ClusterBio.

Para conocer la tasa a la que se descontarán los flujos futuros de la empresa se usó la fórmula WACC (*Weighted average cost of capital*). En la tabla 2 se muestran los valores de las distintas tasas que se usan en la fórmula para industrias relacionadas en mercados emergentes.

Para evaluar la tasa de descuento se usó el promedio de las industrias relacionadas que aparece en la tabla 2 para los valores correspondientes al beta y las razones costo *equity* y costo deuda ya que en Latinoamérica no existen muchas empresas con las mismas características como para obtener estos valores de la industria en la región.

Los valores para la tasa libre de riesgo en dólares a 10 años (3,125%)<sup>13</sup>, la tasa de retorno de mercado (IGPA, 14,23%)<sup>14</sup> y el costo de deuda (2,65)<sup>15</sup> se obtuvieron de fuentes oficiales de Chile. Se consideraron los valores de Chile por ser el país donde comienzan las operaciones de la empresa y donde se encuentra la mayor parte del mercado en el que se evalúa el plan financiero.

**Tabla 3: Costo de capital para industrias relacionadas en mercados emergentes**

<i>Industry Name</i>	<i>Number of Firms</i>	<i>Beta</i>	<i>Cost of Equity</i>	<i>E/(D+E)</i>	<i>Std Dev in Stock</i>	<i>Cost of Debt</i>	<i>Tax Rate</i>	<i>After-tax Cost of Debt</i>	<i>D/(D+E)</i>	<i>Cost of Capital</i>
Drugs (Biotechnology)	156	1.15	11.63%	95.91%	38.79%	5.38%	6.38%	3.98%	4.09%	15.79%
Drugs (Pharmaceutical)	576	1.01	10.54%	89.51%	34.80%	5.38%	16.11%	3.98%	10.49%	14.27%
Healthcare Products	164	1.05	10.84%	93.71%	37.04%	5.38%	12.17%	3.98%	6.29%	14.85%
Healthcare Support Services	109	1.22	12.26%	82.11%	36.92%	5.38%	18.14%	3.98%	17.89%	15.23%
Healthcare Information and Technology	56	1.12	11.38%	94.39%	42.85%	5.58%	6.85%	4.13%	5.61%	15.44%
<b>Average</b>	<b>212.2</b>	<b>1.11</b>	<b>11.33%</b>	<b>91.13%</b>	<b>38.08%</b>	<b>5.42%</b>	<b>11.93%</b>	<b>4.01%</b>	<b>8.87%</b>	<b>15.12%</b>
Total Market	20578	1.01	10.58%	61.67%	32.64%	5.38%	14.65%	3.98%	38.33%	12.40%

Fuente: Damodaran 2017, ([http://people.stern.nyu.edu/adamodar/New\\_Home\\_Page/datafile/wacc.htm](http://people.stern.nyu.edu/adamodar/New_Home_Page/datafile/wacc.htm)).

<sup>13</sup> <http://www.hacienda.cl/oficina-de-la-deuda-publica/bonos-de-tesoreria/bonos-soberanos/documentos-legales-global-2025-en-usd/prospecto-bono-chile-2025-en-usd.html>

<sup>14</sup> <http://www.bolsadesantiago.com/mercado/Paginas/Estadisticas.aspx>

<sup>15</sup> <http://www.sbif.cl/sbifweb/servlet/InfoFinanciera?indice=4.1&idCategoria=555&tipocont=0>



Las formulas usadas para este cálculo son las siguientes:

$$R_e = R_f + \beta(R_m - R_f)$$

$$WACC = R_e \left( \frac{E}{E + D} \right) + R_d \left( \frac{D}{E + D} \right) (1 - \text{tax})$$

Donde  $R_e = 3,125\% + 1,11(14,23\% - 3,125\%) = 15,45\%$

$WACC = 15,45\% * 91,13\% + 2,65\% * 8,87\% * (1 - 25\%) = 14,26\%$

La tasa de descuento que se usará para descontar los flujos es **14,26%**

## 9.5 Flujo de caja

El flujo de caja fue realizado con una proyección a 10 años, donde el ingreso al mercado es paulatino y el aumento de los ingresos está dado principalmente por la obtención de nuevos clientes que pagan la licencia para tratar pacientes con células Muse-AT, usando la tecnología desarrollada por la empresa.

**Tabla 4: Flujo de caja proyectado a 10 años, considerando solo dos países de la primera etapa de operaciones de ClusterBio.**

Año	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Ingresos</b>											
Sublicenciamiento		\$ 280,000	\$ 180,000	\$ 360,000	\$ 540,000	\$ 720,000	\$ 900,000	\$ 1,080,000	\$ 1,620,000	\$ 2,160,000	\$ 2,700,000
Aportes e ingresos		\$ 155,970	\$ 55,970	\$ 111,940	\$ 123,134	\$ 135,447	\$ 148,992	\$ 163,891	\$ 180,280	\$ 198,309	\$ 218,139
<b>Costos</b>											
Expansión células + criopreservación		\$ 24,684	\$ 74,052	\$ 81,457	\$ 89,603	\$ 98,563	\$ 108,420	\$ 119,261	\$ 131,188	\$ 144,306	\$ 158,737
Insumos laboratorio		\$ 10,000	\$ 22,216	\$ 24,437	\$ 26,881	\$ 29,569	\$ 32,526	\$ 35,778	\$ 39,356	\$ 43,292	\$ 47,621
<b>Margen de contribución</b>		<b>\$ 401,286</b>	<b>\$ 139,702</b>	<b>\$ 366,046</b>	<b>\$ 546,650</b>	<b>\$ 727,315</b>	<b>\$ 908,047</b>	<b>\$ 1,088,851</b>	<b>\$ 1,629,737</b>	<b>\$ 2,170,710</b>	<b>\$ 2,711,781</b>
Marketing		\$ 76,111	\$ 83,722	\$ 92,094	\$ 101,303	\$ 111,434	\$ 122,577	\$ 134,835	\$ 148,318	\$ 163,150	\$ 179,465
Gastos de Administración y Ventas		\$ 182,169	\$ 193,099	\$ 204,685	\$ 216,966	\$ 229,984	\$ 243,783	\$ 258,410	\$ 273,914	\$ 290,349	\$ 307,770
Gastos financieros		\$ 24,389	\$ 24,389	\$ 24,389	\$ 24,389	\$ 24,389					
<b>EBITDA</b>		<b>\$ 118,617</b>	<b>\$ - 161,507</b>	<b>\$ 44,878</b>	<b>\$ 203,992</b>	<b>\$ 361,509</b>	<b>\$ 541,687</b>	<b>\$ 695,607</b>	<b>\$ 1,207,504</b>	<b>\$ 1,717,211</b>	<b>\$ 2,224,546</b>
Depreciación		\$ 0	\$ 10,448	\$ 21,940	\$ 21,940	\$ 21,940	\$ 21,940	\$ 24,029	\$ 26,328	\$ 26,328	\$ 26,328
Ganacia Operativa (EBIT)		\$ 118,617	\$ - 171,955	\$ 22,938	\$ 182,052	\$ 339,569	\$ 519,747	\$ 671,577	\$ 1,181,176	\$ 1,690,883	\$ 2,198,218
Impuestos (25%)		\$ 29,654	\$ 0	\$ 5,734	\$ 45,513	\$ 84,892	\$ 129,937	\$ 167,894	\$ 295,294	\$ 422,721	\$ 549,554
<b>Utilidad neta</b>		<b>\$ 88,963</b>	<b>\$ - 171,955</b>	<b>\$ 17,203</b>	<b>\$ 136,539</b>	<b>\$ 254,676</b>	<b>\$ 389,810</b>	<b>\$ 503,683</b>	<b>\$ 885,882</b>	<b>\$ 1,268,162</b>	<b>\$ 1,648,663</b>
Depreciación		\$ 0	\$ 10,448	\$ 21,940	\$ 21,940	\$ 21,940	\$ 21,940	\$ 24,029	\$ 26,328	\$ 26,328	\$ 26,328
Total flujos de entrada de efectivo		\$ 88,963	\$ - 161,507	\$ 39,143	\$ 158,479	\$ 276,616	\$ 411,750	\$ 527,712	\$ 912,210	\$ 1,294,490	\$ 1,674,991
Capital de trabajo (10% ingresos)		\$ 185,104	\$ 47,194	\$ 66,313	\$ 85,545	\$ 104,899	\$ 124,389	\$ 180,028	\$ 235,831	\$ 291,814	\$ 347,995
Préstamo bancario	\$ 100,000										
Inversion en capital de trabajo				\$ 19,119	\$ 19,231	\$ 19,354	\$ 19,490	\$ 55,639	\$ 55,803	\$ 55,983	\$ 56,181
Inversion en Activo Fijo		\$ 52,238	\$ 57,462				\$ 62,686	\$ 68,954			
Total flujos de salida de efectivo		\$ 52,238	\$ 57,462	\$ 19,119	\$ 19,231	\$ 19,354	\$ 82,176	\$ 124,593	\$ 55,803	\$ 55,983	\$ 56,181
<b>Flujo de caja libre</b>		<b>\$ 36,725</b>	<b>\$ - 218,969</b>	<b>\$ 20,024</b>	<b>\$ 139,248</b>	<b>\$ 257,262</b>	<b>\$ 329,575</b>	<b>\$ 403,119</b>	<b>\$ 856,407</b>	<b>\$ 1,238,507</b>	<b>\$ 1,618,810</b>

