

VCH-FC
Biotecnología
A475
2008



FACULTAD DE CIENCIAS
UNIVERSIDAD DE CHILE

Seminario de Título

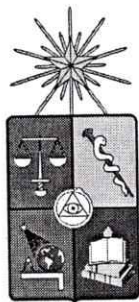
ESTUDIO DE PREFACTIBILIDAD DE CONSTRUCCIÓN DE UN CENTRO
BIOTECNOLÓGICO EN LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UNIVERSIDAD DE
CHILE

Entregado a la
Universidad de Chile
en cumplimiento parcial de los requisitos
para optar al Título de
Ingeniero en Biotecnología Molecular
por
Carla María Elizabeth Alvia! Palavicino

Enero 2008
Santiago - Chile

Director de Seminario de Título: Dr. Juan Carlos Letelier.

ESCUELA DE PREGRADO – FACULTAD DE CIENCIAS – UNIVERSIDAD DE CHILE



ESTUDIO DE PREFACTIBILIDAD DE CONSTRUCCIÓN DE UN CENTRO BIOTECNOLÓGICO EN LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

Seminario de Título entregada a la Universidad de Chile en cumplimiento parcial de los requisitos para optar al Título de Ingeniero en Biotecnología Molecular.

CARLA MARÍA ELIZABETH ALVIAL PALAVICINO .

Dr. Juan Carlos Letelier
Directora de Seminario de Título

Firma manuscrita de Juan Carlos Letelier en tinta negra, sobre una línea horizontal.

Comisión de Evaluación de Seminario de Título

Dr. Miguel Allende Connelly
Presidente Comisión

Firma manuscrita de Miguel Allende Connelly en tinta azul, sobre una línea horizontal.

Dra. María Rosa Bono Merino
Corrector

Firma manuscrita de María Rosa Bono Merino en tinta azul, sobre una línea horizontal.

Santiago de Chile, Enero 2008

Agradecimientos

Quisiera agradecer a las personas que hicieron posible que hoy termine lo que alguna vez pareció imposible. En primer lugar, a mi familia: el Oso, Don Gordo, Inuchán y Caro-Caro.

A mis amigos de la U, Mori, Japo y la amiga Maca, y otra gente zapallística como Pablo, Fernando y Simón. A las niñas rancagüinas por cooperar activamente en el proceso de sacado de vuelta, en especial a la Magda y la Coka. A Francisco por el aguante mutuo.

En especial quisiera agradecer al Profesor Letelier por su ayuda durante todo este trabajo, y en múltiples otras cosas de la vida.

Finalmente, a algunas otras cosas/personas que cooperaron en el proceso: mi computador sinespaciadora, al auto membrillo colegial, a mi bicicleta inmortal, a la Ana por recordarme la importancia de la vida social, a Hello Kitty y todos los animales esponjosos del universo, a la Sofí, a mis animitas-protectoras-personales (en especial la Pupina y el Sr. Ganesha), a Dorotea y Hamlet, a todos los que se me olvidó mencionar por el apuro, y a la luna, el sol y el gato.

}

Índice de Contenido

I.	INTRODUCCIÓN	1
1.1.	Marco Teórico	1
1.2.	Objetivos	6
1.2.1.	Objetivo General	6
1.2.2.	Objetivos Específicos	6
II.	MATERIALES Y MÉTODOS	8
III.	RESULTADOS	11
3.1.	Descripción General del Proyecto	11
3.1.1.	Orientación científica del Centro	13
3.1.2.	Líneas de innovación del Centro	17
3.1.3.	Infraestructura y otras consideraciones preliminares	22
3.2.	Plan de Negocios	24
3.2.1.	Estudios Medioambientales – Análisis de ecotoxicología	24
3.2.2.	Servicios a la Industria Farmacéutica	31
3.2.3.	Servicios a la Industria Acuícola	40
3.2.4.	Servicios menores en pez cebra y ratón	44
3.2.5.	Servicios de Inmunología	47
3.2.6.	Servicios de Genómica y Bioinformática	49
3.2.7.	Propiedad Intelectual	53
3.2.8.	Difusión y Capacitación	55
3.2.9.	Docencia	55
3.3.	Organización	57

3.3.1. La empresa spin-off de servicios	61
3.3.2. Relación con la Universidad e Inversionistas	66
3.4. Infraestructura	71
3.5. Evaluación Económica.	77
3.5.1. Hipótesis de Evaluación	77
3.5.2. Inversiones	78
3.5.3. Costos variables	78
3.5.4. Ingresos	81
3.5.5. Resultados	82
IV. BREVE ANÁLISIS DE LA INNOVACIÓN EN CHILE	84
4.1. Introducción	84
4.2. Situación de la Biotecnología en Chile	86
4.3. Análisis de aspectos relevantes con énfasis en Biotecnología	90
4.4. El CIB en el contexto chileno de	106
4.5. Conclusión	109
V. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	115
VI. BIBLIOGRAFÍA	123
VII. ANEXOS	126
Anexo A. Recursos Humanos	126
Anexo B. Principales Inversiones en Equipamiento.	128
Anexo C. Requerimientos de Recursos Humanos.	128
Anexo D. Valores de Servicios del Centro.	129
Anexo E. Proyecciones de Ventas del Centro a 10 años.	130
Anexo F. Flujo de Caja.	132
Anexo G. Miembros de la CNDB.	134

Anexo H. Propuestas de la CNDB	135
Anexo I. Propuestas de la PNDB.	135
Anexo J. Principales Consorcios tecnológico empresariales chilenos	137
Anexo K. Incubadoras y Capital de Riesgo en Chile	138
Anexo L. Legislación chilena asociada a Biotecnología.	139
Anexo M. Carta Gantt del proyecto para los primeros 5 años.	140

Índice de Tablas

Tabla 3.1.	Valores de ensayos de ecotoxicología.	27
Tabla 3.2.	Valores de análisis de moléculas.	34
Tabla 3.3.	Servicios menores en pez cebra.	44
Tabla 3.4.	Servicios menores en ratón.	45
Tabla 3.5.	Servicios de inmunología.	48
Tabla 3.6.	Requerimientos de espacio.	71
Tabla 3.7.	Costo de acondicionamiento de infraestructura.	78
Tabla 3.8.	Costo de los servicios.	80
Tabla 3.9.	Indicadores económicos del proyecto	82

Índice de Figuras

Figura 1.1.	Evolución PIB en Chile periodo 1990 – 2004.	1
Figura 1.2.	Evolución publicaciones SCI en Chile periodo 1990-2004.	2
Figura 3.1.	Líneas de Investigación Básica del Centro.	17
Figura 3.2.	Líneas de Innovación del Centro.	21
Figura 3.3.	Organización general del Centro.	23
Figura 3.4.	Etapas del desarrollo de fármacos.	31
Figura 3.5.	Organización y Gobernabilidad del Centro.	58
Figura 3.6.	Modelo de distribución de acciones de un <i>spin-off</i> universitario.	65
Figura 3.7.	Distribución de recursos y formación de MZT.	69
Figura 4.1.	Publicaciones ISI por cien mil habitantes.	87
Figura 4.2.	Empresas Biotecnológicas en Chile.	89
Figura 4.3.	Gasto I+D como porcentaje del PIB.	91
Figura 4.4.	Sistema Chileno de financiamiento de la I+D.	92
Figura 4.5.	Patentes Otorgadas en EEUU año 2005.	100
Figura 4.6.	Investigadores por mil de población activa (2002).	104
Figura 4.7.	El proyecto Centro de Innovación en Biotecnología en función de las políticas chilenas de innovación.	107
Figura 5.1.	El sistema de innovación chileno.	121
Figura 5.2.	El proceso de innovación es no lineal.	121

Lista de Abreviaturas

BKD	Enfermedad Bacteriana del Riñón
CENMA	Centro de Estudios del Medio Ambiente
CECS	Centro de Estudios Científicos de Valdivia
CIB	Centro de Innovación en Biotecnología
CNIC	Consejo Nacional de Innovación para la Competitividad
CNDB	Comisión Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología
CRO	Contract Research Organization
CyT	Ciencia y Tecnología
EDCs	Endocrin Disrupting Chemicals
EST	Expressed Sequence Tag
FDA	Food and Drug Administration
GLP	Good Laboratory Practices
GMP	Good Manufacturing Practices
HPLC	Cromatografía líquida de alta presión
I+D+i	Investigación, Desarrollo e Innovación
ISI	Institute for Scientific Information
IVC	Individually Ventilated Cages
FACS	Fluorescent Activated Cell Sorting
FDI	Fondo Desarrollo e Innovación
FIAC	Fondo para la Innovación Académica
FIC	Fondo de Innovación para la Competitividad
MIDEPLAN	Ministerio de Planificación

MINECON	Ministerio de Economía
MINEDUC	Ministerio de Educación
MINSAL	Ministerio de Salud
MIT	Massachussets Institute of Technology
MPI	Max Planck Institute
MZT	Metazoan Technologies
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development
OGM	Organismos Genéticamente Modificado
PBCT	Programa Bicentenario de Ciencia y Tecnología
PCT	Parque Científico Tecnológico
PI	Propiedad Intelectual
PIB	Producto Interno Bruto
PNDB	Política Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología
POP	Persistent Organic Pollutant
PTI	Programa Territorial Integrado
PYMES	Pequeñas y Medianas Empresas
RICYT	Red de Indicadores de Ciencia y Tecnología.
RRHH	Recursos Humanos
RRNN	Recursos Naturales
S.A.C.	Sociedad Anónima Cerrada
SCI	Scientific Citation Index
SIGES	Sistema Integrado de Gestión
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
SPF	Specific Pathogen Free
SSR	Simple Sequence Repeat

TICs	Tecnologías de la Información y Comunicación.
TIRF	Total Internal Reflection Fluorescente
TT	Transferencia Tecnológica
USPTO	United States Patent and Trademark Office

RESUMEN

Esta memoria de título es un pre-proyecto de un Centro de Biotecnología a partir de las capacidades de un grupo de investigadores del Departamento de Biología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile.

Como decisión estratégica se asume que el Centro será una unidad que desarrolla investigación básica y aplicada, con un fuerte componente de innovación. Para ello se planteó la creación de una compañía asociada al Centro, que comercialice sus servicios, Metazoan Technologies, el principal mecanismo inicial de transferencia tecnológica del Centro. El Centro desarrollará áreas de la biotecnología que en nuestro país son incipientes, usando los modelos animales pez cebra (*Danio rerio*) y ratón (*Mus musculus*), y modelos celulares (células madre). El proyecto abarca una superficie de 1.065 m².

Este es un proyecto complejo que tiene un costo de 7.144 millones de pesos para los primeros cinco años de funcionamiento, requiere de una inversión inicial de 1.099 millones de pesos, en el que trabajarán 47 personas y albergará a cerca de 30 estudiantes de postgrado y pregrado.

El principal negocio del Centro es la prestación de servicios a la industria farmacéutica en etapas preclínicas de desarrollo de drogas. Este servicio operaría a partir del año 4. En los primeros años la principal fuente de ingresos son estudios medioambientales de ecotoxicología. Adicionalmente, se ofrecerán servicios a la industria acuícola, servicios de inmunología, genómica y bioinformática, y servicios menores en pez cebra y ratón enfocados a la comunidad de investigadores nacional y latinoamericana.

Un aspecto esencial es la formación de Recursos Humanos, destacándose el programa de Doctorado en Biotecnología de la Facultad de Ciencias, del cual el Centro es una parte fundamental. Se formarán capacidades en ciencia básica, aplicada, desarrollándose trabajos conjuntos con la industria.

La investigación que se desarrollará en el Centro dará origen a propiedad intelectual (patentes) y nuevas empresas tecnológicas (*spin-offs*).

De acuerdo a los criterios de VAN (1.794 millones de pesos) y TIR (41,9%) obtenidos de la evaluación económica para un horizonte de 10 años, este proyecto es rentable desde el punto de vista privado. Es importante destacar que no es viable sin financiamiento estatal.

El proyecto Centro de Innovación en Biotecnología, fue presentado al concurso de Financiamiento Basal de Conicyt en Octubre del 2007. Un logro relevante es que cuenta con el apoyo económico de un grupo de inversionistas privados chilenos para la postulación a fondos estatales. Además, este proyecto ya ha pasado a las etapas finales de adjudicación del programa de Financiamiento Basal.

ABSTRACT

This establishes the overall framework of creating a Center of Biotechnology using the capabilities of a research team at the Department of Biology at the Facultad de Ciencias of Universidad de Chile.

Using this starting point, the Center will act as a unit that develops basic and applied research, with a strong component in innovation. We propose to create a company associated to the Center (Metazoan Technologies) dedicated to the licensing and commercialization of the Center innovations. This company will be the principal mechanism of technology transfer. The Center will develop areas in biotechnology that are not yet developed at the level of technology in our country, through the use of animal models as zebrafish (*Danio rerio*) and mice (*Mus musculus*), and stem cells.

This is a complex project that has a preliminary budget of 7.144 million pesos (US\$ 14 million) for the first five years. It requires an initial investment of 1.099 million pesos (US\$2 million). The working staff will be conformed by 47 people and 30 graduate and undergraduate students. This project will require a surface of 1065 m².

The central business area will be preclinical assays for the Pharma industry. This service will be operating at year 4. In the first years, the main income will come from environmental studies (ecotoxicology). Additionally, we will offer services to the aquaculture industry, immunology services, genomics and bioinformatics services, and biotechnological services.

An essential issue is to contribute to the formation of new scientists, specially through the implementation of a new graduate Program on Biotechnology at the Facultad de Ciencias. The Center will form new scientists in basic and applied science,

with the opportunity of doing part of their research as a collaboration with related industries.

The research of the Center will generate intellectual property (patents) and new technology-based companies (spin-off).

According to the financial criteria of Net Present Value NPV (1.794 million pesos) and Internal Rate of Return IRR (41,9%) obtained from the financial evaluation of the project considering a period of 10 years, this project is profitable. It is important to emphasize that the Center is not viable without government funding through public grants.

The project Center for Innovative Biotechnology applied for the public grant Financiamiento Basal of Conicyt on October 2007. An important goal of this project was to obtain the economic support from a private investors to fulfill the requirements for application to public grant.

INTRODUCCIÓN

1.1. Marco Teórico

En el periodo comprendido entre los años 1990-2007, Chile ha alcanzado un desarrollo económico destacable, principalmente a través de una modernización del estado y la consolidación de las empresas productoras de recursos naturales. Esto trajo como consecuencia un ambiente de políticas macroeconómicas estables que nos destacan a nivel latinoamericano y mundial. Como muestra de este desarrollo, podemos citar que el PIB se ha triplicado entre 1990 y 2004 (Figura 1.1).

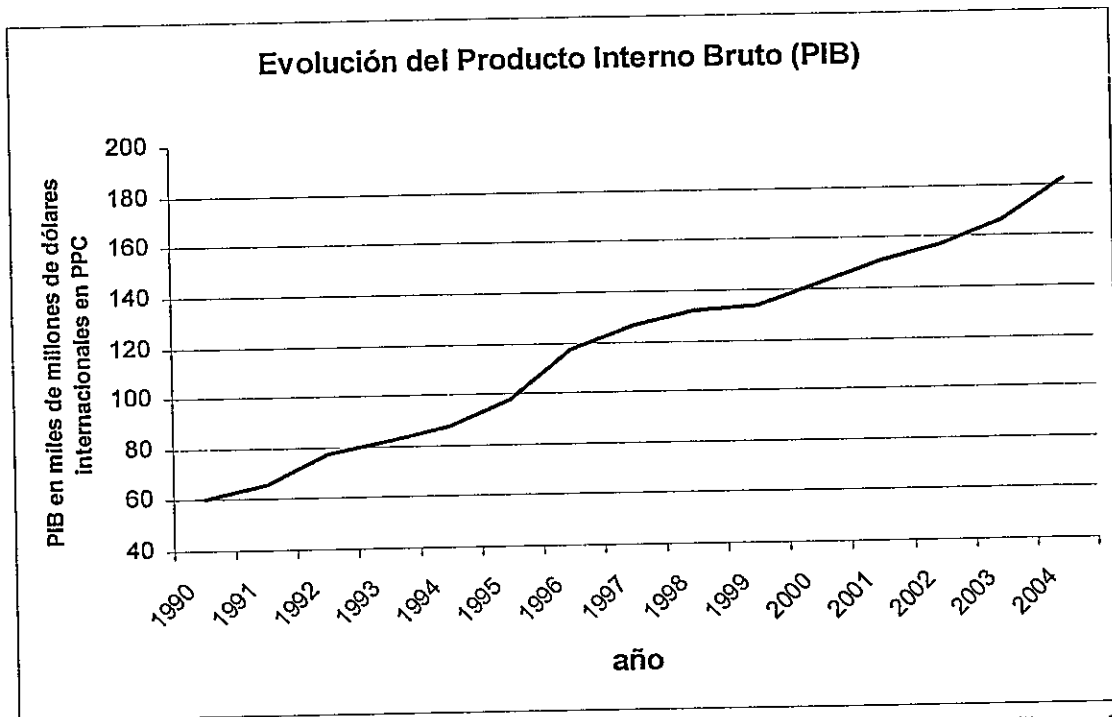


Fig.1.1. Evolución PIB (Producto Interno Bruto) en Chile años 1990-2004 (miles de millones de dólares internacionales en paridad de poder de compra). Fuente: RICYT, 2007.