Fuente: Elaboración propia

## 9.6 Indicadores Financieros

Para el cálculo de los indicadores financieros se consideró una tasa de descuento calculada, 14,26% y un horizonte de evaluación de 10 años.

La tasa de descuento se evaluó tomando en consideración datos de industrias relacionadas en mercados emergentes y datos de tasas en Chile.

La tasa interna de retorno (TIR) a 10 años del escenario normal es de 97,4% y el Valor Actual Neto (VAN) evaluada también a 10 años es \$1,493,054 dólares, como se muestra en la tabla 4.

**Tabla 5: Indicadores Financieros**

VAN [US\$]	\$ 1,493,054
TIR	97,4%
Payback [años]	4.88

Fuente: Elaboración propia

Los indicadores analizados muestran que el proyecto es rentable en el escenario más probable, según la información disponible. Se observa una rentabilidad positiva con una recuperación de la inversión en 4,88 años, un poco menos de la mitad del tiempo de evaluación con una tasa interna de retorno muy superior a la tasa de descuento.

## 9.7 Evaluación económica en distintos escenarios

Para el análisis de los indicadores se establecieron tres escenarios, el escenario normal, un escenario optimista y un escenario pesimista, más adelante describen las variaciones que se consideraron en cada escenario.

### Supuestos en los que se basa el escenario normal

- Se utilizó la tasa de descuento calculada de 14,26%, más exigente que el promedio de la industria médica (11%).
- Parte del capital de inversión inicial se financia en parte con un préstamo bancario con un costo de 7% y fondos CORFO.
- Se considera que las inversiones en equipamiento tendrán una vida útil de 5 años (depreciación).
- La tasa de crecimiento de ingresos dentro del horizonte de evaluación de 10 años es de un 10%.
- La tasa de impuesto a la renta aproximada es de un 25% por año.
- No se consideran efectos de balance (nivel de caja, capital de trabajo etc.).
- El modelo contiene cifras nominales.
- Aportes e Ingresos. Se considera la postulación a fondos públicos para investigación. Así como también concursos para startup y bioempresas.
- Estructura de Costos: Los costos más importantes del proyecto están asociados al pago de remuneraciones. Los salarios fueron considerados por precio de

mercado para personal con 4 años de experiencia promedio salvo para la administración que contempla profesionales con 10 años de experiencia.

- Los valores utilizados para los cálculos consideran como año 1 el año 2017.
- La inversión considera el uso de las instalaciones del laboratorio del Dr. Roberto Ebersperger, que se encuentra en la Facultad de odontología de la Pontificia Universidad Católica de Chile, por lo que la inversión inicial es considerablemente menor. En Uruguay se considera la instalación en el centro Bioespin, en el Instituto Pasteur.
- Otros gastos como electricidad, agua, internet, asesorías computacionales, materiales, mantención, alarma, patente comercial, y derechos de aseo son considerados en los costos.

#### **Supuestos en los que se basa el escenario optimista**

- La tasa de crecimiento de ingresos dentro del horizonte de evaluación de 10 años es de un 20% para el escenario optimista.
- Aumento en ingresos por concepto de licenciamiento de productos en un 20%.
- Aumento en los ingresos provenientes de postulaciones a proyectos en un 20%
- El resto de los supuestos son iguales al escenario normal.

#### **Supuestos en los que se basa el escenario pesimista**

- La tasa de crecimiento de ingresos dentro del horizonte de evaluación de 10 años es de un 7% para el escenario pesimista.
- Aumento en ingresos por concepto de licenciamiento de productos en un 7%.
- Aumento en los ingresos provenientes de postulaciones a proyectos en un 7%
- El resto de los supuestos son iguales al escenario normal.

**Tabla 6. Indicadores financieros en análisis de escenarios**

<b>Escenarios</b>	<b>Normal</b>	<b>Optimista</b>	<b>Pesimista</b>
<b>VAN [US\$]</b>	\$ 1,493,054	\$ 2,200,409	\$ 1,061,636
<b>TIR</b>	97,4%	141%	47.6%
<b>Payback [años]</b>	4.88	3.79	5.72

Fuente: Elaboración propia

El análisis de escenarios muestra que la evaluación económica del proyecto es positiva aun con un crecimiento de solo el 7%

#### **9.8 Análisis de Sensibilidad**

Para evaluar el comportamiento de la VAN y la TIR en distintas condiciones, se hizo el análisis de sensibilidad, para este análisis se consideró el tiempo de evaluación del proyecto y variaciones en la tasa de descuento.

**Tabla 7: Análisis de sensibilidad**

		<b>VAN</b>	<b>TIR</b>
<b>Escenario Normal</b>		\$1,493,054	97,4%
<b>Horizonte de evaluación</b>	5 años	\$ 91,640	44.5%
	8 años	\$ 693,103	88.8%
<b>Tasa de descuento</b>	11%	\$1,910,676	97,4%
	20%	1,282,512	56,1%

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 6 se puede observar que la empresa es rentable frente a variaciones importantes tanto en la duración del proyecto como la variación de la tasa de retorno.

El proyecto sigue siendo rentable frente a cambios importantes en la duración del mismo, presentando un VAN positivo incluso a cinco años y con una TIR aun superior a la tasa de descuento.

Se incluyó la evaluación de la tasa de descuento debido a que el cálculo de esta no se realizó completamente con datos de la región, por lo que podría no considerar todas las variables locales, pero aun con fuertes variaciones en la tasa de descuento el proyecto sigue siendo rentable.

La tasa mínima considerada fue la correspondiente a la industria médica y máxima corresponde a la tasa promedio de la industria biotecnológica en Estados Unidos.

## 10 Factores Críticos de Éxito

Los factores críticos de éxito corresponden a aquellas actividades o procesos de alta relevancia que además son críticos para asegurar el funcionamiento de la organización.

### 10.1. Identificación y mitigación de riesgos

A continuación, se definen los principales riesgos comerciales, tecnológicos, de sustentabilidad y regulatorios identificados y su forma de mitigación.

#### 10.1.1 Riesgos comerciales

- Facilidad de acceso a otras tecnologías a través de otras patentes a nivel internacional.

Para poder mitigar este riesgo, la clave está en incentivar el uso de los servicios de la empresa. Para esto se buscará entregar calidad de servicio e información completa acerca de los beneficios de esta tecnología comparada con otras, por lo tanto, constantemente se evaluará este concepto. Además de fortalecer los canales de información acerca de las tecnologías, investigaciones, desarrollos y avances en las áreas relevantes de contribución.

- Competencia nacional. Desarrollo de proyectos de investigación con células madre, con miras a la transferencia tecnológica y/o inscripción de patentes.

Para evitar la competencia respecto al escalamiento y/o aplicación de la tecnología, se buscará establecer una estrategia de colaboración, que permita generar sinergias que beneficiarán a la industria.

- Fluctuación del dólar. La mayor parte de los insumos y equipos provienen de Estados Unidos, por lo que el presupuesto de inversión y gastos está sujeto a la variación del valor de esta divisa en el tiempo.

Para mitigar este riesgo, se deberá monitorear constantemente el valor de los insumos y productos alternativos y el costo de envío. Esto permitirá implementar planes de acción que evite que los cambios presupuestarios impacten significativamente.

#### 10.1.2 Riesgos tecnológicos

- Alternativas de equipos más apropiados, alternativas actuales inapropiadas por surgimiento de equipos más poderosos.

Validar la tecnología por parte de los investigadores reunidos en el Comité Científico, teniendo presente las aplicaciones según orientaciones del mercado de usuarios, el desempeño observado de equipos disponibles en el mercado, según experiencia en centros similares, los up-grades, la eficiencia en materia de costos de operación y servicios post-venta.

- Dificultades para competir en precio de servicios con empresas establecidas con economía de escala.

Superar estas empresas en la calidad de la asesoría entregada para la selección de métodos y análisis de resultados con un trato directo y cercano en el idioma del usuario y con visitas personales.

Por otro lado, es importante destacar las ventajas de mantener la información dando mayor seguridad de confidencialidad.

#### 10.1.3 Riesgos de sustentabilidad

- Que la generación de ingresos sea menor a la proyectada debido a que la demanda no se activa según las estimaciones realizadas.

Lograr posicionar a la empresa en Chile, en el corto plazo, como la entidad que ofrece servicios de apoyo a las investigaciones en biomedicina y expandirse a otros usuarios nacionales e internacionales, mediante acciones de difusión y marketing.

Implementar mecanismos eficientes de promoción de los servicios de ClusterBio, la divulgación de sus logros, la gestión de la imagen y reputación internacional ante la academia, la industria, las instituciones de gobierno y las organizaciones no gubernamentales.

Diseñar una estrategia para participar de ciertos mercados de nicho, aprovechando las ventajas competitivas que existen en Chile para gestionar modelos de negocio basados en la operación de plataformas de servicios globales (offshoring).

Definir acciones que contribuyan a la educación de la población acerca de los beneficios y contribución de la biotecnología en el bienestar de las personas y el desarrollo económico sustentables en el país.

- Que la empresa y sus asociados no sean efectivos al momento de identificar oportunidades y financiamiento para realizar I+D, en el actual contexto de cambio de las orientaciones de los Fondos públicos.

Hacer los correspondientes aprendizajes para hacer coherencia entre las necesidades del mercado con los actuales lineamientos de los Fondos Públicos y sus nuevas modalidades de apoyo financieros, velando por incrementar la efectividad de sus postulaciones.

#### 10.1.4 Riesgos regulatorios

- Los productos de terapia celular se encuentran regulados por la FDA en Estados Unidos según diferentes clasificaciones; productos celulares autólogos mínimamente manipulados y productos celulares manipulados genéticamente y expandidas in vitro. Estos dos tipos de productos tienen procesos regulatorios de aprobación diferentes; en el primer caso, el producto sigue un proceso regulatorio de “*Investigational Device Exemption*” (IDE) con una “*pre-market approval*” (PMA), (IDE/PMA). El segundo caso sigue un proceso de “*Investigational New Drug*” (IND) o “*Biologics License Application*”

(BLA), (IND/BLA), siendo éste último mucho más complejo que el primero. El proceso IND/BLA incluye extensos estudios clínicos necesarios para validar seguridad y eficacia antes de obtener la aprobación para su comercialización (Yahoo Finance, 2016).

Actualmente, en Chile el procesamiento o purificación, la expansión y el almacenamiento de las células madre mesenquimales adultas, además de su utilización en tratamientos de medicina regenerativa tanto para fines de investigación o aplicaciones clínicas, no tienen regulación específica ni clasificación legal. A raíz de esta falta de regulación, han surgido una serie de actores en el mercado que ofrecen alternativas terapéuticas sin la debida validación científica y con consecuencias que pueden poner en riesgo la salud de los pacientes.

ClusterBio tiene la misión de contribuir globalmente en la investigación en terapia celular gracias a la validación de las células Muse-AT como alternativa terapéutica para el tratamiento de lesiones agudas (entre otros). A pesar de la falta de regulación en la materia, esta iniciativa se llevará a cabo con los estándares de mayor calidad internacional posible y bajo la normativa vigente de la FDA.

Las células Muse-AT se encuentran entre los dos procesos regulatorios antes descritos (IDE/PMA y IND/BLA), ya que se trata de células autólogas mínimamente manipuladas que se someten a un periodo de cultivo celular no con el fin de expandir el número de células (riesgos de alteraciones cromosómicas y genéticas entre otros), sino para potenciar la formación de clústeres celulares y activar el potencial terapéutico. Por lo mismo el proceso regulatorio debiese ser menos complejo que en el caso de las células MSC alogénicas expandidas o iPS.

Es estratégico para la empresa operar bajo una normativa exigente ya que el presente plan de negocios es la antesala al desarrollo de la tecnología de Muse-AT desarrollada por ClusterBio, la que será evaluada en estudios de fase I y II que permitirán determinar la seguridad y eficacia en pacientes Humanos. Además, de la normativa vigente, ClusterBio contará con certificación ISO (Organización Internacional de Normalización) para sus laboratorios de producción (Sala limpia clase ISO6), lo que demuestra el gran interés por entregar servicios y productos de altos estándares de calidad.