Obviamente, estos avances no significan que nuestro país se haya convertido en una nación desarrollada y una economía estable e independiente. En el actual contexto global, las ventajas competitivas pueden ser fácilmente desplazadas por el desarrollo tecnológico de competidores. La economía chilena se ve amenazada por

otros países emergentes, dado que nuestra producción es fácil de copiar y generar competidores en el mercado. Es necesario diversificar y generar valor agregado a la producción nacional para fortalecer nuestra economía (Benavente, de Mello et al. 2005).

En este periodo la investigación científica ha experimentado un "gran salto adelante". En efecto, el número de publicaciones SCI por cada 100 mil habitantes paso de ser 9,26 en 1990 a 18,59 en el año 2004 (Figura 1.2). Sin embargo, la innovación tecnológica (es decir el uso del conocimiento para mejorar procesos productivos) ha crecido mucho menos.

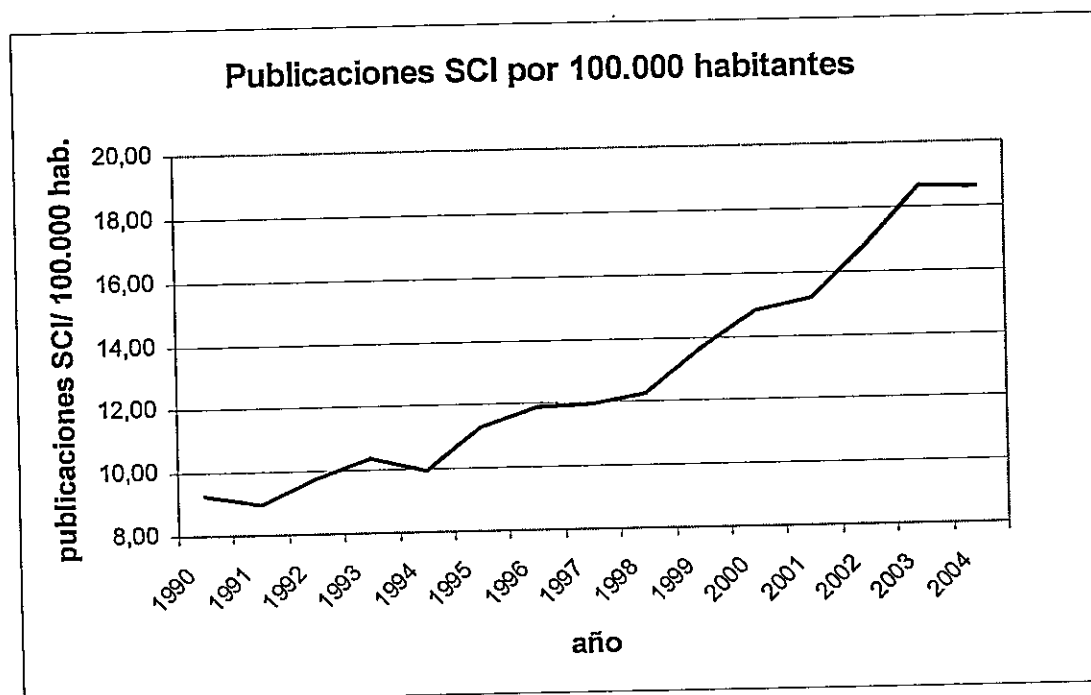


Fig. 1.2. Evolución de publicaciones SCI por habitantes en Chile periodo 1990-2004. Fuente: RICYT, 2007.

El fomentar la innovación es una de las principales prioridades del gobierno de Chile. La innovación es importante, pues tiene como resultado no solo nuevos productos y servicios, sino que genera como externalidad conocimiento y capacidades,

que quedan disponibles para ser utilizados en los desafíos futuros. A finales del año 2005 fue creado el *Consejo Nacional de Innovación para la Competitividad (CNIC)*, con el objetivo de plantear las bases de una estrategia nacional de innovación. El CNIC nace a partir del nuevo fondo de financiamiento para la Investigación, desarrollo e innovación (I+D+i) generado por el impuesto a la gran minería (Royalty II), el *Fondo de Innovación para la Competitividad (FIC)*. El CNIC plantea la forma de administración de estos recursos, y del resto de recursos públicos destinados a I+D+i, dada la dispersión de recursos y programas que ha predominado en los últimos años, y que ha traído como consecuencia una utilización ineficiente de ellos.

En Chile se realiza investigación de primer nivel, especialmente en Biología. Esta investigación se financia casi en su totalidad a partir de fondos gubernamentales (Fondecyt principalmente) que se caracterizan por ser presupuestos pequeños que logran financiar investigación en periodos cortos de tiempo, manteniendo a los investigadores siempre en la búsqueda de financiamiento para su trabajo y sin certeza para trabajar a largo plazo o comprar equipos caros.

Por múltiples razones la investigación desarrollada en Chile no ha logrado ser traducida en productos y servicios que puedan ser utilizados por el sector productivo nacional y/o internacional. El gobierno, desde principios de los años 90, ha generado una serie de fondos de financiamiento distintos de Fondecyt, destinados a aplicar la investigación. Sin embargo, estos fondos (Fondef, los antiguos Fontec y FDI, e Innova) no han generado resultados en los niveles esperados. A pesar de que los presupuestos asociados a estos fondos son bastante mayores que los de Fondecyt, y su postulación requiere de una contraparte empresarial, el monto total de financiamiento sigue siendo insuficiente (tanto en tiempo como en dinero) para abarcar

todas las etapas involucradas en generar una aplicación productiva (investigación, desarrollo del producto, transferencia, etc.). Frente a este problema, se han generado fondos anexos para financiamiento de cada una de las etapas siguientes, como la transferencia tecnológica y patentamiento. A pesar de que esto soluciona el problema inmediato, la constante búsqueda de financiamiento para la continuidad del proyecto, provoca que éstos carezcan de una visión y sustentabilidad a largo plazo, vital para desarrollar aplicaciones reales y asociaciones perdurables con el sector productivo.

La biotecnología es considerada por el gobierno como una herramienta prioritaria de desarrollo. Un hito importante es la creación en el año 2002 de la *Comisión Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología (CNDB)*, que generó un informe que se tradujo en noviembre año 2003, en una *Política Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología (PNDB)*, que cuenta con 23 iniciativas concretas destinadas a generar las condiciones propicias para el desarrollo de esta área en nuestro país (PNDB, 2003). Según este informe, la biotecnología es una herramienta transversal que puede traer beneficios a varios sectores de la economía nacional, especialmente aquellos basados en recursos naturales. Se identificaron como áreas prioritarias de desarrollo biotecnológico los sectores acuícola, hortofrutícola, forestal y minero (CNDB 2003).

A pesar de que existe una incipiente industria biotecnológica nacional, que ha crecido sostenidamente en los últimos años, la investigación biotecnológica se realiza principalmente en las universidades e institutos de investigación, y las empresas nacionales (por lo general, pequeñas) nacen asociadas a este tipo de instituciones (Corfo 2007).

La biotecnología es una actividad multidisciplinaria, que requiere dirección, gestión de negocios y congruencia con el mercado que la demanda. En el desarrollo de un proyecto biotecnológico productivo el tema central son las aplicaciones en el sector productivo y el desarrollo empresarial (Valenzuela 2003). Es por esto que la vinculación entre los sectores productivos y la academia es vital para impulsar la biotecnología. Dado que esta interacción ocurre difícilmente de manera espontánea, el gobierno de Chile ha decidido tomar un rol activo en fomentar esta vinculación a través de diversos instrumentos de financiamiento. Recientemente, se han generado fondos de financiamiento más adecuados para el desarrollo de investigación con aplicaciones productivas claras, específicamente, el desarrollo de consorcios tecnológico-empresariales, y el desarrollo de centros científico tecnológicos de excelencia. El presupuesto de este tipo de iniciativas es cercano a los mil millones de pesos anuales por proyecto, y han sido desarrolladas para perdurar en el tiempo de manera autosuficiente.

Esta memoria plantea el pre-proyecto de la creación de un Centro Científico Tecnológico en Biotecnología, usando como núcleo intelectual a académicos de la Facultad de Ciencias. Este Centro debe desarrollar investigación básica de excelencia, e investigación aplicada que se transferirá a los sectores productivos nacionales e internacionales, a través del desarrollo de soluciones para problemas concretos, y el desarrollo de nuevas tecnologías que permitan generar nuevas empresas, diversificando y fortaleciendo la economía de nuestro país.

1.2. Objetivos

1.2.1. *Objetivo General*

El objetivo general de este trabajo es elaborar el pre-proyecto de un Centro Científico Tecnológico en Biotecnología a partir del trabajo de un grupo de académicos de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile, y estudiar su factibilidad técnica, económica y científica.

1.2.2. *Objetivos Específicos*

- Compilar antecedentes sobre industria biotecnológica actual, tecnologías relevantes en el desarrollo de este proyecto (modelos animales y otros) y mercados potenciales.
- Definir productos y servicios que ofrecerá el Centro Biotecnológico a partir de las capacidades con que cuenta el equipo de investigadores de la Facultad de Ciencias involucrados en este proyecto.
- Elaborar un esquema básico de funcionamiento. Esto incluye determinar los recursos humanos necesarios, infraestructura, relación con la universidad, forma de administración, y otros temas relevantes que aseguren la sustentabilidad a largo plazo de este proyecto.
- Realizar un estudio económico del proyecto. Esto incluye determinar costos de inversión y funcionamiento, e ingresos. Analizar rentabilidad a través de los parámetros VAN y TIR.
- Caracterizar cualitativamente el desarrollo científico, tecnológico y de innovación en Chile, con énfasis en biotecnología.

- Determinar cualitativamente cómo se inserta este proyecto en las políticas gubernamentales, y cuáles son sus aportes respecto de los planes estratégicos de desarrollo de nuestro país.
- Presentar este proyecto a fondos de financiamiento público para su desarrollo (Innova, Financiamiento Basal).
- Prospección de inversionistas privados interesados de participar en este proyecto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta memoria de título trata sobre la estimación de la viabilidad del desarrollo de este Centro, tomando en consideración costos y beneficios, pero también su gobernabilidad, administración, y la forma de inserción en la realidad nacional e internacional para su sustentabilidad a largo plazo. El análisis de estos datos permitió determinar si económicamente es rentable el desarrollo de este proyecto, y si es institucionalmente viable. Sin embargo, no se debe dejar de lado el hecho de que este es primariamente un proyecto de ciencia con un componente de innovación, por lo tanto, sus beneficios son a largo plazo, requiere de un gran apoyo gubernamental, y tiene asociados múltiples beneficios que no son económicos ni directamente cuantificables.

Para evaluar este proyecto se revisarán los siguientes aspectos:

- técnico
- de mercado
- administrativo
- financiero
- institucional.

El aspecto técnico permite definir las tecnologías y capacidades con que cuenta el grupo de investigadores involucrados en este proyecto, las capacidades que se pueden desarrollar a corto, mediano y largo plazo, y a partir de ello, los productos y servicios que este centro puede ofrecer. El objetivo es estimar los costos asociados al desarrollo de este proyecto. Para ello se determinarán las principales inversiones.

El aspecto de mercado permite definir cuáles serán los ingresos del centro, dado los productos y servicios determinados anteriormente, y en qué momento se generarán estos ingresos.

El proyecto del Centro (que se ha denominado Centro de Innovación en Biotecnología, CIB) se encuentra asociado a la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile, pretende ser financiado en parte por fondos públicos, y requiere de la participación de inversionistas.

El aspecto administrativo permite definir como todos estos participantes interactúan en el desarrollo de este proyecto, y el modelo de funcionamiento que permitirá maximizar sus beneficios globales, y asegurara su sustentabilidad a largo plazo. Permite generar un modelo real de vinculación del sector privado con la academia adaptado a la realidad chilena y en específico, de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile.

El aspecto financiero permite, a partir de los datos generados anteriormente, determinar la rentabilidad de este proyecto desde del punto de vista privado.

El aspecto institucional permite determinar la congruencia de este proyecto con los planes de desarrollo nacional, y de esta forma, valorizar cualitativamente los beneficios sociales asociados a él.

Para cumplir los objetivos anteriormente mencionados se llevó a cabo el siguiente plan de trabajo:

1. Revisión bibliográfica, sobre los siguientes aspectos
 - Aspectos tecnológicos.
 - Aspectos regulatorios y ambientales. Normativa relacionada con el desarrollo de este proyecto.
 - Aspectos económicos. Determinación de costos e ingresos del proyecto. Formas de financiamiento. Descripción de los mercados de los potenciales productos.

- Aspectos institucionales. Políticas nacionales sobre Ciencia, Tecnología e Innovación. Políticas en el área de biotecnología. Estudios y experiencias internacionales
2. Reuniones con expertos. A través de reuniones con los distintos involucrados en el proyecto (investigadores, inversionistas) se discutieron y desarrollaron los principales lineamientos del proyecto, se definieron los productos y servicios a entregar, se evaluaron los avances del proyecto y se generaron los modelos finales de funcionamiento de éste.
 3. Determinación de costos. Una vez definido el concepto de proyecto se estimaron los costos fijos y variables, los ingresos (por concepto de productos y servicios y por fondos de financiamiento público), se construyó un flujo de caja (horizonte 10 años) estimando VAN y TIR, y se aplicó análisis de sensibilidad.
 4. Participación en las reuniones de etapa de desarrollo del proyecto para ser presentado al Programa de Financiamiento Basal, bajo el nombre de Centro de Innovación en Biotecnología CIB, y la dirección del Dr. Miguel Allende.

RESULTADOS

3.1. Descripción General del Proyecto.

Este proyecto busca generar un Centro Biotecnológico, que desarrolle investigación básica y aplicada de primer nivel en el área Biotecnológica. El Centro será capaz de ligar la academia con la empresa, y ofrecerá sus servicios a nivel nacional e internacional. El núcleo de los negocios del Centro consistirá en proveer una plataforma (i.e. laboratorios especializados excelentemente equipados, viveros de transgénicos, modelos animales y celulares, experiencia y sobretodo *know-how* especializado y único) para hacer experimentos biotecnológicos orientados a la industria farmacológica humana y animal, y análisis ambiental.

La economía chilena ha crecido de manera sostenida durante los últimos años, y a su vez también han crecido los fondos públicos para el desarrollo científico - tecnológico. Por lo tanto, este es el momento ideal para participar de estos fondos a través de iniciativas que liguen la academia con la empresa, y promuevan el desarrollo tecnológico de nuestro país a través de fomentar la innovación. Dado que la ciencia chilena, especialmente la biología, tiene un desarrollo potente (nuestro país es líder en cantidad de publicaciones por habitante en América Latina – 18,59 publicaciones ISI por 100 mil habitantes), ha llegado el momento de comprometerse con un esfuerzo que vaya mas allá de la mera publicación científica.

La Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile cuenta con capital humano altamente calificado. El CIB se articulará en torno a profesores del departamento de Biología, y el líder de esta iniciativa será el Dr. Miguel Allende. El Centro utilizará modelos animales (ratón y pez cebra) y modelos celulares (células madres o troncales), para la industria farmacéutica, biomédica, acuícola y medioambiental. Este Centro

toma como modelo instituciones de estas características de Europa y Estados Unidos, que prestan sus servicios a las grandes empresas farmacéuticas en las etapas tempranas de desarrollo de sus productos (estudios de *drug discovery* y pre-clínicos). Estas instituciones se conocen como *Contract Research Organizations* (CRO) y son centros especializados en etapas específicas del desarrollo de fármacos, que las grandes empresas contratan pues les permiten abaratar costos y acceder a mejores y nuevas tecnologías. El Centro Biotecnológico también apunta a desarrollar una fuerte área de negocios dedicándose al monitoreo medioambiental y como coadyuvante de la industria salmonera.