Independiente del escenario nacional, ClusterBio trabaja bajo la lógica de adelantarse a las diferentes situaciones que puedan darse en el plano regulatorio. Esto para cumplir con los estándares de calidad y bioseguridad más exigentes en terapia regenerativa, basándose en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las normas impartidas por la FDA, los manuales de *Good Laboratory Practices* o Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP) y *Good Manufacturing Practices* o Buenas Prácticas de Manufactura (GMP), las directivas de la *Foundation for the Accreditation of Cell Therapy* (FACT) y las normas ISO, que son las referencias internacionales más sólidas en la materia.



## 11 Conclusiones

El presente plan de negocios muestra el potencial de ClusterBio, pero el potencial real y de mercado de las tecnologías de este tipo son insospechadas y representan las reales oportunidades de la industria. La misión de innovación es clave para lograr desarrollar terapias de alto valor y acumular el *know how* dentro del clúster de empresas relacionadas (Cellus Biomédica, ClusterBio y ClusterX).

En esta industria, “el proceso es el producto” constituye uno de los dogmas fundamentales de la terapia celular que incluye a los procesos de investigación y desarrollo. El acumular conocimiento especializado de aplicaciones innovadoras con alto potencial de mercado presenta oportunidades de diferenciación y licenciamiento futuro de un alto valor y por ende el manejo de intangibles debe ser puesto como uno de los valores principales de las actividades de empresa.

Existe un enorme mercado potencial solo en Latinoamérica, el que llega a los 80 mil millones de dólares sin considerar el potencial que tiene esta terapia para tratar otras enfermedades y que en el futuro podrá ser más accesible para un mayor porcentaje de la población, ya sea por la disminución de los costos o por la posibilidad de ser incluida en los planes de salud una vez que hayan concluido los ensayos clínicos.

El mercado latinoamericano presenta tanto desventajas como ventajas para el desarrollo de una empresa de estas características. Dentro de las ventajas se puede destacar el idioma, el costo de la mano de obra, la escasa regulación que permite elegir trabajar con las mejores prácticas, pero hace que el proceso sea menos engorroso y burocrático, pero también están los beneficios de contar con una población diversa en donde se trabajará para apoyar el desarrollo de la regulación. Por eso es sumamente importante convertirse en un referente con los más altos estándares de calidad y normativa internacional vigente.

Por otro lado las desventajas se relacionan con la necesidad de importar los insumos o comprarlos a distribuidores locales lo que encarece el desarrollo de la investigación y aumenta los tiempos de espera de los reactivos lo que hace necesario una rigurosa planificación, la inestabilidad política de algunos países de la región y las grandes inequidades en la distribución del ingreso, afectando el acceso de los pacientes a este tipo de tratamientos.

La empresa busca posicionarse como un referente en la región, para esto es esencial operar bajo los más estrictos estándares internacionales de manera de participar en la discusión pública tanto en materia científica como de apoyo a la generación de la regulación pertinente. Para esto se buscará tener estrecha relación con líderes de opinión, junto con una activa participación y comunicación con la comunidad médica y científica.

La manera en que ClusterBio contempla el crecimiento de las operaciones, permite un crecimiento rápido y controlado donde las unidades replicables pueden ser controladas y monitoreadas de forma centralizada de manera de mantener estándares de calidad equivalentes en todos los laboratorios, además de simplificar la implementación de cada nueva unidad.

La evaluación económica de la empresa muestra un VAN de USD \$1,493,054 y una TIR de 97,4% a diez años, con una recuperación de la inversión en 4,88 años. Esto muestra el enorme potencial de una industria poco desarrollada en la región que aun con una evaluación económica austera que contempla solo un pequeño porcentaje del mercado objetivo, se observa una rentabilidad positiva.

Del análisis se desprende que la empresa tiene un enorme potencial de crecimiento, considerando que es la primera en la región en contar con la licencia de esta tecnología, contando además con experiencia para el desarrollo de novedosas aplicaciones. Considerando además que los indicadores de rentabilidad analizados muestran que la empresa es rentable incluso con fuertes variaciones en el crecimiento de las ventas. Presentando un VAN y TIR positivos incluso en las peores condiciones analizadas.

## 12 Recomendaciones

Dado el posicionamiento y el reconocimiento de marca con que cuenta Cellus en el mercado Chileno, Se recomienda que ClusterBio opere bajo la marca de Cellus Biomédica en Chile y se evalúe en cada país donde se instale el nombre que más conveniente para entrar al mercado según el reconocimiento de la marca Cellus o ClusterBio y según la cultura empresarial de cada lugar. Considerando también lo más conveniente para la postulación a financiamiento local para investigación.

## Glosario

B2B: *Business to Business*.

B2C: *Business to clients*.

BNI: Instituto Milenio de Neurociencia Biomédica.

CCB: Centro de Criogenia Brasil.

ESCs: Células madre embrionarias.

EP: Enfermedad de Parkinson.

FARC-EP: Fuerzas Armadas Revolucionarias de Colombia-Ejército del Pueblo.

FDA: Agencia de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (*Food and Drug Administration*).

FODA: Análisis de fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas.

I+D: Investigación y desarrollo.

I+D+i: Investigación, desarrollo e innovación.

IPO: *Initial public offering*, oferta pública inicial.

iPSCs: Células desdiferenciadas a partir de tejido adulto.

LLC: *Limited Liability Company* o Sociedad de responsabilidad limitada, en español.

MSCs: Células madre adultas mesenquimales.

MUSE: Células madre adultas resistentes a estrés, no teratogénicas.

MUSE-AT: Células MUSE extraídas de tejido adiposo.

PESTEL: análisis de factores externos, político, económico, social, tecnológico, ambiental y legal.

PIB: Producto Interno Bruto.

SMART-Goals: *Specific, Measurable, Attainable, Relevant, and Time-based*.

TIR: Tasa interna de retorno.

VAN: Valor actual neto.

WACC: *Weighted Average Cost of Capital*

## Bibliografía

- A. A. Simerman, D. A. (2014). Pluripotent muse cells derived from human adipose tissue: a new perspective on regenerative medicine and cell therapy. *Clinical and Translational Medicine*.
- A., P. M. ( 15 de agosto de 2016). *Tec Review*. Obtenido de <http://tecreview.itesm.mx/brasil-tiene-un-rio-de-tecnologia/>
- Academia. (2017). *Academia*. Obtenido de [http://www.academia.edu/5212025/Tema\\_9\\_Fijaci%C3%B3n\\_de\\_precios\\_en\\_servicios](http://www.academia.edu/5212025/Tema_9_Fijaci%C3%B3n_de_precios_en_servicios)
- Adam C. Berger, S. H. (2014). Stem Cell Therapies: Opportunities for Ensuring the Quality and Safety of Clinical Offerings. *Stem Cell Therapies: Opportunities for Ensuring the Quality and Safety of Clinical Offerings: Summary of a Joint Workshop*. Washington, D.C.: THE NATIONAL ACADEMIES PRESS.
- Alan Trounson, a. C. (2015). Stem Cell Therapies in Clinical Trials: Progress and Challenges. *Cell Stem Cell*, 11-22.
- Alliance for Regenerative Medicine. (2015). *Annual Data Report*.
- Alliance for Regenerative Medicine. (2016). *Alliance for Regenerative Medicine*. Obtenido de <http://alliancerm.org/page/industry-snapshot>
- Arancibia, R. (Noviembre de 2016). (A. Leiva, Entrevistador)
- Arancibia, R. (2016). *Validación y empaquetamiento de una tecnología innovadora de células madre pluripotenciales adultas para su aplicación en Medicina Regenerativa Osteoarticular*. Santiago: Proyecto InnovaChile Corfo.
- Área terapia celular y medicina regenerativa. (2011). Obtenido de <http://www.areatcmr.hc.edu.uy/>
- Ariel A. Simerman, J. D. (2016). Muse Cells: Nontumorigenic Pluripotent Stem Cells Present in Adult Tissues—A Paradigm Shift in Tissue Regeneration and Evolution. *Stem Cells International*.
- Babbage, C. (2013). *The Economist*. Obtenido de Much to muse about: <http://www.economist.com/blogs/babbage/2013/06/stem-cell-research>
- Banco Mundial. (2016). *Chile Panorama General*. Obtenido de <http://www.bancomundial.org/es/country/chile/overview#1>
- Banco Mundial. (2016). *Uruguay: panorama general*. Obtenido de <http://www.bancomundial.org/es/country/uruguay/overview#1>
- BBC Mundo. (2008). *BBC mundo*. Obtenido de América Latina no aprueba en ciencia: [http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/specials/2008/ciencia\\_latinoamerica/newsid\\_7507000/7507729.stm](http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/specials/2008/ciencia_latinoamerica/newsid_7507000/7507729.stm)
- Bethesda, M. (2016). *National Institutes of Health* . Obtenido de National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services: <https://stemcells.nih.gov/info/basics/3.htm>
- Bioeden. (2017). Obtenido de <http://bioeden.uy/>

Bioscell. (2017). Obtenido de <http://www.bioscell.cl/>

Biotec. (2017). Obtenido de <http://biotec.com.uy/>

Bonfiglio, G. A. (2014). *Regenerative medicine a multi billion dollar industry that is transforming healthcare*. Proteus Regenerative Medicine. Obtenido de <https://www.wesrch.com/medical/pdfME1MS18J1JZZG>

Business & Investments in SC. (s.f.). *Business & Investments in SC*. Obtenido de <http://www4.fiescnet.com.br/es/home-invest/haciendo-negocios/como-invertir/legislacion-ambiental>

Cámara de Industrias. (2013). Actualización de la normativa ambiental en Uruguay. *Espacio Industrial*, 18-20.

Cámara de Representantes, Congreso de Colombia. (2006). *PROYECTO DE LEY 172 DE 2006 CÁMARA*. Obtenido de [http://www.imprenta.gov.co/gacetap/gaceta.mostrar\\_documento?p\\_tipo=05&p\\_numero=172&p\\_consec=14259](http://www.imprenta.gov.co/gacetap/gaceta.mostrar_documento?p_tipo=05&p_numero=172&p_consec=14259)

Carballo, D. (2008). *El Consumidor Latinoamericano*. México.

Castillo, C. C. (2012). Obtenido de MATRIZ DE ANÁLISIS FODA CUANTITATIVO: <http://christiancancino.cl/>

*Cells for Cells*. (2017). Obtenido de <http://www.c4c.cl/>

*Cellus*. (2016). Obtenido de <https://www.cellus.cl/>

Cellus Medicina Regenerativa SA. (2017). *Investment Proposal Clínica Cellus*.

Células de Cordón Uruguay. (2017). Obtenido de <http://celulasdecordon.com/>

CEMEDE. (2017). Obtenido de <http://www.cemedede.com.uy>

Cepal. (2016). *Anuario Estadístico de América Latina y el Caribe* .

Chad P. Bown, D. L. (2017). *Mejores vecinos, hacia una renovación de la integración económica en América Latina*. Grupo Banco Mundial.

Choi HS, K. H. (2015). Therapeutic potentials of human adipose-derived stem cells on the mouse model of Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*, 2885-92.

Clínica del Deporte. (2017). Obtenido de <http://www.clinicadeldeporte.cl/>

Clínica Dr Alfredo Rienzi. (2017). Obtenido de <http://dralfredorienzi.com/>

Clínica IV Centenario. (2017). Obtenido de <http://www.clinicaivcentenario.cl/>

Clínica MEDS. (2017). Obtenido de <http://www.meds.cl/>

COMEDE. (2017). Obtenido de <http://www.comede.com.uy/>

CordónVida. (2017). Obtenido de <http://www.cordonvida.cl/>

CPD. (2017). Obtenido de <http://www.consultoriodeldeporte.com/>

- Dezawa, M. (2016). Muse Cells Provide the Pluripotency of Mesenchymal Stem Cells: Direct Contribution of Muse Cells to Tissue Regeneration. *Cell Transplantation*, 849–861.
- DGI. (2016). *Dirección General Impositiva*. Obtenido de <http://www.dgi.gub.uy/wdgi/page?2,inscripcion,preguntas-frecuentes-ampliacion,O,es,0,PAG;CONC;1017;8;D;como-debo-hacer-para-inscribir-una-sucursal-de-empresa-extranjera;7;PAG;>
- Doing Business. (2017). *Full-Report 2017*. World Bank Group.
- E. Hori, Y. H. (2016). “Mobilization of pluripotent multilineage-differentiating stress-enduring cells in ischemic stroke”. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 1473–1481.
- F. Ogura, S. W. (2014). Human adipose tissue possesses a unique population of pluripotent stem cells with nontumorigenic and low telomerase activities: potential implications in regenerative medicine. *Stem Cells and Development*, 717–728.
- Facultad de medicina veterinaria. (2016). Obtenido de <http://www.fvet.edu.uy/index.php/instituto-patobiologia-9/instituto-patobiologia/departamentocienciasmicrobiologicas/inmunologia/medicina-regenerativa>
- Farrell, J. (08 de 06 de 2013). *Forbes*. Obtenido de <http://www.forbes.com/sites/johnfarrell/2013/06/08/have-scientists-finally-found-truly-pluripotent-adult-stem-cells/#4e7850156c98>
- Gyco. (2016). Obtenido de <http://www.gyco.com.uy/>
- H. Uchida, T. M. (2016). Transplantation of unique subpopulation of fibroblasts, muse cells, ameliorates experimental stroke possibly via robust neuronal differentiation. *STEM CELLS*, 160–173.
- Haciendo negocios en Chile. (2017). Obtenido de *Haciendo negocios en Chile*: <http://www.comercioexterior.ub.edu/fpais/chile/laura/lfor.htm>
- Heneidi, S. y. (2013). *PLoS One*, e64752.
- Ilic, D. (2015). Latest developments in the field of stem cell research and regenerative medicine compiled from publicly available information and press releases from nonacademic institutions 1–30 June 2015. *Regenerative Medicine*, 805–810.
- IMPO Uruguay. (2006). *Centro de Información Oficial*. Obtenido de <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/160-2006>
- Imran Ullah, R. B. (2015). Human mesenchymal stem cells - current trends and future prospective. *Bioscience Reports*. doi:10.1042/BSR20150025
- Inbiocriotec. (2017). Obtenido de <http://www.inbiocriotec.cl/web2013/>
- INE Uruguay. (2016). *Pobreza en Uruguay bajó de 39,9 % en 2004 a 6,4 % en 2015 y repitió mínimo histórico*. Obtenido de <https://www.presidencia.gub.uy/comunicacion/comunicacionnoticias/ine-datos-indigencia-pobreza>
- Infiniti Research. (s.f.). *Infiniti Research*. Obtenido de [www.infinitiresearch.com](http://www.infinitiresearch.com)