El Centro desarrollará investigación básica que permitirá generar un flujo continuo de patentes y licencias (Propiedad Intelectual), uno de los principales requerimientos para posicionarse y diferenciarse a nivel mundial. El Centro será mucho más que una empresa prestadora de servicios, pues generará nuevas invenciones y negocios (*spin-offs*) a partir de la investigación que allí se desarrolle, funcionando además como incubadora de negocios en el área biotecnológica y agroindustrial.

El Centro se constituirá como Centro Académico, asociado a la Facultad de Ciencias, y formará profesionales en las áreas de biotecnología, biología, bioquímica y farmacia. La docencia, como la participación del programa de Doctorado en Biotecnología, será un elemento esencial en la actividad del Centro.

La investigación que se llevará a cabo abarca las áreas de biomedicina, neurobiología, biología del desarrollo, genómica, células madre e inmunología. A esto se suma el contar con viveros para ratones transgénicos y pez cebra, y área de cultivo de células madre que cumplan con los exigentes estándares internacionales en su construcción y operación. Así se podrá entregar servicios a las grandes empresas

farmacéuticas y competir, a través de costos menores y por poseer *know-how* único y específico, en el mercado internacional.

Dada la magnitud de la inversión inicial (sobretudo en la infraestructura y equipamiento de laboratorios y viveros adecuados) es imprescindible enfocar la subsistencia de este Centro de una manera distinta de proyectos científicos chilenos anteriores (como ocurrió para los proyectos Milenios). **La obtención de contratos en forma temprana y sostenida es una condición de subsistencia del Centro.** Esto demanda por lo tanto desarrollar un nuevo modelo de negocio respecto de los que se han desarrollado en Chile anteriormente.

El objetivo principal de este Centro es generar investigación que entregue soluciones a problemas locales y latinoamericanos, para ser finalmente de interés en la comunidad internacional. Se convertirá en un polo de desarrollo, transferencia tecnológica e innovación para la industria nacional, y de interacción e inserción en la comunidad internacional. Formará recursos humanos capaces de insertarse en la industria nacional e internacional y con las capacidades que les permitirán ser gestores del desarrollo tecnológico.

3.1.1. Orientación científica del Centro.

La investigación que se realizará en el Centro tiene como eje central el análisis de la expresión génica en vertebrados, y sus implicancias a nivel celular y de organismo completo. Se desarrollarán cinco áreas específicas de investigación:

- genómica de peces
- neurobiología
- células troncales embrionarias
- inmunología y autoinmunidad
- genómica y bioinformática

La genómica de peces puede parecer un tema restringido sin mayores implicancias. Pero la situación es totalmente diferente ya que uno de los modelos animales mas estudiado, para entender a los vertebrados, es el pez cebra (*Danio rerio*). En efecto, el pez cebra es utilizado como modelo de vertebrados para el estudio del desarrollo y la fisiología. Sus características lo hacen apto para mutagénesis y análisis fenotípico a gran escala, lo que lo ha posicionado como un modelo de estudio de vertebrados de amplio uso, aplicable incluso en el desarrollo de nuevos fármacos y terapias, además de estudios toxicológicos y de desarrollo. Una iniciativa reciente ha sido la secuenciación del genoma del salmón (*Salmo salar*), una especie de gran importancia económica para nuestro país. Así, uno de los objetivos del Centro es, a través del conocimiento genómico del salmón, dar respuesta a problemas cruciales de la industria, como nutrición y respuesta inmune. Utilizando el pez cebra como organismo modelo, se dilucidará la relevancia biológica en los procesos de interés, de los genes obtenidos en el proceso de secuenciación y anotación del salmón. El pez cebra es un organismo cuya biología es ampliamente conocida, mucho más fácil de estudiar que el salmón, que es una especie de difícil manipulación y un tiempo de madurez mucho mayor. Por lo tanto, se validarán las hipótesis de salmón de función a través de los distintos instrumentos de análisis disponibles en pez cebra (transgénesis, *knock-down*, etc.)

La segunda área de investigación es el desarrollo, actividad y disfunción de células nerviosas. En específico, el área de interés es el proceso de migración y diferenciación de estas células, que determinan una correcta organización del sistema nervioso. Esta investigación permitirá determinar el nexo entre alteraciones en los componentes estructurales de las neuronas y estados patológicos del sistema nervioso,

entre ellas, enfermedades como la lisencefalia, alzheimer, esquizofrenia y la biología asociada a la adicción a la cocaína.

La tercera área de investigación es células troncales. Las células troncales o totipotenciales (*stem-cells*) representan un sistema de estudio, investigación y desarrollo de alto potencial, cuyos alcances aún no han podido ser visualizados en su totalidad pues su conocimiento es incipiente, y requiere integrar múltiples áreas para un entendimiento sistémico de su biología. A nivel mundial se han comenzado a desarrollar múltiples aplicaciones de este tipo de células en el desarrollo de terapias, medicina regenerativa e ingeniería de tejidos.. Las células troncales pueden diferenciarse a cualquier tejido humano, por lo que son utilizadas como modelo para estudios de fármacos dado la controversia y los altos costos de los estudios en modelos animales. El desarrollo de las células troncales normales puede estar relacionado con el desarrollo de células cancerígenas. Muchos de los factores involucrados en su diferenciación son similares. El entendimiento de este proceso permitirá determinar aquellos factores involucrados en el desarrollo de algunos tipos de cáncer. El entendimiento del proceso de diferenciación de células troncales permitirá el desarrollo de terapias regenerativas, en específico en áreas de tejido dental, diabetes y lupus.

La cuarta área de investigación es inmunología. La inmunología es un área que tiene aplicaciones transversales en biología ampliamente utilizadas en el desarrollo de instrumentos biotecnológicos aplicables en áreas diversas, desde biología humana a microorganismos. En el CIB, la inmunología se desarrollará como un instrumento aplicable a áreas diversas y como un área de investigación en sí, en el tema de autoinmunidad. Una pregunta relevante es cómo se logra el balance entre inmunidad y

tolerancia. El sistema inmune es esencialmente destructivo, y suele ser activado por agentes externos. El proceso de activación está mediado por células y factores solubles producidos por estas células. Esto significa que los procesos de activación pueden ser inducidos y alterados a través de la manipulación de estas células. Esto provoca estados en que las células no son activadas ante agentes dañinos (como células tumorales) o son activadas de manera errónea en respuestas autoinmunes. La modulación y el entendimiento de estos procesos permitirá desarrollar inmunoterapia destinadas al tratamiento de enfermedades como el cáncer y enfermedades autoinmunes como el lupus, esclerosis múltiple, diabetes, artritis, y otras, que alteran considerablemente la calidad de vida de los pacientes, provocando un daño sistémico, y cuyos tratamientos actuales no son lo suficientemente exitosos.

Finalmente, se desarrollara investigación en el área de genómica y bioinformática. La gran cantidad de información generada por los estudios genómicos y proteómicos, no es útil si no se recibe una adecuada interpretación biológica. Se desarrollara una plataforma que permita reducir y estructurar los grandes volúmenes de información generados por estos estudios, de manera de facilitar el almacenamiento y análisis de esta información. Una actividad complementaria será el desarrollo y análisis de *microarrays* en temas relevantes para la investigación del CIB, como estudios genómicos a gran escala en sistemas modelo, líneas celulares, salmón y genética humana.

Para desarrollar la investigación en las líneas anteriormente mencionadas, es vital contar con viveros de animales de altos estándares, específicamente, de pez cebra y ratón. Estos viveros son un recurso central de Centro que representan una porción importante de la inversión, a la vez que son necesarios para dar respuesta a

preguntas que no pueden ser abordadas con los viveros actuales. Además, para ser un actor en la investigación biomédica de punta una condición *sine-qua-non* es contar con viveros (o bioterios) de alta calidad.

Se contará además con una unidad de cultivo y análisis celular, que permitirá mantener líneas de células troncales, y contará con instrumentación para análisis como microscopía y citómetro de flujo (Figura 3.1.)

Centro de Innovación en Biotecnología

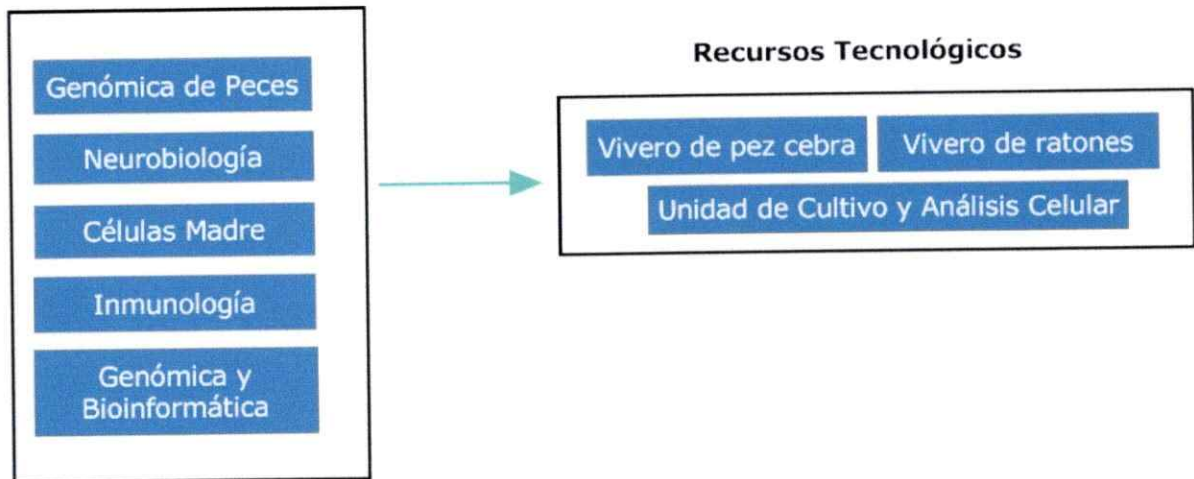


Fig.3.1. Líneas de Investigación Básica del Centro

3.1.2. Líneas de Innovación del Centro.

La investigación desarrollada en el centro y sus recursos, permitirán generar las siguientes líneas aplicadas tendientes a ser desarrolladas como negocios:

- Estudios medioambientales de ecotoxicología.
- Servicios a la industria farmacéutica.
- Servicios a la industria acuícola.
- Servicios menores en pez cebra y ratón
- Inmunología
- Genómica y Bioinformática.

Estas líneas están enfocadas a resolver problemas de la industria local e internacional, y a mejorar las capacidades tecnológicas de nuestro país de manera de servir como plataforma para el desarrollo de nuevos nichos económicos y diversificar nuestra oferta productiva. La investigación, idealmente, permitirá la generación de patentes, licencias y *spin-offs*.

Estudios medioambientales de ecotoxicología. El impacto de las actividades humanas sobre el medio ambiente cada vez cobra cada vez mayor relevancia. Las consecuencias que una actividad trae sobre su entorno, actualmente son muy relevantes en el desarrollo de un negocio, pues están sujetas a estricta regulación, y afectan la opinión del consumidor final. El pez cebra es un modelo para estudios de ecotoxicología, pues existe una serie de ensayos destinados a determinar la actividad biológica de compuestos xenobióticos (contaminantes) del medio, que entrega información clara y relevante sobre su efecto en las poblaciones animales, y los asentamientos humanos expuestos a ella. Este tipo de estudios es de interés para aquellas empresas cuya actividad libera contaminantes al medio ambiente como mineras, empresas de celulosa, salmonicultura, etc., y para la industria agroalimentaria (una de las principales de nuestro país) que desea certificar la calidad del agua y suelo utilizados en su producción. Así también éstos estudios son utilizados para medir los efectos de la aplicación de pesticidas y otros agentes químicos liberados al medio. Estos servicios podrán ser ofrecidos desde el momento inicial de implementación del Centro. Esta es una característica muy importante de estos servicios.

Servicios a la Industria Farmacéutica. El desarrollo de un fármaco es un proceso largo y costoso, demora en promedio 15 años y una inversión cercana a los 800 millones de dólares. Las industrias farmacéuticas buscan reducir estos costos y

tiempos principalmente en las etapas más tempranas de desarrollo (estudios de *drug discovery* y preclínicos) destinadas a determinar la actividad de las moléculas, sus efectos biológicos y tóxicos, dosis, y otros parámetros relevantes para los estudios en pacientes humanos (clínicos). El explosivo desarrollo de tecnologías ha obligado a las grandes empresas a subcontratar servicios de empresas menores especializadas en cada una de las etapas del desarrollo de fármacos. El pez cebra es un modelo factible de ser utilizado para análisis rápido y de alto volumen (*high-throughput*) de moléculas candidatas, a un costo sustancialmente menor que los modelos convencionales (ratón). El Centro ofrecerá servicios en las etapas de *drug-discovery* y preclínicas utilizando pez cebra como modelo de estudio, así como estudios en ratones más específicos. Sin embargo, el desarrollo de este negocio requiere del posicionamiento internacional de Centro y contar con laboratorios certificados, para generar el interés de las grandes empresas farmacéuticas.

Servicios a la Industria Acuícola. La industria acuícola ha sido considerada como una de las de mayor crecimiento a nivel nacional, y existe gran interés por parte de privados y el gobierno en resolver los problemas que la afectan, como nuevas fuentes de alimentación y contaminación. El Centro se enfocará en estudiar los problemas de nutrición y salud de salmones. El alto costo y la escasez de la harina de pescado (el principal alimento de salmones) han obligado a los productores a tratar de generar una dieta mixta para los salmones. Sin embargo, el salmón no digiere fácilmente alimentos de origen vegetal, por lo que entender de su nutrición permitirá desarrollar metodologías de selección de cepas o alimentación que conduzcan a un reemplazo de alimentación. Otro problema que será abordado por el Centro es la respuesta inmune en salmones, que se asocia a la gran cantidad de enfermedades que

lo afectan y conllevan a pérdidas sustanciales en la producción. Aunque existen varias iniciativas en esta última área, en el Centro esta problemática será abordada por una metodología distinta del "ensayo y error", utilizando el pez cebra como modelo para la respuesta inmune de salmones. Este tipo de servicios se llevará a cabo como proyectos conjuntos con la Industria Acuícola, que pueden ser traducidos en productos, servicios, licencias y patentes.

Servicios de Inmunología. La inmunología es una herramienta transversal en la biología moderna, de aplicación en múltiples áreas. Con la instrumentación que contará el Centro se ofrecerán servicios de estudios de citometría de flujo para realizar diagnósticos, fenotipificación inmunológica y oncológica de pacientes, y genotipificación. También se desarrollarán anticuerpos monoclonales a pedido a través de una nueva metodología desarrollada y patentada por el CIB.

Servicios de Genómica y Bioinformática. Esta línea de negocios está relacionada con la confección de protocolos, manejo de instrumentos y generación de información asociada a estudios genómicos y proteómicos. Se desarrollarán metodologías mejoradas de análisis e interpretación de datos, que podrán ser subcontratadas por industrias que lo requieran u otros grupos de investigación.

Servicios menores en pez cebra. El vivero de pez cebra del Centro ofrecerá servicios de mantención de líneas, generación de transgénicos y *knock-down*, venta embriones, análisis histoquímicas, y otros, principalmente enfocados a otros laboratorios reinvestigación tanto académicos como industriales, tomando en cuenta que la infraestructura y el know-how del Centro en esta área serán únicos en nuestro país.

Servicios menores en ratón y células madre. Se ofrecerán diversos servicios de análisis tanto *in vitro* como *in vivo* para otros grupos de investigación, como mantención de ratones y líneas celulares en nuestras dependencias.

Desarrollo de patentes, licencias y spin-off. Muchas de las aplicaciones generadas a partir de la investigación del centro son a largo plazo, y por lo tanto, no se encuentran totalmente definidas desde hoy. Estos desarrollos se basan en la ciencia básica del Centro, y entre ellos podemos mencionar el desarrollo de inmunoterapias, identificación de moléculas candidatas para fármacos, desarrollo de kits de diagnóstico, etc (Figura 3.2.)