- Instituto de Estadística de la Unesco. (s.f.). *¿Cuánto invierte su país en I+D?* Obtenido de <http://uis.unesco.org/apps/visualisations/research-and-development-spending/#!lang=es>
- Irwin DJ, L. V. (2013). Parkinson's disease dementia: convergence of  $\alpha$ -synuclein, tau and amyloid- $\beta$  pathologies. *Nature Reviews Neuroscience*, 626-36.
- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 368-76.
- Justo, M. (s.f.). *BBC Mundo*. Obtenido de [http://www.bbc.com/mundo/noticias/2016/03/160308\\_america\\_latina\\_economia\\_desigualdad\\_ab](http://www.bbc.com/mundo/noticias/2016/03/160308_america_latina_economia_desigualdad_ab)
- K. Kinoshita, S. K. (2015). "Therapeutic potential of adipose-derived SSEA-3-positive muse cells for treating diabetic skin ulcers". *Stem Cells Translational Medicine*, 146–155.
- Kuroda, Y. y. (2010). *Proc Natl Acad Sci U S A*, 8639-43.
- L. Baoge, E. V. (2012). Treatment of Skeletal Muscle Injury: A Review. *ISRN Orthop*.
- Leal, M. (s.f.). *Células Madre*. Obtenido de <http://lascalulasmadre.es/evolucion>
- Luca, A. C. (2009). *fastbleep*. Obtenido de <https://www.fastbleep.com/biology-notes/32/852>
- M. Iseki, Y. K. (2016). Human Muse cells, nontumorigenic pluripotent-like stem cells, have the capacity for liver regeneration by specific homing and replenishment of new hepatocytes in liver fibrosis mouse model. *Cell Transplantation*.
- M. L. Gimeno, F. F. (2016). "Pluripotent nontumorigenic adipose tissue-derived muse cells have immunomodulatory capacity mediated by transforming growth factor- $\beta$ 1". *Stem Cells Translational Medicine*.
- Mari Dezawa, Y. F. (2012). *Patente nº EP 2455452 A1; CA2768238A1*.
- Matercell. (2017). Obtenido de <http://www.matercelluruguay.com/>
- Medicel. (2017). Obtenido de <https://www.medicelchile.com/quienes-somos>
- Ministerio de Ambiente Vivienda y Desarrollo Territorial. (2007). *Gestión Integral de Residuos o Desechos Peligrosos*. Bogotá.
- Montalvo, D. C. (2010). *Osteoarthritis*. Mexico.
- Olympic Work. (2017). Obtenido de <http://www.olympicwork.com/>
- Oncobiomed. (2017). Obtenido de <https://oncobiomed.cl/>
- Parkinson's foundation*. (s.f.). Obtenido de <http://www.parkinsonsfoundation.org/>
- Pedro Chaná C., M. J. (2013). Mortalidad por enfermedad de Parkinson en Chile. *Revista médica de Chile*.
- Pigneur, A. O. (2010). The Business Model Canvas. En A. O. Pigneur, *Business Model Generation* (pág. 14). Estados Unidos: Wiley.

- Q. Liu, R. Z. (2016). "Muse cells, a new type of pluripotent stem cell derived from human fibroblasts". *Cellular Reprogramming*, 67–77.
- Ramírez, P. H. (2006). Medicina regenerativa II. Aplicaciones, realidad y perspectivas de la terapia celular. *Instituto de Hematología e Inmunología*.
- ReCell. (2016). *CELULAS MADRE ADULTAS*. Obtenido de <http://www.recell.cl/servicios/celulas-madre-adultas/>
- ReCell Biomedicina Molecular*. (2017). Obtenido de <http://www.recell.cl/>
- Regencell*. (2016). Obtenido de <http://regencell.cl/>
- RICYT. (2015). *El estado de la ciencia*. Obtenido de Red de Indicadores de Ciencia y Tecnología Iberoamericana e Interamerica: <http://www.ricyt.org/manuales>
- S. Heneidi, A. A. (2013). "Awakened by cellular stress: isolation and characterization of a novel population of pluripotent stem cells derived from human adipose tissue". *PLoS ONE*.
- S. Wakao, M. K. (2011). Multilineage-differentiating stress-enduring (Muse) cells are a primary source of induced pluripotent stem cells in human fibroblasts. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 9875–9880.
- S. Wakao, Y. K. (2012). Regenerative effects of mesenchymal stem cells: contribution of muse cells, a novel pluripotent stem cell type that resides in mesenchymal cells. *Cells*, 1045–1060.
- Salah Heneidi, A. A. (2013). Awakened by Cellular Stress: Isolation and Characterization of a Novel Population of Pluripotent Stem Cells Derived from Human Adipose Tissue. *PLoS ONE*, e64752. doi:10.1371/journal.pone.0064752
- SEA. (2017). *Servicio de Evaluación Ambiental*. Obtenido de Normativa ambiental aplicable: <http://sea.gob.cl/documentacion/permisos-autorizaciones-ambientales/normativa-ambiental-aplicable>
- Simerman, A. y. (2014). *Expert Opin Biol Ther*, 917-29.
- Sport Salud. (2017). Obtenido de <http://www.sportsalud.cl/>
- Sports Medicina Deportiva. (2017). Obtenido de <http://sportsmd.cl/>
- Stemcell Center*. (2017). Obtenido de <http://stemcellscenter.cl/2017/>
- Suárez, C. B. (2012). *Innovación para el desarrollo en América Latina Una aproximación desde la cooperación internacional*. Madrid: Fundación Carolina.
- SUAT. (2017). Obtenido de [https://www.suat.com.uy/institucional/clinica\\_estadio/](https://www.suat.com.uy/institucional/clinica_estadio/)
- T.Yamauchi, Y. K. (2015). Therapeutic effects of human multilineage-differentiating stress enduring (MUSE) cell transplantation into infarct brain of mice. *PLoS ONE*.
- teleSUR - SH . (8 de diciembre de 2016). *Telesur*. Obtenido de <http://www.telesurtv.net/news/Elecciones-anticipadas-en-Brasil-quien-gana-y-quien-pierde-20161208-0019.html>



- Tomohiro Yamauchi, Y. K. (2015). Therapeutic Effects of Human Multilineage-Differentiating Stress Enduring (MUSE) Cell Transplantation into Infarct Brain of Mice. *Plos One*.
- UCLA. (2012). *Estados Unidos Patente nº WO2014190150*.
- UNESCO PRESS. (14 de 09 de 2016). Obtenido de [http://www.unesco.org/new/es/media-services/single-view/news/how\\_much\\_do\\_countries\\_invest\\_in\\_rd\\_new\\_unesco\\_data\\_tool\\_re/](http://www.unesco.org/new/es/media-services/single-view/news/how_much_do_countries_invest_in_rd_new_unesco_data_tool_re/)
- Universidad de los Andes. (2017). Obtenido de <http://www.uandes.cl/facultad-de-medicina/centro-de-investigacion-biomedica-cib.html>
- Universidad del Desarrollo. (2017). Obtenido de <http://medicina.udd.cl/centro-medicina-regenerativa/>
- VidaCel. (2017). Obtenido de <http://www.vidacel.cl/>
- Vitaclinic. (2017). Obtenido de <https://www.vitaclinic.cl/>
- Wisconsin-Madison, U. o. (2016). *What is Regenerative Medicine?* Recuperado el 12 de 2016, de stemcells:  
<https://stemcells.wisc.edu/sites/default/files/What%20is%20regenerative%20medicine.pdf>
- Y. Kuroda, M. K. (2010). "Uniquemultipotent cells in adult human mesenchymal cell populations". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 8639–8643.
- Z. Yang, J. L. (2013). "Isolation and characterization of SSEA3(+) stem cells derived from goat skin fibroblasts" . *Cell Reprogram*, 195–205.

## Anexo 1. Carta Gantt 2020

Líneas de acción	Estado	2017				2018				2019				2020				...	
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4		
Lesiones deportivas y musculares	Pre-clínico	Seguridad + Eficacia MSC vs. Muse-AT lesión muscular en modelo murino. IV vs. Administración local. Jaimovic Lab, U. Chile																	
		Búsqueda Patrocinador (Corfo Uruguay + privados)	Seguridad + Eficacia MSC vs. Muse-AT en lesión muscular en animales grandes. IV vs. Administración local. Instituto Pasteur, Montevideo								Búsqueda Patrocinador (privados/alta tecnología CORFO)								
	Clinico	Búsqueda Patrocinador (CORFO Empaquetamiento)	Estudio de casos MSC vs. Muse-AT en lesiones deportivas: Músculo, tendón (20 casos).										Ensayos clínicos bajo estándares FDA con Muse-AT/MSc en lesiones deportivas. Brasil/USA						
	Comercialización	Negociación Royalty CELLUS	Pilotos no pagados en deportistas/rostros (6 casos)		Comercialización vía CELLUS de Muse-AT para lesiones deportivas en Chile/Uruguay														
	Licencias				Exploración Licencias a otros mercados o industria				Comercialización de Licencias y Royalties para otras industrias										
	Comité Científico Estratégico/ Líderes de opinión	Búsqueda	Cierre																
	Colaboración	Socios estratégicos potenciales en investigación pre-clínica y clínica en lesiones musculares y de tendón																	
	Daño sistema nervioso (Enfermedad de Parkinson)	Pre-clínico																	
Clinico		Seguridad + Eficacia con Muse-AT en EP en modelo murino. IV vs. Administración local. Hetz Lab, U. Chile							Estudio de casos con Muse-AT en EP							Ensayos clínicos bajo estándares FDA con Muse-AT en EP			

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de Cellus

## Anexo 2. Lista de las principales instituciones que pueden ser clientes de ClusterBio en Chile

### Servicios en medicina regenerativa

- Cells for Cells tiene como foco la terapia celular para elasticidad de la piel, insuficiencia cardiaca y osteoartritis de rodilla. Poseen varios productos con potencial de transformarse en comercializables o licenciables. No poseen productos comerciales con participación significativa (Cells for Cells, 2017).
- Cellus Medicina Regenerativa SA. Cellus es una empresa creada el 2013, dedicada a la innovación y prestación de servicios terapéuticos personalizados de medicina regenerativa (Cellus, 2016).
- Clínica IV centenario, se especializa en medicina estética, sin embargo promocionan también terapias con células madre para el tratamiento de artrosis, lesiones deportivas y lesiones de columna (Clínica IV Centenario, 2017).
- Mediciel, empresa biotecnológica que brinda servicios de expansión de células madre mesenquimáticas a partir de tejido de grasa, cordón umbilical, médula ósea y pulpa dental. Terapia alogénica, criopreservación y factores de crecimientos (Mediciel, 2017).
- Oncobiomed Advanced Cell Technology S.A. Oncobiomed es una empresa de biotecnología chilena orientada a desarrollar, comercializar, transferir y licenciar tecnologías asociadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer. Oncobiomed inicia actividades el año 2005, como una empresa spin-off originada en la Universidad de Chile (Oncobiomed, 2017).
- Recell (Concepción). Esta clínica ofrece servicios de medicina regenerativa con células mesenquimales adultas autólogas obtenidas desde tejido adiposo para tratar enfermedades crónicas debilitantes, degenerativas y autoinmunes (Recell Biomedicina Molecular, 2017).
- Regencell ofrece servicios de criopreservación de células madre y tratamientos para pacientes con enfermedades crónicas (Artrosis, artritis reumatoide, fibromialgia, diabetes, hipertensión, etc.) y para fines estéticos (Regencell, 2016).
- Stem Cell Center es una organización internacional radicada en el Estado de Florida, en la ciudad de Miami. La Red de Stem Cell Centers es una serie de centros clínicos en distintos países, base de la plataforma de cooperación de Médicos y Científicos en relación a los pacientes (Stemcell Center, 2017).
- Vitaclinic ofrece terapias de rejuvenecimiento facial y tratamiento de quemaduras con células madre (Vitaclinic, 2017).

### Clínicas deportivas

- Clínica del Deporte, orientada a la atención de deportistas de alto rendimiento como también de personas que practican deporte de manera frecuente (Clínica del Deporte, 2017).

- Clínica MEDS, medicina deportiva, es la primera Clínica de alta complejidad especializada en Medicina Deportiva de Chile (Clínica MEDS, 2017).
- Olympic Work es un centro que ofrece evaluación y entrenamiento para deportistas, pero también cuentan con un equipo profesional para la rehabilitación de lesiones deportivas (Olympic Work, 2017).
- Sports medicina deportiva, primer centro de medicina deportiva de la V región con un enfoque integral y multidisciplinario para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las lesiones y enfermedades asociadas a la práctica deportiva, tanto amateur como profesional (Sports Medicina Deportiva, 2017).
- Sport Salud, soluciones medicas deportivas, especialistas en el área traumatología y kinesiología deportiva (Sport Salud, 2017).

#### Bancos de células madre

- Bioscell (Clínica las Condes), ofrece servicios de criopreservación de células madre adultas (MSCs no-Muse) expandidas para tratamiento de lesiones traumatólogicas y tratamientos estéticos. Es el único banco de células mesenquimales multiplicadas (Bioscell, 2017).
- CordónVida ofrece servicios de criopreservación de células madre derivadas de cordón umbilical (CordónVida, 2017).
- Vidacel ofrece servicios de criopreservación de células madre de cordón umbilical (VidaCel, 2017).