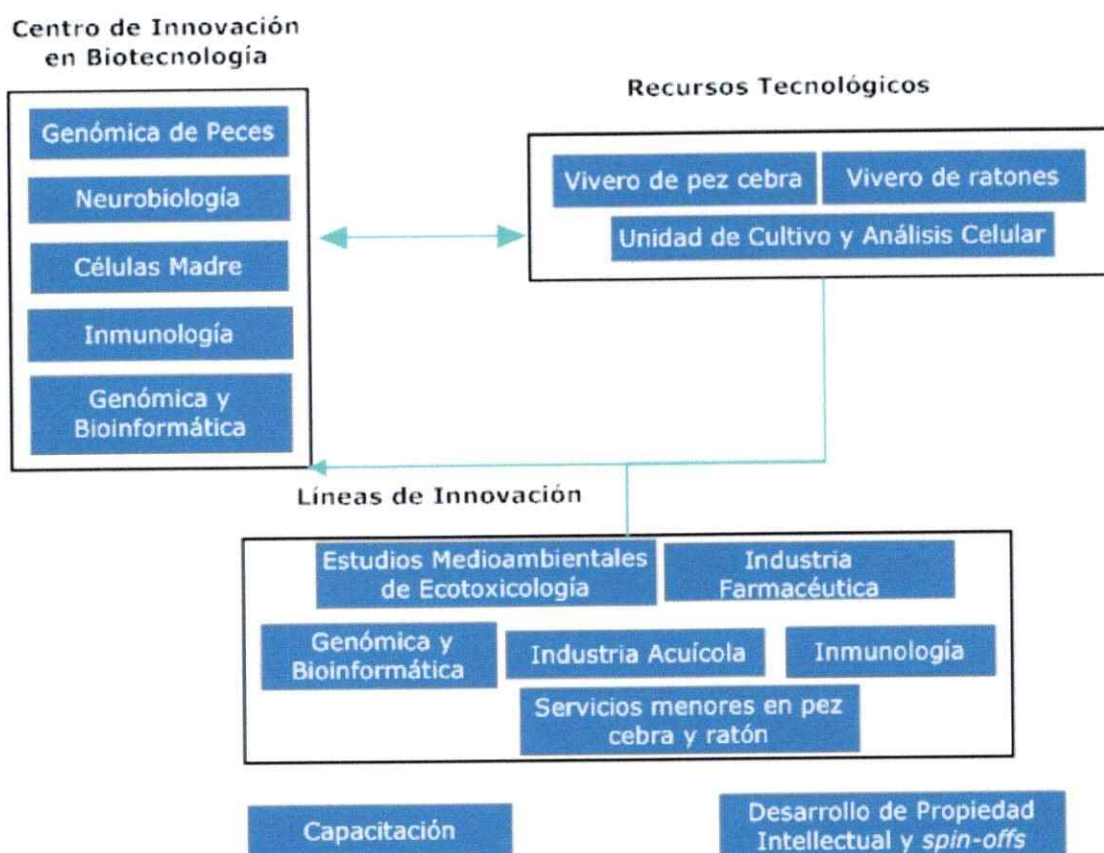


Fig.3.2. Líneas de Innovación del Centro

3.1.3. Infraestructura y otras consideraciones preliminares.

Para el desarrollo de las áreas de investigación y de negocio anteriormente mencionadas es necesario que el Centro cuente con una infraestructura y equipamientos adecuados.

Una de las principales inversiones es en el desarrollo de viveros de pez cebra y ratón. El objetivo es que estos viveros cumplan con los estándares internacionales de calidad, seguridad, infraestructura y funcionamiento, para que los experimentos realizados en ellos tengan validez internacional y cumplan con las normas de trazabilidad impuestas actualmente. En la actualidad no existen este tipo de viveros en nuestro país.

El vivero de pez cebra albergará 1000 tanques de peces en un espacio de 100 m², distribuido en 3 piezas. Contará con monitoreo constante de calidad de agua, control de luz y temperatura, y una sección especial para cuarentena, ciclos de luz, y condiciones experimentales especiales.

El vivero de ratones ocupará una superficie de 300 m², destinados a albergar mil ratones. Este vivero será implementado por parte, debido a su alto costo. Contará con sistema de autoclave, lavado de jaulas, sala de necropsia, sala de procedimientos, etc. Se pretende que para el año quinto contar con un vivero que cumpla con las normas internacionales SPF (*specific pathogen free*). Este vivero contará con la supervisión constante de un veterinario.

Un segundo aspecto son los recursos de administración destinados al desarrollo de negocios y al uso óptimo del Centro. El Centro, con sus distintas líneas de investigación básica y aplicada, y sus recursos, será administrado por un **Gerente de Proyecto** encargado de optimizar el uso de los recursos de infraestructura,

humanos y financieros, y encargado de resolver los problemas que surjan en este proceso.

Por otra parte, un rol fundamental será desarrollado por la oficina de Administración y Marketing, encargada de contactar a los potenciales clientes, generar negocios en las distintas áreas del Centro, y velar por su correcto desarrollo. Esta oficina tendrá un conocimiento de todas las actividades que se desarrollen en el Centro, y se encargará de hacer una prospección de aquellas áreas de aplicación aun no identificadas, a través de una comunicación constante con los sectores productivos nacionales e internacionales que puedan interesarse en nuestros servicios.

Finalmente, la transferencia de tecnologías al sector productivo será realizada a través de una compañía asociada al Centro llamada **Metazoan Technologies S.A.** Esta compañía es una comercializadora de los servicios del Centro, y está compuesta por los investigadores, la Universidad de Chile, y un grupo de inversionistas privados. El rol de estos inversionistas es vital, ya que además de capital, aportarán con sus capacidades de comercialización, marketing y contactos (*smart money*) (Figura 3.3.)

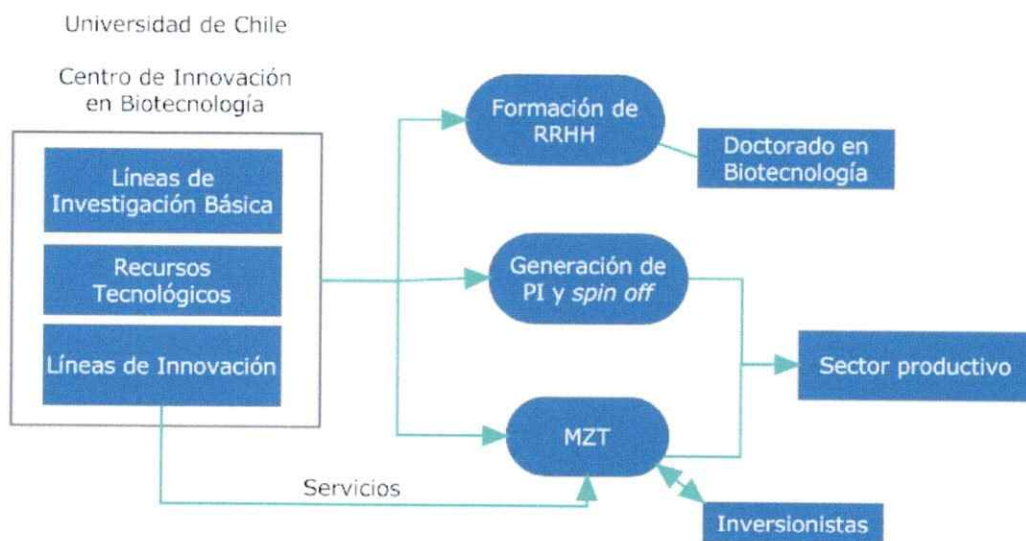


Fig.3.3. Organización general del Centro

3.2. Plan de Negocios

La investigación que se desarrolle en el Centro será transferida al sector productivo a través de la prestación de seis tipos de servicios mediante la acción comercial de MZT. De acuerdo a lo que se detalla a continuación, cada uno de estos servicios requiere de ciertas inversiones en equipamiento e infraestructura para ser desarrollado. Por lo tanto, se desarrollarán en distintos tiempos. Inicialmente se ofrecerán los estudios de ecotoxicología e inmunología. El resto de los servicios se irán implementando como tales una vez que se fortalezca la infraestructura física y la organización del Centro.

3.2.1. Estudios medioambientales – Análisis de ecotoxicología.

Una de las actividades del Centro con un potencial inmediato de crecimiento y de generación de recursos, es el monitoreo de sustancias liberadas al medioambiente por procesos productivos. Dado el énfasis que se quiere dar a las exportaciones chilenas agroindustriales, donde se busca llenar un nicho donde prime la calidad versus la cantidad, la preocupación medio-ambiental de productores, exportadores y clientes internacionales será un motor seguro para fomentar todas las actividades de prevención y monitoreo ambiental. Esto es fundamental si se busca exportar a los mercados europeos, norteamericanos y asiáticos, donde la legislación ambiental es especialmente exigente, en especial con productos destinados a consumo humano. Como ejemplo de esta preocupación podemos citar la Ley N° 19.300 sobre Bases Generales del Medio Ambiente regula que las actividades, tanto del sector público como privado, sean ambientalmente sustentables y certifica el cumplimiento continuo de los requisitos ambientales.

Como se sabe, la presencia de compuestos biológicamente activos (xenobióticos) y de difícil degradación, como pesticidas, químicos industriales y productos secundarios de la industria, representan un alto grado de stress para los organismos vivos. Esta actividad tóxica, que altera profundamente el equilibrio de las comunidades naturales, puede llegar incluso a ser una amenaza para las poblaciones humanas y animales. A modo de ejemplo podemos citar los recientes casos en Valdivia y Río Mataquitos (CELCO), que dejan al descubierto la falta de información sobre los efectos de xenobióticos en el medio, los graves daños que puede llegar a producir, y el gran impacto negativo sobre la opinión pública.

Para analizar este tipo de riesgo se requieren de estudios interdisciplinarios, que van más allá de una simple detección y cuantificación de tóxicos ambientales mediante análisis químico. Es necesario acudir a parámetros biológicos para monitorear la contaminación, determinar su potencial tóxico y evaluar su riesgo. Esta área de estudio se conoce como **Toxicología Ambiental**, y corresponde a los efectos de los xenobióticos en los individuos. El objetivo de estos estudios es evaluar la capacidad de un agente tóxico de producir efectos deletéreos en un organismo.

Muchos organismos acuáticos se utilizan para monitorear la presencia de compuestos xenobióticos. La contaminación química de los medios acuáticos es un conducto para la distribución y deposición de muchos agentes tóxicos, pero existen muy pocos métodos que entreguen sensibilidad suficiente, precisión y viabilidad en ensayos de rutina que permitan medir el impacto real de esta contaminación. Se necesitan nuevas aproximaciones para estimar los riesgos a la salud asociados a los contaminantes ambientales en medio acuoso (Winn 2004). El pez cebra se ha comenzado a utilizar ampliamente para analizar el efecto de toxinas y contaminantes

en el medio ambiente (Spitsbergen and Kent 2003). En este modelo animal se pueden desarrollar estudios clásicos de toxicidad, así como estudios de toxicidad específica y estudios de respuesta a toxinas medidos como cambios en la expresión génica o síntesis de proteínas. Este último tipo de estudios permite predecir efectos a nivel de metabolismo y otros efectos fisiológicos que no son visibles a corto plazo. En pez cebra se ha descrito una gran cantidad de genes que se expresan en respuesta a daño medioambiental. El conocimiento de estos genes permite desarrollar peces cebras (transgénicos) que funcionen como biosensores (Aleström, Holter et al. 2006), para ser utilizados en laboratorio o en estudios de campo. La tecnología de pez cebras permite desarrollar ensayos rápidos, efectivos y de alta sensibilidad para determinar toxicidad ambiental.

La experiencia de los integrantes del Centro con el modelo del pez cebras permite ofrecer servicios destinados a enfrentar la problemática ambiental a través de un enfoque ecotoxicológico para estimar el daño producido por sustancias liberadas al medio, en la etapa de estudios de impacto ambiental o para proyectos en funcionamiento, de manera de evaluar el cumplimiento de la normativa ambiental vigente y/o parámetros más exigentes destinados a asegurar la calidad de vida de la población.

Servicios

Se ofrecerán tres tipos de servicios, que tienen como objetivo determinar los efectos biológicos de una sustancia liberada al ambiente usando como modelo el pez cebras. Los valores de estos servicios se detallan en la tabla 3.1.

1. Análisis de moléculas. Este análisis incluye 10 ensayos básicos, desde toxicidad general a toxicidad específica (efectos cardiacos, neurológicos, otros). Este ensayo está orientado a empresas que *a-priori* sepan que moléculas van a

introducir en el ambiente (por ejemplo, evaluar el efecto de pesticidas u otras sustancias químicas).

2. Análisis de efluentes. Este estudio tiene como objetivo analizar los efectos biológicos de las sustancias que son eliminadas al medio ambiente producto de actividades industriales. El estudio incluye toma de al menos 8 muestras, por triplicado, de agua y sedimentos, y una muestra del efluente directo. Estas muestras serán analizadas bajo distintas condiciones de pH y dureza. Incluye un perfil químico (HPLC) de las muestras que se asociará a los resultados biológicos. Este ensayo está orientado a empresas que, dado que producen efluentes con muchos compuestos químicos, deseen saber si sus efluentes tienen alguna actividad biológica nociva.
3. Monitoreo ambiental. Corresponde a un estudio de análisis de efluentes pero por un periodo de 2 años (4 toma de muestras y estudios anuales). Este análisis está orientado a empresas complejas que deseen hacer un seguimiento de largo plazo de sus emisiones a través de efluentes. También, y crucialmente en el caso de Chile, está destinado a empresas que usan aguas y suelos (vitivinícolas, fruteras) y desean demostrar que están libres de contaminantes.

Tabla 3.1. Valores de ensayos ambientales ecotoxicológicos.

Análisis de moléculas	MMS
1 molécula	2
10 moléculas	15
Análisis de efluentes	
kit 10 ensayos básicos	40
Monitoreo ambiental	80 (anual)

Los resultados serán interpretados y presentados de manera integrada por un grupo de biólogos, biólogos ambientales y químicos ambientales. Se desarrollará una evaluación integral de los parámetros toxicológicos y ambientales de la muestra de estudio, más allá de sus características fisicoquímicas, para poder evaluar con parámetros biológicos el nivel de contaminación y potencial tóxico. El riesgo

medioambiente será evaluado de acuerdo a potencial tóxico y magnitud de la exposición. De esta forma se definirá aquellas áreas que deben ser tratadas.

Esta tecnología permitirá analizar muestras provenientes de efluentes industriales, muestras ambientales marinas o de agua dulce, sedimentos, sustancias químicas, petróleos y derivados, residuos sólidos y otros. Permitirá detectar y caracterizar los efectos tóxicos de metales pesados, pesticidas, POPs (contaminantes orgánicos persistentes), toxinas marinas, hormonas, surfactantes, dioxinas y otros.

Requerimientos para la implementación de esta línea de negocios

El desarrollo de los servicios de estudios ecotoxicológicos requiere de la implementación de un laboratorio de análisis, cuyo costo aproximado es de 150 millones de pesos. El laboratorio de análisis, que funcionará de manera independiente del resto de los laboratorios de investigación del Centro, estará integrado por un *Ph.D.* jefe y 2 técnicos que desarrollarán los ensayos. Es necesario además contar con al menos, una porción del vivero de pez cebra.

Esta línea requerirá una interacción directa con el área de química ambiental de la Facultad de Ciencias para el análisis químico (HPLC) de los efluentes.

Se requiere además la existencia de la oficina Administrativa y de Marketing que se encargará de gestionar los contratos, en especial aquellos de mayor envergadura (Monitoreo Ambiental). Debido a que muchos de los potenciales clientes son grandes empresas nacionales (minería, celulosa, etc), la obtención de estos contratos requerirá de numerosas conversaciones y acciones de publicidad de la actividad del Centro.

Mercado.

Los clientes a quienes se ofrecerá estos servicios son:

- Empresas de Consultoría Ambiental que deseen subcontratar estudios exclusivos de ecotoxicología ambiental en el contexto de estudios de Impacto Ambiental.
- Industrias que liberen contaminantes al medio ambiente: minería, plantas de celulosa, industria maderera, industria salmonera, industria ganadera, etc., para monitoreo ambiental de sus operaciones actuales y/o estudio de medidas de mitigación ambiental.
- Plantas de tratamiento de aguas y rellenos sanitarios, para la certificación de potencial tóxico de sus efluentes.
- Industria productora de productos veterinarios y pesticidas, para certificación de ecotoxicología de nuevos productos.
- Industria de alimentos que desee certificar la calidad y sanidad de sus productos.
- Industria agropecuaria y vitivinícola interesada en certificar la calidad de las aguas y suelos que utilizan para sus cultivos.
- Servicios de salud e Instituciones fiscalizadores (mutual de seguridad, hospital del trabajador, etc.) que deseen analizar situaciones de posible riesgo ambiental.

Competencia

En nuestro país, el Laboratorio de Bioensayos del **CENMA** (www.cenma.cl) ofrece ensayos ecotoxicológicos con una gran variedad de organismos, entre ellos el pez cebra, pero con un portafolio bastante limitado en el tipo de ensayos. Existen otros laboratorios que ofrecen ensayos de ecotoxicología, tanto académicos (Laboratorio de Toxicología Humana y Ambiental de la Universidad de Playa Ancha, Centro EULA de la Universidad de Concepción, Laboratorio de Ecotoxicología de la Universidad Mayor, Laboratorio de Ecotoxicología del Inpesca) como privados. Entre los laboratorios

privados está la empresa **EcoTecnos** (www.ecotecnos.cl/ecoamb.html) ofrece ensayos de biotoxicidad, y la empresa **BioHídrica** (www.biohidrica.cl) ofrece una serie de ensayos de bioensayos en organismos menores. Estos laboratorios realizan estudios de ecotoxicología en organismos menores (microalgas, microcrustáceos, protozoos, etc.) con un portafolio simple del tipo de ensayos, principalmente, de toxicidad aguda.

Existe un número creciente de laboratorios de este tipo a nivel internacional. Sin embargo, este tipo de servicios son difícilmente exportables a menos que se desarrollen kits de diagnóstico. En Brasil, la empresa **Labtox** (www.labtox.com.br) ofrece una variada gama de bioensayos, uno de ellos usando pez cebra. En Argentina, el **Laboratorio de Parasitología y Ecotoxicología** (www.lpe.com.ar) ofrece ensayos de ecotoxicidad en peces, pero no pez cebra. La naturaleza de estos servicios que requieren de la recolección de muestras, implica que la cercanía física con nuestros potenciales clientes es una ventaja competitiva clara.

Otra área de la ecotoxicología es el desarrollo de kits de diagnóstico, que son exportables, y es un área posible de desarrollo del Centro para etapas avanzadas. Una empresa de este tipo es la noruega **Biosense** (www.biosense.no) que ha desarrollado un kit para la determinación de EDCs (*endocrin disrupting chemicals*) con pez cebra, por el método ELISA.

La legislación ambiental actual no es tan exigente en temas ambientales, sin embargo, la contingencia (como el caso anteriormente mencionado de CELCO, y la instalación de proyectos mineros como Pascua Lama) sí hace necesario los servicios de ecotoxicología para una estimación profunda de los impactos de estas actividades en la población en general.

Se estima que la línea de negocios de ecotoxicología será una fuente de ingresos inicial importante para el desarrollo del Centro, pero que no es suficiente para asegurar su sustentabilidad en el tiempo, pues no genera los flujos de masa financiera necesarios para su mantención. Por lo tanto, es necesario potenciar el resto de las áreas de negocio que sí tienen una proyección de crecimiento mayor a largo plazo, y serán sobre las cuales se sustente el Centro.

3.2.2. Servicios a la Industria Farmacéutica.

El desarrollo de fármacos (*drug discovery and development*) es una industria altamente competitiva que requiere de tecnologías de alto volumen (*high throughput*) para desarrollar nuevos fármacos en menores tiempos y a menores costos. El desarrollo de un fármaco consta de 4 etapas: investigación o *drug discovery* (3 años), estudios preclínicos (1 año), estudios clínicos (10 años en promedio) y aprobación regulatoria (2 años). El costo de desarrollar un fármaco es cercano a los \$800 millones de dólares. De 10.000 compuestos iniciales, 250 llegan a pruebas preclínicas, 10 a pruebas clínicas y 1 al mercado (Drugresearcher 2004). (Fig 3.4)

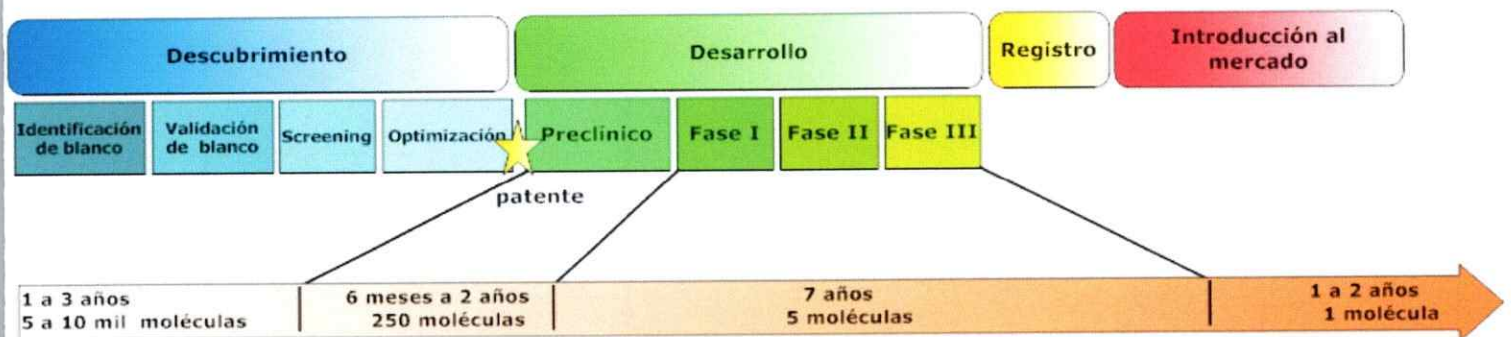


Fig.3.4. Etapas del Desarrollo de fármacos

Antiguamente, el desarrollo de fármacos se desarrollaba casi en su totalidad dentro de la compañía farmacéutica. En la actualidad, debido al aumento de los costos

Antiguamente, el desarrollo de fármacos se desarrollaba casi en su totalidad dentro de la compañía farmacéutica. En la actualidad, debido al aumento de los costos y el desarrollo de sofisticada tecnología, gran parte de las etapas de este proceso son subcontratadas (*outsourcing*) a compañías especializadas, conocidas como *Contract Research Organization* (CRO). Existen CRO para casi todas las etapas del desarrollo de fármacos, desde identificación de blancos o moléculas, ensayos preclínicos y clínicos, manufactura, y marketing. El uso de *outsourcing* en esta industria ha crecido fuertemente durante la última década(OECD 1998).

Durante las etapas de *drug discovery* y estudios preclínicos, se estudian librerías de compuestos contra blancos terapéuticos, se estima la cantidad adecuada de fármaco para tratar una enfermedad, la interacción con otras moléculas o fármacos, efectos secundarios y se diseña la forma de administración al paciente, entre otros. Los modelos animales son útiles en las etapas de *drug discovery* y estudios preclínicos. El mercado asociado a estas etapas crece en un 15% anual, y se espera que alcance los \$7.000 millones de dólares para el 2009 (Barnes 2006).

La oferta de *outsourcing* en Asia y Europa del Este es una de las de mayor crecimiento, debido a que los costos son ostensiblemente menores que en EEUU o Europa. Algunas compañías han abierto sus propias sucursales en Asia, trayendo como consecuencia una notable mejora en la infraestructura y calidad de los servicios. El *outsourcing* en estos países es una decisión de negocios rentable para las grandes compañías farmacéuticas, que son capaces de generar nuevos fármacos en menos tiempo y a menor costo. Sin embargo, los temas de protección de propiedad intelectual, confianza, transparencia y calidad (especialmente en China e India), son obstáculos importantes para las compañías farmacéuticas.

En Latinoamérica no existen muchas empresas dedicadas al *outsourcing* farmacéutico, y la mayoría se centra en etapas clínicas de desarrollo. Gran parte de estas empresas se encuentran en Brasil (es en este país donde la biotecnología ha tenido mayor desarrollo a nivel Latinoamericano).

Aunque nuestro país no se ha aventurado en esta área, el contar con el capital humano necesario, un marco regulatorio cada vez más fuerte, junto con el desarrollo de una infraestructura adecuada y certificada a nivel internacional, permitiría desarrollar este tipo de actividad a menor costo que en los países desarrollados, y convertirse en competidores de las empresas asiáticas y de Europa del este, pero para pretender tener acceso a estos mercados es esencial contar con una infraestructura adecuada.

Servicios a la Industria farmacéutica.

El Centro ofrecerá un kit de ensayos para evaluar actividad biológica de moléculas en pez cebra que incluye los siguientes ensayos:

- Toxicidad general (en larvas, d2-d5)
- Ototoxicidad y Otoprotección (en larvas, d2-d5)
- Estudios sobre funciones sensoriales (audición, visión) (en larvas, d2-d5)
- Neurotoxicidad (embriones y en larvas, d2-d5)
- Respuesta Inmune
- Migración celular
- Ensayos propietarios

Los contratos incluyen todos estos ensayos, pero pueden ser adaptados según los requerimientos del cliente. Para efectos de la evaluación económica de prefactibilidad se consideró un valor de 300 millones de pesos por contrato con grandes empresas farmacéuticas. Este valor estará sujeto a las condiciones de los clientes, y puede variar en un análisis a mayor profundidad del mercado.

Se ofrecerán también contratos de análisis por un número menor de moléculas, destinados principalmente a empresas o instituciones nacionales y latinoamericanas que quieran determinar la actividad biológica de compuestos, principalmente aquellos derivados de productos naturales. La gran diversidad biológica de la flora latinoamericana es la base para el desarrollo de la fitofarmacología. (Tabla 3.2)

Tabla 3.2. Valores de kit de análisis de moléculas.

Servicio de análisis	Costo (millones de pesos)
25 moléculas	5
66 moléculas	10
150 moléculas.	15

Requerimientos para la implementación de la línea de negocios.

Para la implementación de los servicios a la industria de desarrollo de fármacos se requiere de la certificación internacional de funcionamiento ISO y GLP (*Good Laboratory Practices*) de los laboratorios y vivero. En un principio, se ofrecerán sólo servicios en pez cebra, que será ampliado a medida que las capacidades del vivero de ratones aumenten. Se estima que el costo de esta certificación es de 50 millones de pesos.

Los contratos que realmente pueden significar una fuente sustancial de ingresos para el Centro corresponden a aquellos de grandes empresas farmacéuticas internacionales. Esto implica que será necesario invertir gran cantidad de recursos en viajes y marketing, un profundo trabajo de la oficina de Administración y Marketing, para la promoción, prospección y obtención de socios y clientes. Estos clientes pueden simplemente subcontratar, o generar alianzas con el Centro para aprovechar sus capacidades de investigación básica en la generación de nuevas terapias.

Mercado

El desarrollo de fármacos (*drug discovery*) es una actividad compleja que requiere de habilidades médicas y de laboratorio, incluyendo toxicología, evaluación preclínica, diseño e implementación de ensayos clínicos, manufactura, comercialización y marketing. Las compañías farmacéuticas, que usualmente ejecutaban internamente todas estas etapas, han descubierto las ventajas de subcontratar (*outsourcing*) algunos de las etapas del desarrollo de fármacos

El mercado global de CRO ha alcanzado los US\$11,4 billones y crece anualmente a una tasa del 15%, debido al aumento de la inversión de I+D de las compañías farmacéuticas. Las principales compañías farmacéuticas son Pfizer, Eli Lilly, Bristol Myers Squibb, Novartis y Merck que constituyen el 25% del mercado de las empresas que contratan servicios de *outsourcing*.

La relación de beneficio mutuo entre las CRO y la industria farmacéutica impulsará su expansión en los próximos años. Se integrarán al mercado, actualmente dominado por Europa y América del Norte, algunos países en desarrollo, donde existe una masa de científicos y técnicos calificados, los costos son menores, y el trabajo con animales en laboratorio es un tema de menor relevancia que en los países desarrollados. El principal problema que enfrentarán las CRO de los países en desarrollo es la ardua tarea de convencer a las industrias farmacéuticas establecidas que cuentan con las capacidades intelectuales y materiales para realizar el trabajo bajo estándares de calidad internacionales (*Good Manufacturing Practices* y *Good Laboratory Practices*).

Las características del Centro lo sitúan como una CRO orientada a las etapas tempranas del desarrollo de drogas (descubrimiento y validación de moléculas

bioactivas, y estudios preclínicos). Actualmente, un 45% de los ingresos de los servicios de CRO corresponden a servicios de etapas tempranas. El Centro, se especializará en ensayos asociados con ototoxicidad, neurobiología e inmunología.

Otra parte del mercado potencial son empresas e instituciones nacionales y latinoamericanas que desarrollen nuevos fármacos y terapias a partir de la flora nativa (fitofarmacología). Este es un negocio incipiente, que en algunos países, como Brasil, ha tomado gran relevancia como medio para potenciar y conservar la biodiversidad. Algunas empresas que pueden ser clientes o formar alianzas con el Centro son las empresas brasileras **Extracta** (www.extracta.com.br), **Ache** (www.ache.com.br) que es la farmacéutica nacional más grande de Latinoamérica, la farmacéutica argentina **Sidus** (www.sidus.com.ar). En Chile la fitofarmacología es incipiente y se desarrolla principalmente a nivel de universidades e institutos.

Competencia

Actualmente, el mercado de CRO está dominado por empresas europeas y norteamericanas. Los servicios que entregan las CRO incluyen descubrimiento y validación de moléculas, ensayos preclínicos, ensayos clínicos fase I a IV, manufactura, comercialización y marketing. Las mayores CRO son empresas multinacionales como **Covance**, **Pharmanet** e **ICON**, que prestan todos los servicios asociados al desarrollo de fármacos, y cuentan con instalaciones en varios países, así como asociaciones con hospitales a nivel mundial incluyendo Latinoamérica. **Covance** (www.covance.com) es la mayor compañía de CRO pública, teniendo ingresos por cerca de US\$1 billón en el 2004. La compañía tiene una línea de ensayos de toxicológica lucrativa, ensayos requeridos para la aprobación de la droga por la FDA. **Pharmanet** (www.pharmanet.com), con ingresos de US\$ 160 millones, se focaliza en ensayos

clínica de etapa temprana consiguiendo voluntarios. Esta es la etapa crítica en el desarrollo de un fármaco. La compañía irlandesa **ICON** (www.iconclinical.com) también es una de las más importantes en ensayos clínicos.

Existen grandes empresas dedicadas a la producción de modelos animales de enfermedades humanas, y estudios preclínicos. **Charles River Laboratorios** (www.criver.com) posee en 50% del mercado de reproducción de animales para investigación genéticamente uniformes y genéticamente modificados. Se dedica además al *outsourcing* en etapas preclínicas y clínicas de desarrollo de fármacos, y estudios para las empresas agroquímicas y veterinarias. Esta empresa cuenta con una gran variedad de modelos animales para ofrecer sus servicios, incluido pez cebra.

Una de las particularidades del Centro es la utilización del pez cebra como modelo para estudios farmacológicos. El uso del pez cebra en la industria farmacológica es reciente. La aparición en el mercado de compañías que usan este modelo ha ocurrido la última década. Estas empresas ofrecen servicios de descubrimiento de moléculas bioactivas y estudios preclínicos. La mayoría de ellas utiliza pez cebra como único modelo de trabajo. De forma anexa, por medio de investigación interna, generan un portafolio de moléculas con actividad terapéutica (*pipeline*). La fortaleza de estas compañías es contar con metodologías propias (patentadas) para el desarrollo de los estudios farmacológicos. En Inglaterra se encuentra la empresa **SummitPLC** (www.summitplc.com). Esta empresa cuenta con metodologías propias de descubrimiento y validación de moléculas bioactivas; y un portafolio de candidatos de drogas (*pipeline*). En EEUU se encuentran las empresas **Zygogen**, **Znomics** y **Phylonix**. La empresa norteamericana **Zygogen** (www.zygogen.com) ha desarrollado modelos de pez cebra propios de enfermedades

humanas para estudios preclínicos, y dos metodologías propias Z-TagSM y Z-LipotrackSM. La empresa norteamericana Znomics (www.znomics.com) ha desarrollado una librería de mutantes de pez cebra Zenemark[®], que se utiliza para rastreo de moléculas bioactivas, o como modelo para investigación. La compañía Phylonix (www.phylonix.com) presta servicios de toxicidad y estudios preclínicos, pero no cuenta con un portafolio de moléculas. Recientemente, en España ha emergido un par de empresas que trabajan con pez cebra. La primera de ellas, ZFBiolabs (www.zfbiolabs.com), se especializa en la utilización del pez cebra como modelo para descubrimiento de fármacos y estudios preclínicos, además de generación de sistemas de manejo de pez cebra en laboratorio. La compañía española Biobide (www.biobide.es) cuenta con una plataforma tecnológica para el *screening* simultáneo de gran cantidad de moléculas, automatizado y con recolección de datos computacional.