#### Clínicas y hospitales asociados a universidades

- Centro de Investigación Biomédica (CIB), Universidad de los Andes. El laboratorio trabaja de manera directa con Cells for Cells. El laboratorio está enfocado en dos líneas de investigación. La primera relacionada con la búsqueda de nuevas fuentes para tratar enfermedades degenerativas en clínica. Estudiando células madre mesenquimales de diversos orígenes para tratar enfermedades inflamatorias, cardiovasculares, artritis y diabetes. Y la segunda línea de investigación en MicroRNAs para terapias humanas. Estudio sobre función génica e intervención terapéutica del lupus (Universidad de los Andes, 2017).
- Centro de medicina regenerativa Universidad Del Desarrollo (UDD), está asociado a la Clínica Alemana. En este centro se realiza investigación y se prestan servicios de estudios preclínicos y clínicos de fase I (Universidad del Desarrollo, 2017).
- Inbiocriotec S.A. es un consorcio internacional biotecnológico asociado a universidades de la V región y empresas privadas, creado el 2007 con sede en la región de Valparaíso. Se ha especializado en la investigación y el desarrollo de tratamientos para la regeneración de tejidos y en el almacenamiento de células madre y otras líneas celulares (Inbiocriotec, 2017).

## Anexo 3. Lista de las principales instituciones que pueden ser clientes de ClusterBio en Uruguay

### Servicios en medicina regenerativa

- Biotec, clínica y laboratorio, ofrece tratamientos en las áreas de estética integral, deportología, reumatología, traumatología, enfermedades neurológicas degenerativas, esclerosis lateral amiotrófica, Alzheimer y Parkinson (Biotec, 2017).
- Gyco ofrece tratamientos para artrosis, lesiones deportivas y estéticos solo con plasma rico en factores de crecimiento y plasma rico en plaquetas (Gyco, 2016).

### Clínicas deportivas

- Centro de medicina del deporte, rehabilitación de lesiones vinculadas a la práctica del deporte y/o actividad física (CEMEDE, 2017).
- Clínica del estadio de SUAT<sup>16</sup> ofrece soluciones para el tratamiento de lesiones deportivas, dolores musculares, dolores de espalda, rehabilitación de fracturas y medicina laboral, entre otros (SUAT, 2017).
- Clínica de Medicina del Deporte Dr. Alfredo Rienzi ofrece tratamientos desde un punto de vista global e integral para todos los aspectos relacionados a la actividad física, desde la persona que realiza ejercicio en forma esporádica, hasta el atleta de alta competencia (Clínica Dr Alfredo Rienzi, 2017).
- Consultorio médico del deportista tiene más de 30 años de experiencia en la prevención, tratamiento y rehabilitación, especializada en el área deportiva y del ejercicio (COMEDE, 2017).
- Consultorio psicológico del deporte, ofrece un servicio integral para la recuperación de lesiones deportivas (CPD, 2017).

### Bancos de células madre

- Bioeden, ofrece la criopreservación de células madre derivadas de pulpa dental (Bioeden, 2017).
- Células de Cordón Uruguay, ofrece la conservación de sangre y tejido de cordón umbilical. Agente comercial Células de Cordón Uruguay de *New England Cord Blood Bank* (NECBB), filial de *New England Cryogenic Center Inc*, uno de los laboratorios pioneros en el desarrollo de actividades criogénicas en Estados Unidos (Células de Cordón Uruguay, 2017).
- Matercell Uruguay, es una institución médica multinacional, dedicada a la criopreservación de células madre de sangre de cordón umbilical. MaterCell Uruguay es el primer banco de células madre de cordón umbilical presente en el país desde el año 2005 (Matercell, 2017).

---

<sup>16</sup> SUAT es una empresa de servicios médicos que tiene 25 años en el mercado de la medicina ambulatoria.

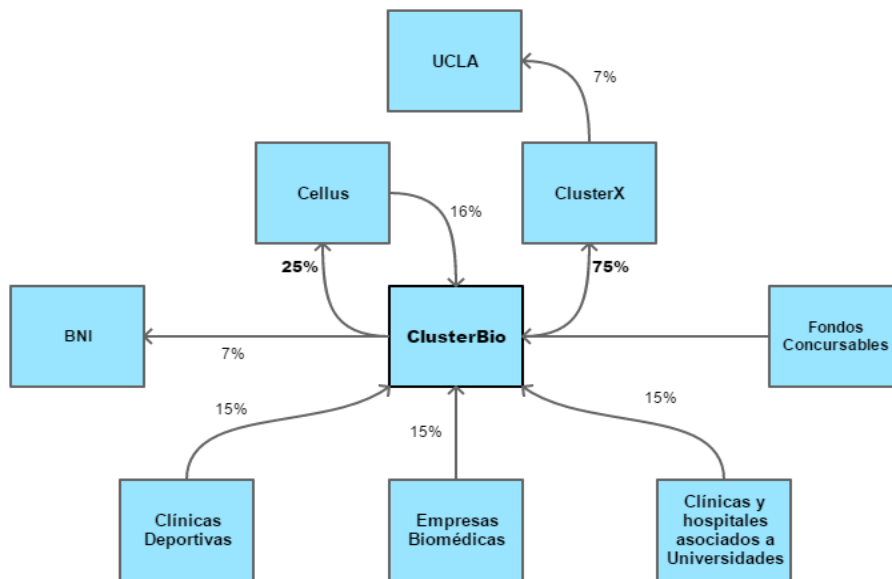
### Clínicas y hospitales asociados a universidades

- Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Hospital Universitario. Posee las instalaciones y el presupuesto para el departamento de medicina regenerativa, pero aún no se han contratado a los profesionales<sup>17</sup> y el sitio web permanece sin actualizar desde el 2010 (Área terapia celular y medicina regenerativa, 2011).
- Universidad de la República Uruguay. Facultad de medicina veterinaria. Ofrece servicios de medicina regenerativa veterinarios, utilizando células Muse-AT y plasma rico en plaquetas (Facultad de medicina veterinaria, 2016).

---

<sup>17</sup> [http://www.180.com.uy/articulo/63482\\_banco-de-celulas-madre-no-funciona-por-falta-de-recursos](http://www.180.com.uy/articulo/63482_banco-de-celulas-madre-no-funciona-por-falta-de-recursos)

## Anexo 4. Posibles fuentes de Ingresos de ClusterBio



## Anexo 5. Tabla Distribución institucional de derechos de propiedad industrial e intelectual

TEMAS	INAPI	TPI	MINAGRI SAG ODEPA	MINSAL ISP	MINEDUC DIBAM DDI	Consejo de la Cultura
Patentes de invención	X	X		X		
Modelos de utilidad	X	X				
Esquemas de trazado o topografías de circuitos integrados	X	X				
Derecho de autor y derechos conexos					X	X
Varietades vegetales		X	X			
Marcas	X	X	X			
Denominaciones de origen	X	X	X			
Indicaciones geográficas	X	X	X			
Diseños industriales	X	X				
Secretos industriales y empresariales	X					
Información no divulgada	X		X	X		
Conocimientos tradicionales y recursos genéticos	X		X	X		X

Fuente: [www.inapi.cl](http://www.inapi.cl)



Anexo 6. Tasas por concepto de solicitud, examen y registro de derechos de PI en Chile (a diciembre de 2016)

Derecho de PI	Solicitud	Examen	Registro	Vigencia/Renovación
Marcas comerciales	1 UTM por cada clase/Región	No hay cargo	2 UTM por cada clase/Región	El registro tiene una duración de diez años, renovable por periodos iguales. La tasa de renovación es de 6 UTM (por cada clase/región)
Patentes	1 UTM	Honorarios periciales: \$ 473.000	3 UTM	El registro tiene una duración de veinte años, pero las tasas de registro sólo cubren el primer decenio. El segundo decenio está afecto al pago de una tasa de 4 UTM adicionales.