Las compañías de outsourcing farmacéutico de Asia son uno de los principales competidores a nivel internacional, debido a sus bajos costos de manufactura y contratación de personal. En India y China, las compañías CRO han emergido rápidamente, y muchas de las grandes transnacionales farmacéuticas han instalado sucursales en estos países. Sin embargo, uno de las limitaciones que presentan estas naciones es el temor de los ejecutivos de las empresas farmacéuticas sobre protección intelectual y calidad de las empresas de China e India.

Brasil es el país latinoamericano más avanzado en tecnologías biomédicas y biofarmacéuticas, y con una industria más activa. Entre las empresas que ofrecen servicios integrales de desarrollo de fármacos se encuentran Extracta, Silvestre Labs, BioCancer y Alvos. Extracta (www.extracta.com.br) cuenta con un banco de

moléculas aisladas a partir de una amplia gama de especies vegetales brasileñas, que ofrece como inicio para la identificación de moléculas bioactivas. Ofrece además servicios de identificación y estudios preclínicos. **Alvos** es una empresa dedicada al desarrollo de nuevas moléculas con aplicación farmacéutica en fase preclínica a fase clínica II. **BioCancer** (www.biocancer.com.br) es una CRO en fases clínicas I a IV especializada en cáncer. Aunque no es una empresa de *outsourcing* propiamente tal, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología **CIGB** de Cuba, presta servicios a la industria farmacéutica y cosmética. La empresa argentina **BioFucal S.A.** (www.fucal.com) ofrece servicios a la industria farmacéutica en toxicología, estudios preclínicos y estudios farmacodinámicos. Otra empresa argentina que ofrece servicios de evaluación de moléculas es **Inis Biotech** (www.inis-biotech.com.ar), que cuenta con un bioterio de ratones, ratas y conejos.

En Chile, la empresa **Patagonia Neuroactive Biotechnology**, asociada a la Universidad de Concepción, ofrece servicios biofarmacéuticos de *screening*, tiene una metodología propietaria para detectar efectos neurotóxicos tempranos de agregados (asociado al desarrollo de la enfermedad de Alzheimer). Además realiza una búsqueda de moléculas neuroactivas a partir de flora y fauna chilena. Es importante hacer notar que, como otras iniciativas en Chile, esta empresa que dice tener actividades desde 1991 y contar con 9 empleados actualmente, no tiene página web ni productos registrados.

En Latinoamérica no existen compañías que utilicen el pez cebra para estudios de farmacología. Únicamente, se encuentra la empresa brasileña **Labtox** (www.labtox.com.br), que lo utiliza como modelo para estudios de toxicidad, junto con otros animales acuáticos.

3.2.3. Servicios a la Industria Acuícola.

La industria acuícola-salmonera es una de las más importantes de nuestro país. Sus exportaciones ascendieron a US\$ 2.207 millones en el año 2006, que corresponde al 38,2 % de la producción mundial. Es la industria con mayores proyecciones de crecimiento para alcanzar los objetivos propuestos por la iniciativa "Chile, Potencia Alimentaria" que propone posicionar a nuestro país para el 2010 entre las diez potencias mundiales productoras-exportadoras de alimento (SalmonChile 2006).

Las principales limitaciones para el crecimiento de esta industria están más relacionadas con la oferta que con la demanda. Entre las principales problemáticas que debe enfrentar la salmonicultura se encuentran la alimentación y las enfermedades. El alto precio de la alimentación, aceite y harina de pescado, es uno de los principales temas que frenan un aumento en la producción. Es necesario sustituir estos alimentos por otros de origen vegetal (soya), proceso que requerirá una gran inversión tecnológica.

Por otro lado, el salmón es afectado por el Síndrome Rickettsial y la Enfermedad Bacteriana del Riñón (BKD), patologías que son tratadas con antibióticos. El uso de antibióticos está limitado pues los principales países importadores (EEUU, Japón y UE) aceptan un nivel máximo residual de ellos. Las enfermedades producen pérdidas anuales por US\$ 400 millones. Es necesario desarrollar vacunas u otro tipo de tratamientos que no signifiquen barreras para la entrada de estos productos a los mercados internacionales. Muchas de las terapias desarrolladas en Chile no son exitosas debido a un desconocimiento de la biología del salmón. Uno de los principales problemas para todo sistema de producción animal industrial son, las enfermedades infecciosas. El desarrollo de kits de diagnóstico y vacunas es de vital

relevancia para prevenir proliferación de enfermedades y evitar el uso de antibióticos, que pueden llegar a ser dañinos para la salud de los consumidores y el medio ambiente.

Un tercer tema relevante es el medioambiental. La industria acuícola es la más regulada a nivel nacional (debe cumplir con una regulación ambiental especial RAMA). Esto incluye monitoreo de fondos marinos, restricción de uso de tóxicos no degradables o bioacumulables, manejo de residuos, características de alimentos, planes de prevención de escape de peces, etc. En esta área se han desarrollado una serie de programas e inversiones, como Acuerdo de Producción Limpia (2002), Sistema Integrado de Gestión SIGES, Programa de Gestión Zonal, etc., cuyo objetivo es desarrollar estándares más exigentes que los nacionales que permitan asegurar la trazabilidad de los productos acuícola.

En la industria de la acuicultura, la necesidad de contar con un modelo de pez bien caracterizado para estudios, ha sido satisfecha por el pez cebra. El pez cebra es un modelo bien caracterizado, con disponibilidad de genómica funcional y datos de biología molecular que facilitan estudios de crecimiento, reproducción, calidad de alimento, patologías, y permite desarrollar terapias y vacunas (Aleström, Holter et al. 2006).

Servicios

El Centro propone abordar las problemáticas anteriormente mencionadas (alimentación, enfermedades y ambiental) usando el modelo de pez cebra. Este modelo se utilizará para validar aquellos datos generados a partir de la secuenciación del genoma del salmón, que sean relevantes en responder estas preguntas.

Los servicios que se ofrecerán a la industria acuícola se plantean como investigación conjunta (por un monto cercano a los 50 millones anuales por proyecto) cuyos resultados (como patentes y/o productos o servicios) serán compartidos con la industria.

Mercado

La industria salmonera en Chile se caracteriza por ser una de las que más invierte en I+D. Durante el año 2006 invirtió un 0,58% de las ventas (\$6.137 millones), cuatro veces lo que invierten el promedio de las industrias chilenas (0,15%, según encuesta de innovación año 2002).

Con el objetivo de proponer y generar alternativas de soluciones para puntos críticos de la cadena de valor que afectan la competitividad de la industria acuícola, a través de la cooperación público-privada, fue creado el Programa Territorial Integrado (PTI) del Cluster del Salmón. Esta entidad fue creada por la Industria Salmonera, INTELSAL (Instituto Tecnológico del Salmón) y CORFO. En el año 2005 la inversión en I+D fue de \$3.442 millones de pesos, 50% proveniente de privados.

Una iniciativa importante, en la cual participan los investigadores del Centro, es el Consorcio Aqualnovo, del cual forma parte la Universidad de Chile. Aunque la participación de esta iniciativa tiene un objetivo específico y claro, el formar parte de ella puede servir de impulso para el desarrollo de otro tipo de proyectos con la industria salmonera.

Competencia

En nuestro país existe una serie de pequeñas industrias biotecnológicas nacidas para cubrir las necesidades de la industria acuícola. Entre ellas, las más

importantes son **Diagnotec**, abocada al diagnóstico molecular de enfermedades en salmones y al mejoramiento genético, y **Biodinámica**, cuyo foco es la inmunología de peces y el desarrollo de sustancias activas de origen natural que permitan mejorar la salud de los salmones. Biodinámica desarrolló un inmunoestimulante (Interac ® 100) para la prevención de la enfermedad rickettsial en salmones. Por su parte **BiosChile S.A.** (www.bioschile.cl/4e.html) ha desarrollado una serie de productos para la detección molecular e inmunológica de patógenos en salmones. La empresa **BioMar** (www.biomar-fishfeed.cl) es productora y distribuidora de alimentos para peces, y realiza investigación (pero no en Chile) para desarrollo de nuevos alimentos a menor costo y más amigables con el medio ambiente. Otras empresas relacionadas, que distribuyen vacunas para salmones son **Centrovét** (www.centrovét.com) y **Veterquímica** (www.veterquimica.cl).

A nivel internacional existen grandes consorcios especializados en el desarrollo de tecnologías para la industria acuícola, en especial en aquellos países que son grandes productores. **Aquamedicine** de Noruega (www.aquamedicine.no) es una avocación entre las dos mayores instituciones veterinarias de ese país: el Instituto Nacional Veterinario y el Colegio Noruego de Ciencias Veterinarias. Su labor abarca desde alimentación a toxicología, en diversas especies incluida el salmón, y sus productos se comercializan a través de **VESO** (www.veso.no). Esta empresa, junto con las empresas noruegas Akvaforsk y Sintef establecieron recientemente en nuestro país la empresa **AVS Chile**, dedicada a la investigación aplicada en acuicultura.

3.2.4. Servicios menores en pez cebra y ratón.

Actualmente, en nuestro país existen muy pocos lugares donde es posible mantener animales para experimentación (silvestres, mutantes y transgénicos) con las condiciones de seguridad e infraestructura adecuadas.

Uno de los hitos del desarrollo de este Centro es la implementación de viveros de pez cebra y ratón que cumplan las normas de funcionamiento internacionales. Estos viveros prestarán el servicio de mantención de líneas animales, y otros servicios menores relacionados derivados de la tecnología con que contará el vivero y los laboratorios. El servicio de mantención de ratones será implementado cuando se logre la certificación del vivero.

Servicios menores en pez cebra (Tabla 3.3)

1. Mantención de líneas silvestres, mutantes o transgénicas de pez cebra.
2. Venta de embriones silvestres y morfantes
3. Desarrollo de líneas transgénicas de pez cebra.
4. Ensayos genético moleculares: hibridación in situ e inmunohistoquímica.
5. Ensayos fenotípicos: toxicidad general, ototoxicidad y otoprotección, estudio sobre funciones sensoriales, neurotoxicidad, respuesta inmune, migración celular, ensayos propietarios.
6. Trazabilidad y genotipificación.
7. Microinyección.

Tabla 3.3. Servicios menores en pez cebra.

Servicio	Valor
Mantención de líneas de peces	\$30.000 por tanque al mes
Venta de embriones morfantes	\$500.000
Desarrollo de transgénicos	\$2.500.000
Hibridación in situ / Inmunohistoquímica	\$100.000
Ensayos fenotípicos	\$50.000 1 ensayo por molécula
Ensayos fenotípicos	\$300.000 kit de 10 ensayos por molécula
Trazabilidad y genotipificación	\$50.000
Microinyección	\$50.000

Servicios menores en ratón (Tabla 3.4)

1. Mantenimiento de líneas de ratones, bajo los estándares más exigentes de calidad y aislamiento biológico. Estas líneas serán certificadas por identificación por PCR.
2. Ensayos básicos *in-vitro*. Estos ensayos, orientados a medir el efecto biológico de moléculas con potencial biomédico, analizarán aspectos tales como: apoptosis, proliferación y migración celular usando líneas celulares de mamíferos.
3. Ensayos *in-vivo*. Por medio de la inyección en ratones (normales o transgénicos) de moléculas con potencial biomédico se evaluarán los efectos sistémicos de éstas en un organismo.
4. Análisis de la expresión génica. Se ofrecerán cuantificaciones de la expresión génica usando hibridación *in-situ* y/o inmunohistoquímica en cortes seriados o en embriones completos.
5. Estudios de *Knockdown* y sobreexpresión. Usando técnicas de manipulación del genoma (como RNA de interferencia o transfecciones transientes) se estudiarán los efectos de sobre-expresar o inhibir la expresión de un gen dado.

Tabla 3.4. Servicios menores en ratón

Servicio	Valor
Mantenimiento de ratones	\$5.000 al mes por ratón
Ensayos <i>in-vivo</i>	\$500.000 por molécula por ensayo
Ensayos <i>in vitro</i>	\$200.000 por ensayo
Inmunodetección	\$350.000 por ensayo
Hibridación <i>in situ</i>	\$225.000 por ensayo
<i>Knock-down</i>	\$1.500.000
Sobreexpresión	\$2.500.000

Recursos Necesarios

El desarrollo de esta línea de negocios no requiere inversiones adicionales a las mencionadas anteriormente. Sin embargo, es necesario considerar que al costo de la implementación del vivero de ratones (alrededor de 800 millones de pesos) se debe agregar el costo de la certificación internacional estimado en 50 millones de pesos.

Esta certificación será obtenida alrededor del año 5 cuando se haya implementado completamente el vivero de ratones.

Mercado

Los principales clientes de este tipo de servicios son otros grupos de investigación tanto académicos como privados. Para el servicio de mantención, se considera sólo aquellos grupos ubicados en Santiago. El resto de los servicios serán ofrecidos a nivel nacional y latinoamericano.

El número de grupos que trabajan con pez cebra es creciente por las amplias ventajas y bajo costo que representa este modelo. En general, estos grupos cuentan con viveros pequeños y no muy sofisticados de pez cebra, por lo que la oferta del Centro puede ser atractiva para ampliar sus líneas de investigación. Por la experiencia del grupo de investigadores del Centro, estos grupos contratarán servicios como la generación de transgénicos y análisis más específicos para complementar sus estudios.

La demanda por la mantención de ratones en condiciones óptimas es muy alta, dado la casi inexistencia de este tipo de recintos. Muchos investigadores se interesarán en mantener sus cepas en este vivero. Los servicios de análisis pueden ser contratados por los mismos grupos de investigación que mantienen sus líneas de ratones en el Centro, u otros grupos, especialmente en el área biomédica.

Competencia

En nuestro país existen pocos viveros donde se pueda mantener ratones con estándares adecuados de calidad y respetando las normas internacionales de calidad. Existe un vivero pequeño en la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, en la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Católica y la Fundación Ciencias

para la Vida, donde los investigadores del Centro mantienen actualmente algunas de sus líneas de ratones.

No existe un lugar que ofrezca servicios de mantención y otros servicios menores en pez cebra. En esta área, que tendría una demanda creciente debido al aumento en interés por trabajar con este modelo, el Centro sería pionera. No existen iniciativas similares en Latinoamérica, aunque sí en Europa y EEUU, que en general no son accesibles para grupos de investigación de la región (Chile y Latinoamérica; nuestro principal mercado en este tipo de servicios) por los altos costos de los servicios y transporte.

3.2.5. Servicios de Inmunología

La inmunología es el estudio de la inmunidad en amplio sentido, y de los eventos moleculares y celulares que ocurren luego de que un organismo encuentra microorganismos y moléculas externas. Estudia el estado fisiológico del sistema inmune sano y enfermo, así como sus desórdenes (enfermedades autoinmunes, hipersensibilidad, etc.). Esta ciencia tiene muchas aplicaciones en áreas diversas de la biología, principalmente a través de sus metodologías de estudio. Dos de estas metodologías, que el Centro ofrecerá como servicios, son citometría de flujo y producción de anticuerpos monoclonales.

El linaje de un tejido, estado de maduración o de activación de una célula puede ser determinado analizando la superficie celular o la expresión intracelular de distintas moléculas. Esto se hace marcando la célula con sondas fluorescentes específicas para cada molécula y midiendo la cantidad de fluorescencia en cada célula. A través de citometría de flujo se puede detectar la fluorescencia de células individuales en una suspensión, y por consiguiente, determinar el número de células que expresan la

molécula a la cual la prueba fluorescente se une. Esta técnica tiene aplicaciones en muchas áreas, desde biología molecular, patología, inmunología hasta biología vegetal. En medicina tiene aplicación en la realización de diagnósticos, fenotipificación inmunológica y oncológica de paciente.

Los anticuerpos monoclonales son anticuerpos que son idénticos pues son producidos por un único tipo de célula inmune que son clones de una única célula parental. La capacidad de producir cantidades ilimitadas de anticuerpos idénticos específicos para un antígeno en particular ha revolucionado la inmunología y ha tenido un alcance amplio en diversas áreas de investigación. Son utilizados en diversas técnicas de laboratorio (*western blotting*, inmunoprecipitación, cromatografía de afinidad) de uso rutinario. Algunas de las aplicaciones más comunes son:

- identificación de marcadores fenotípicos únicos de ciertos tipos celulares,
- diagnóstico de infecciones y enfermedades sistémicas, que se basa en la detección de antígenos o anticuerpos particulares en el torrente sanguíneo.
- diagnóstico de tumores y terapia
- análisis funcional de superficie celular y moléculas secretadas.

Servicios

Se ofrecerá servicios de citometría de flujo y desarrollo de anticuerpos monoclonales (Tabla 3.5)

Tabla 3.5. Servicios de Inmunología

Servicio	Valor (millones de pesos)
Análisis por citometría de flujo	0,3
Producción de anticuerpos monoclonales	2,5

Mercado

El servicio de citometría de flujo se ofrecerá en asociación con la Fundación Ciencias para la Vida. Históricamente este servicio ha sido utilizado por médicos para

realizar diagnósticos, fenotipificación inmunológica y oncológica. Se ofrecerá este servicio también para estudios en biología de peces y moluscos.

Se ofrecerá el servicio de generación de anticuerpos monoclonales, usando tecnología nueva desarrollada por investigadores del Centro, y que se encuentra en proceso de patentamiento. Este servicio está dirigido a grupos de investigación nacionales.

Competencia

Las empresas **BiosChile** (www.bioschile.cl) y **BioSonda** (www.biosonda.cl) ofrecen servicios de generación de anticuerpos mono y policlonales.

3.2.6. Servicios de Genómica funcional y Bioinformática.

La bioinformática es el registro, anotación, almacenamiento, análisis, búsqueda y recuperación de secuencias de ácidos nucleicos (DNA y RNA), secuencias proteicas e información estructural. La bioinformática tiene aplicaciones en múltiples áreas, como genómica, estructura biomolecular, análisis proteómico, metabolismo, biodiversidad, procesamiento de señales en ingeniería química, diseño de drogas y vacunas, etc.

Los investigadores deben ser capaces de acceder a la información existente, y a la vez agregar información nueva.

El potencial de la bioinformática en la identificación de genes útiles para el desarrollo de nuevos productos y fármacos ha generado un cambio en la biología y biotecnología en el cual se han vuelto cada vez más intensivas en esta área.

Con un conocimiento mucho más profundo de los procesos biológicos a nivel molecular, se han desarrollado nuevas técnicas para analizar genes a escala industrial,

llamado Genómica. Esto ha generado estrategias para analizar una gran cantidad de genes al mismo tiempo.

Las actividades centrales del Centro en el área de bioinformática será construir una interfase amigable capaz de integrar un amplio espectro de información derivada de estudios genómicos y proteómicos. Este sistema permitirá almacenar información nueva correlacionarla con información pre-existente. Se implementarán métodos de diseño experimental y análisis estadístico de *microarrays*, destinados a facilitar la interpretación de datos generados por esta metodología. Se utilizará la información de EST en la predicción de genes, la anotación funcional los análisis de expresión. Finalmente, se desarrollarán potenciales redes de regulación a partir de datos de expresión y análisis in silico de sitios de unión para factores de transcripción en distintos organismos modelo.

Se ofrecerán las modalidades de *microarrays* más utilizadas en experimentos de expresión génica y otras aplicaciones genómicas, a través de convenios con los principales proveedores de chips de DNA (Affymetrix, Agilent Technologies y Nimblegene).

Servicios

Esta plataforma tendrá la capacidad para desarrollar servicios en la confección de protocolos, manejo de instrumentos y generación de información. Concretamente, la experiencia del CIB en genómica funcional y bioinformática tendrán un importante impacto en:

- El acceso eficiente a datos disponibles en web relacionados con la información genómica de organismos de interés para la industria, que en la actualidad considera una gran volumen de información biológica que apenas se está utilizando.

- El diseño de propuestas de investigación relevantes para apoyar la toma de decisiones basadas en un sistema integrado de gestión de datos adaptado para actividades de la industria biotecnológica.
- Mejorar la actual disponibilidad de métodos, estrategia de análisis y de interpretación de datos biológicos generados a escala global.
- Aumentar la velocidad de transferencia de información útil para la industria biotecnológica así como el traspaso de nuevas metodologías y enfoques que se derivarán de la actividad del CIB.

Para efectos de análisis de flujo de caja, se consideró para cada uno de estos servicios un valor de 50 millones de pesos. Sin embargo, estos servicios son más bien del tipo *custom made* (según requiera el cliente) por lo que este valor puede variar.

Mercado

El mercado mundial bioinformática es creciente. En el año 2005 la industria bioinformática mundial alcanzó los US\$ 1435 millones, con un crecimiento del 16% anual, esperando alcanzar los US\$ 3000 millones en el año 2010, con énfasis en las áreas de quimioinformática y farmacogenómica (Medinfonews 2006).

Se pretende abordar el mercado nacional con vista al mercado Latinoamericano. En nuestro país existe una serie de iniciativas destinadas a la secuenciación y análisis del genoma de organismos de importancia económica. Entre ellos, parte de los investigadores del Centro están involucrados en el proyecto de secuenciación del Salmón. Este año se dio inicio al programa Genoma II, enfocado a nectarines y vides. El equipo del CIB coopera con los investigadores involucrados en el genoma de nectarines (www.genomavegetal.cl). Otros proyectos relacionados son aquellos desarrollados por la empresa Biosigma (www.biosigma.cl) en genoma de bacterias para la industria minera, y el Consorcio de Genómica Forestal

(www.genomicaforestal.cl), asociado a la Universidad de Concepción, que usa herramientas genómicas para identificar genes de interés en Pino y Eucalipto.

A nivel latinoamericano existe gran interés por conocer el genoma de la biodiversidad nativa. En Argentina se desarrolla el proyecto **Genoma Blanco** (www.dna.gov.ar/DIVULGAC/PGB06.HTM) destinado al estudio de organismos de la Antártica, y se encuentran estudiando el genoma de una bacteria psicrófila. Brasil es el país que latinoamericano que mayor cantidad de recursos ha invertido en genómica. Entre los proyectos desarrollados y en curso se encuentra el mapa genético del café, genoma clínico del cáncer, el patógeno de bananas *Musa spp.*, entre otros.

Competencia

En nuestro país existen varios grupos de investigación dedicados a la bioinformática, principalmente en universidades y centros de investigación, como el **Laboratorio de Bioinformática y Matemática del Genoma** de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Chile (www.cmm.uchile.cl/genoma), el **Centro de Bioinformática y Simulación Molecular** Universidad de Talca (cbsm.otalca.cl) dedicado más bien a la simulación molecular, el **Centro de Bioinformática y Biología Genómica** de la Fundación Ciencias para la Vida (www.cienciavida.cl/center.html) y **Centro de Bioinformática** de la Universidad Católica (www.cgb.cl). Este último se define como CRO y presta servicios en algunas de las áreas que el Centro abarcará, como anotación y secuenciación de genomas, desarrollo de *microarray* y diseño de bases de datos biológicos.

En Brasil está la empresa **Scylla Bioinformática** (www.scylla.com.br), nacida a partir de los genomas desarrollados en ese país, dedicada a ofrecer soluciones a

empresas biotecnológicas, que cuenta con plataformas para la determinación de análisis de EST, SNP y SSR.

3.2.7. Propiedad Intelectual

Históricamente se ha considerado necesario, para crear una empresa en ciencias biológicas, el contar con los derechos sobre una o más patentes que permitan diferenciarse del resto de los competidores y lograr cierta exclusividad sobre el mercado (Angeregg, Thayer et al. 2006).

Los investigadores del Centro han desarrollado de manera individual propiedad intelectual, y actualmente, se cuenta con un portafolio de al menos 2 patentes. Una de ellas se refiere a un ensayo en pez cebra, que puede tener aplicaciones en estudios de moléculas para tratamiento del cáncer. La otra es una metodología para el desarrollo de anticuerpos monoclonales.

Es vital que el Centro como tal desarrolle un portafolio de patentes en un área específica. La mayoría de las *Contract Research Organizations*, tanto en el área farmacéutica como ambiental o veterinaria, cuentan con experiencia en un área específica y propiedad intelectual asociada a ella. El desarrollo de propiedad intelectual le dará al Centro una identidad que lo identifique como tal en el mercado global.

En las empresas de biotecnología el valor de los recursos intelectuales es tanto o más importante que el valor de los activos tangibles. Es necesario que la propiedad intelectual que se desarrolle esté fuertemente ligada al plan de negocios. Se debe tomar en cuenta las capacidades inventivas internas (de los investigadores) y los requerimientos externos, para desarrollar un portafolio que realmente fortalezca el desarrollo y la sustentabilidad del proyecto (Barret 2005).

Respecto de barreras de propiedad intelectual, gran parte de los ensayos que se ofrecen en pez cebra no están patentados (ensayos de toxicidad general por ejemplo) por lo que no existiría, por el momento, necesidad de pagar licencia a un tercero por uso de su patente. En caso de que esto llegase a ocurrir, se optará por generar alianzas con la persona o institución propietaria de la patente.

Todas las líneas de investigación básica del centro pueden llegar a tener una aplicación, que puede ser transformada en patente o incluso en una nueva empresa. Estas aplicaciones se encuentran en etapas tempranas o medias de desarrollo, por lo que no pueden ser transformadas en servicios hoy. Sin embargo, pueden ser una fuente de ingresos futuros para el Centro. A continuación se detallan algunas de estas aplicaciones.

- Desarrollo de inmunoterapia para lupus, diabetes y cáncer. En esta área, el desarrollo de terapias para lupus se encuentra más avanzado por las interacciones con clínica. Estas terapias podrían ser licenciadas en una etapa temprana de desarrollo a empresas farmacéuticas que deseen desarrollarlas como producto comercial.
- Identificación de moléculas candidatas para el tratamiento de adicciones y enfermedades neurodegenerativas. Estas moléculas serían patentadas y posteriormente licenciadas a empresas farmacéuticas. Incluso, si se vislumbran grandes posibilidades de desarrollo, podrían ser la base para la generación de un *spin-off* en potenciales fármacos psicoactivos.
- Identificación de marcadores moleculares y genes no anotados con función de interés *in silico*, que serán patentados, y podrán ser desarrollados internamente o vendidos a empresas interesadas.
- Desarrollo de biosensores ecotoxicológicos en pez cebra y con anticuerpos. Este tipo de productos será patentado, y puede ser la base para la generación de un *spin-off*. La ventaja de estos productos es que podrán ser vendidos y exportados en forma de kit a nivel internacional.

3.2.8. Difusión y Capacitación.

Una forma de transferir a la comunidad la investigación que se realizará en el desarrollo del Centro, es a través de la realización de seminarios, cursos y talleres. Estos estarán dirigidos tanto a la comunidad científica como a empresas y público en general. De esta forma se contribuirá en la formación especializada en los temas que desarrollará el Centro. Algunas de las actividades que se desarrollarán son:

- Cursos Internacionales en genética y desarrollo, dirigido especialmente a la comunidad científica de Latinoamérica, de desarrollarán con el auspicio de la Sociedad Latinoamericana de Biología del Desarrollo.
- Capacitación y entrenamiento de estudiantes de postgrado de América Latina en aspectos relacionados con el estudio de células precursoras o células madre.
- Talleres en inmunología. Se realizan cada dos años, con dos semanas intensivas de conferencias y demostraciones sobre tópicos de inmunología avanzada.
- Taller de Bioinformática y Genómica Funcional. Se realizarán talleres teórico-prácticos que aborden los siguientes temas: Predicción de Genes, Bases de Datos de Secuencias Biológicas, Genómica Funcional y análisis de datos de expresión, Biología de Sistemas.
- Cursos en Neurobiología. Talleres, servicios, acuerdos de colaboración con la industria y otras instituciones educacionales.
- Cursos de entrenamiento en manipulación de animales. Serán impartidos por nuestro equipo técnico y cubrirán los aspectos fundamentales de cuidado, mantención y cría de peces y mamíferos.

3.2.9. Docencia.

Uno de los aspectos más importantes del proyecto de desarrollo del Centro es la formación de Recursos Humanos en el área de ciencias biológicas, con énfasis especial en biotecnología avanzada. El Centro participará activamente en la implementación del programa de Doctorado en Biotecnología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile. Este programa ha sido recientemente aprobado

por las autoridades universitarias, y será iniciado el año 2008. El Centro contempla el financiamiento de Becas para estudiantes de este programa (al menos 4 al año). Parte de los estudiantes del programa de Doctorado en Biotecnología desarrollarán sus tesis en los laboratorios del Centro.

La investigación en biotecnología en nuestro país, se ha desarrollado en el área de plantas, biominería e incipientemente en biomedicina. Existe una evidente carencia en el área de biología molecular, genómica animal y organismos modelo, en especial en lo que referido a equipamiento e infraestructura. Estas áreas son centrales en biotecnología, y representar una necesidad importante para ciertos sectores productivos nacionales. La importancia del desarrollo del Centro en este programa es que permitirá contar con infraestructura e investigación de primer nivel para el desarrollo de investigación en áreas de biología molecular, genómica y modelos animales, a la que tendrán acceso los estudiantes del programa de Doctorado en Biotecnología y estudiantes de otros programas, así como de pregrado y post-doctorado.

Además, se apoyarán otros programas de Doctorado de varias facultades de la Universidad, como de Biología Celular y Molecular, Ciencias Biomédicas, Nutrición y Alimentos, Bioquímica, etc.

Un aspecto importante es crear oportunidades para que científicos jóvenes puedan realizar sus estudios de post-doctorado. Muchos de estos científicos emigran debido a la falta de oportunidades para desarrollar su investigación. El Centro además ofrecerá la opción de desarrollo de investigación conjunta con la empresa. Esta actividad, y la investigación aplicada, son relativamente nuevas en nuestro país. De esta forma el Centro formará profesionales en ciencia básica y aplicada con la

formación adecuada para insertarse en la industria, y formar sus propias iniciativas empresariales.

3.3. Organización.

La organización del Centro se puede dividir en tres áreas: científica, administrativa y de negocios. Estas áreas están íntimamente relacionadas y se complementan para el funcionamiento del Centro. A ellas se suman un **Directorio** y un **Comité Asesor**.

En el esquema general, el área científica del Centro está compuesta por el **Director** y seis **Investigadores Principales**, que son los encargados de llevar a cabo el proyecto científico del Centro. Se agrega una serie de **Investigadores Asociados** y **Colaboradores** (nacionales e internacionales) cuya función es complementar las líneas básicas y aplicadas para potenciar el crecimiento y la sustentabilidad del Centro.

El área administrativa está compuesta por un **Gerente de Proyectos**, un **Contador** y una **Secretaria**, cuya función es velar por el correcto funcionamiento del Centro y sus recursos, las adquisiciones menores, la contabilidad y la resolución de problemas menores inmediatos.

El área de negocios está compuesta por un **Gerente de Negocios**, un **Encargado de Patentes** y una **Secretaria**. Esta área se encargará de la búsqueda de clientes, el desarrollo de las líneas aplicadas y de nuevas oportunidades de negocios, la protección de las invenciones del Centro, la comunicación con los colaboradores, socios e inversionistas. (Figura 3.5).

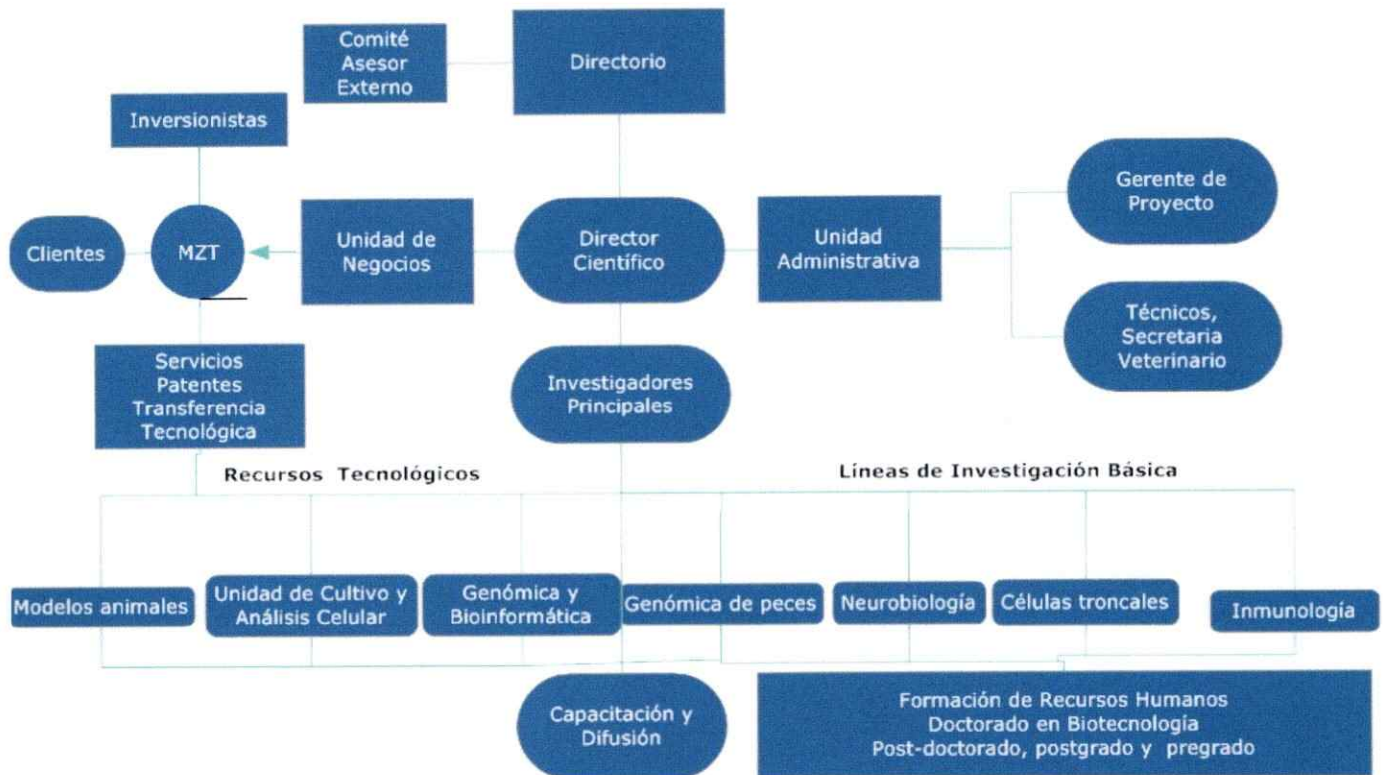


Fig.3.5. Organización del Centro

Descripción detallada de la organización de Recursos Humanos del Centro.

Como entidad superior de administración y coordinación del Centro se encuentra el **Directorio**. Este Directorio estará compuesto por el Director del Centro, tres científicos externos con amplia experiencia en investigación básica y aplicada, un representante de la Universidad de Chile nombrado por el Rector, y un representante de los inversionistas. Su objetivo es la planificación estratégica a corto, mediano y largo plazo de los objetivos del Centro, para asegurar su calidad, crecimiento y sustentabilidad. Sus funciones específicas son:

- Planificación estratégica del Centro
- Asegurar cumplimiento de los objetivos propuestos
- Tomar decisiones respecto de contrataciones y reemplazos de personal

- Tomar decisiones respecto de inversiones relevantes (compra de equipamiento nuevo).
- Tomar decisiones respecto de ampliación de líneas de investigación o desarrollo de nuevas.
- Autorizar alianzas con socios privados o centros de investigación.

Existirá además un **Comité Asesor Externo** (*Advisory Board*) compuesto de tres destacados científicos extranjeros con experiencia en las áreas de investigación del Centro, que se reunirá una vez al año en el Santiago para realizar una asesoría respecto de los temas científicos y estratégicos del Centro. Esta asesoría se traducirá en un informe entregado al Directorio y a los investigadores, que será vital para la toma de decisiones relevantes.

Área Científica

El **Director Científico** es líder del grupo de investigación, un científico de trayectoria nacional e internacional, que conoce a profundidad cada una de las áreas de investigación del Centro y mantiene una comunicación fluida con los investigadores y administrativos. Su responsabilidad principal es coordinar y supervisar las actividades científicas del Centro. Es la autoridad final en la toma de decisiones, sólo supervisado por el Directorio. Su dedicación es de tiempo completo. Sus labores específicas son:

- Distribuir responsabilidades en el equipo científico y técnico.
- Velar por la integridad científica y los procedimientos
- Fomentar las relaciones con otros centros de investigación.
- Informar al Directorio sobre las actividades desarrolladas en el Centro, y hacer recomendaciones sobre toma de decisiones relevantes (personal e inversiones mayores).
- Redactar informe de actividades y financiero para presentar al Directorio, colaboradores e inversionistas.

Los **Investigadores Principales** son seis científicos nacionales con amplia experiencia en las áreas de investigación del Centro. Mantendrán una comunicación constante con el Director, que es su representante ante el Directorio para la contratación de personal, adquisición de equipos y ampliación de sus líneas de investigación. Su función es desarrollar las líneas de investigación del centro y administrar los recursos tecnológicos (viveros, análisis y cultivo celular, y bioinformática). Su dedicación es al menos un 60% de la jornada de trabajo. Sus actividades específicas son:

- Desarrollo de líneas científicas.
- Supervisión de trabajo experimental y actividad del personal directamente.
- Monitoreo de actividades del Centro en vista de aquella que pueda ser sujeta a Propiedad Intelectual.
- Actividades de docencia, en la supervisión de alumnos de postgrado y pregrado, y desarrollo de cursos y seminarios en las áreas de investigación específicas.
- Desarrollo de publicaciones científicas de calidad.
- Búsqueda de nuevas fuentes de financiamiento, a través de proyectos nacionales, internacionales o asociación con entidades privadas.

Los **Investigadores Asociados** son científicos nacionales de trayectoria, cuya parte de su trabajo se desarrollará en colaboración directa con el Centro, de manera de ampliar las posibilidades de desarrollo. En un primer momento se consideran 9 investigadores asociados, pero esta cifra puede variar de acuerdo a las necesidades que aparezcan en el transcurso del proyecto. Estos investigadores serán pagados. Adicionalmente existirá una serie de **Colaboradores** nacionales e internacionales, que desarrollarán proyectos conjuntos con distinto grado de compromiso, cuyo trabajo no será remunerado directamente. Estos colaboradores pueden pertenecer tanto a la academia como a la industria. Uno de los objetivos del

Centro es que sus estudiantes puedan desarrollar parte de su trabajo en colaboración con laboratorios externos, académicos o de la industria, y esto se llevará a cabo a través de Investigadores Asociados y Colaboradores.

Los requerimientos de recursos humanos para la unidad administrativa, unidad de negocios, laboratorios y recursos tecnológicos se detallan en el Anexo A. Es necesario destacar aquí que una parte importante del presupuesto del Centro para los primeros 5 años (cerca del 40%) se usa para pagar el personal.

3.3.1. La empresa *spin-off* de servicios.

Uno de los principales objetivos de este Centro es transferir tecnología al sector productivo, nacional e internacional. Dado que el Centro se define como una institución sin fines de lucro, se ha propuesto crear una empresa asociada al Centro denominada **Metazoan Technologies (MZT)**. Esta compañía sería un *spin-off* del Centro y la Universidad de Chile.

Las nuevas compañías que se generan a partir de una institución mayor se conocen como *spin-off* (a veces también llamado *start-up*). Según Koster (Koster 2004) un *spin-off* es una nueva entidad que maneja recursos existentes (monetarios o no monetarios); y en un *start-up*, los recursos provienen de un lugar distinto de la entidad originaria. En otros casos, el término *start-up* se usa para denominar a las primeras etapas de empresas *spin-off*, en que un inversionista de riesgo (*venture capitalist*) pone recursos. Nicolau (Nicolau and Birley 2003) define aquellos *spin-off* derivados de instituciones académicas como *university spin-off*. Un *spin-off* involucra:

la transferencia de tecnología central de una institución académica a una nueva compañía y/o los miembros fundadores de la nueva compañía son los inventores (académicos), que pueden quedar o no afiliados con la institución académica (Nicolau and Birley 2003)

Según el Inland Revenue de UK (2005), un *spin-off* es una compañía en que la universidad tiene un porcentaje de las acciones, a diferencia de un *start-up*, en donde la universidad no tiene participación, ya sea porque ha cedido la licencia por pago de un *royalty* o porque no existe relación formal (por ejemplo, una empresa formada por graduados de una universidad).

¿Por qué desarrollar un *spin-off* en vez de licenciar? En muchos casos, la tecnología está en una etapa muy básica de desarrollo y no es posible encontrar empresarios interesados en licenciarla. Pero además, y principalmente, los recursos que genera un *spin-off* para la universidad son mucho mayores que los generados por pago de licencias, aunque llegan en un plazo mayor (Savage 2006).

Se definen 3 tipos distintos de *spin-off*:

- Ortodoxo, en el cual "sale" de la institución académica la tecnología (a través de una licencia) y el investigador que la generó.
- Híbrido, en el cual "sale" la tecnología, pero el investigador permanece en la institución académica, y participa de la compañía como parte del directorio, comité científico u otro.
- Tecnológico, en el cual la tecnología "sale", y los investigadores permanecen en la institución académica sin formar parte de la nueva compañía.

En el caso de las ciencias biológicas, el modelo más común es el híbrido. Este tipo de *spin-off* tiene la ventaja de que existe un flujo constante de conocimiento e innovación entre la universidad y la compañía, lo que abre la posibilidad de aumentar el portafolio de productos y servicios.

Los principales involucrados en el desarrollo de un *spin-off* son: el creador de la tecnología, el emprendedor, la organización de investigación y el inversionista. Todos ellos deben estar representados en la compañía, a través de un porcentaje de sus acciones.

Gran parte de las empresas basadas en conocimientos (tecnología, química, ciencias de la vida, consultoras, etc.) que existen actualmente emergieron como *spin-off* de universidades o centro de investigación. Uno de los casos más emblemáticos es el del **Massachusetts Institute of Technology** MIT (entrepreneurship.mit.edu). Según un estudio del BankBoston (BankBoston and Moscovitch 1997), el MIT en ha generado más de 5000 compañías que emplean a 1,1 millones de personas en todo el mundo y generan ganancias por \$230 mil millones de dólares. Cada año, el MIT genera 150 proyectos nuevos. Son empresas basadas en el conocimiento, de software, manufactura o consultoras. Estas empresas desarrollan un portafolio fuerte de patentes, y gastan gran parte de sus ingresos en investigación y desarrollo. El gran fuerte de este tipo de empresas es el capital humano.

Otro caso emblemático es el del **Max Planck Institute (MPI)** en Alemania (www.max-planck-innovation.de). Este instituto transfiere activamente tecnologías al sector productivo directamente o mediante el desarrollo de nuevas empresas. Ha generado más de 1000 invenciones, y desde 1990, 76 *spin-off*, la mitad en el área de ciencias biológicas. En muchas de las nuevas compañías generadas, los investigadores que participan de ellas siguen trabajando en el MPI, y por medio de contratos flexibles, pueden dedicar parte de su tiempo a la compañía. Se han desarrollado dos modelos de compañía *spin-off*. En el primer caso, si para la formación de la empresa se requiere al investigador como socio, director o empleado de tiempo completo, se termina el contrato. Si por el contrario, no se requiere el científico de tiempo completo, se continúa el contrato.

La oficina de transferencia tecnológica de la **Universidad de Oxford, Isis Innovation** (www.isis-innovation.com) ha creado más de 42 *spin-off* desde 1997, que

actualmente se valoran (en conjunto) en 4 mil millones de dólares. A diferencia de otros; todos los *spin-offs* nacidos a partir de la Universidad de Oxford han sobrevivido (unos con más éxito que otros). Este éxito se debe a que la universidad es muy rigurosa en el desarrollo de proyectos de este tipo. Entre los requerimientos principales está contar con alguien experimentado en el área de negocios del *spin-off*, y no "liberar" la nueva compañía hasta que se hayan reunido los recursos suficientes. La Propiedad Intelectual (PI) asociada a los productos y/o servicios del *spin-off* permanece en la universidad, y es licenciada a la compañía, pudiendo ser gratuita o por pago de royalty. La Universidad de Oxford es un accionista importante de la compañía recién formada, pues pone a disposición de ella recursos y a los investigadores. La universidad, junto con los investigadores, propone a los inversionistas un porcentaje de la compañía por el cual ellos cederían sus recursos monetarios. Este porcentaje depende de varios factores, entre ellos, el rol de los investigadores individuales, la cantidad de capital requerida, el nivel de participación de la universidad requerido para alcanzar un estado en que el *spin-off* sea viable, y la importancia de la asociación con la universidad. Los académicos por lo general permanecen trabajando en la Universidad de Oxford, y no deben tener un puesto importante en la compañía. Su trabajo en ella está bien reglamentado a través de un contrato de consultoría consistente en ciertas horas a la semana (Savage 2006).

A pesar de que todas las instituciones mencionadas anteriormente tienen una vasta experiencia en el desarrollo de *spin-off*, la repartición de las acciones de la nueva compañía (*equity split*) suele ser uno de los pasos más complejos y de difícil determinación. Por lo general, las instituciones no tienen una política clara sobre este tema, a diferencia de lo que pasa con patentes y licencias, y prefieren verlo caso a

caso. En primer lugar se divide el capital de la compañía entre la universidad y los académicos. Luego se agrega a los distintos inversionistas. Por lo general se reparte 50% para la universidad y 50% para los académicos; o 1/3 para la universidad, 1/3 para la facultad y 1/3 para los académicos. Sin embargo, esto depende si la licencia se entrega al *spin-off* libre de pago de *royalty* o con el pago de un *royalty* de por medio (SETsquaredPartnership 2005). (Figura 3.6).

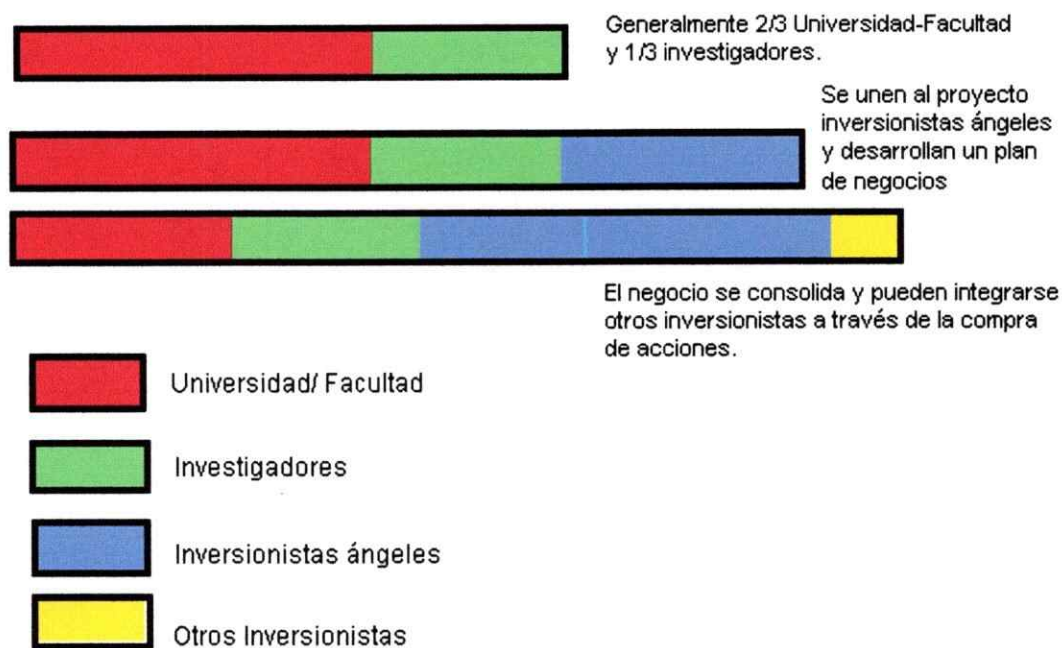


Fig. 3.6. Distribución de acciones en un *spin-off* universitario.

Según Smith (Smith 2006), un *spin-off* típico, como se desarrollan en Europa o EEUU, se ve finalmente, en la distribución de las acciones, como

- 25% inventor académico
- 25% universidad
- 40% fondos de inversionistas
- 10% otros inversionistas.

3.3.2. Relación con la Universidad e Inversionistas

Uno de los hitos importantes del desarrollo de este proyecto es haber logrado el compromiso de inversionistas privados que aportarán una parte importante (cerca al 20%, equivalente a 1200 millones de pesos en 5 años) del capital necesario para su desarrollo. Esta transferencia de dinero es vista como una inversión, y no una donación, por lo cual es necesario recuperarla con cierto interés. Esto se realizará a través del *spin-off* del Centro, **Metazoan Technologies MZT**. Por lo tanto, es necesario resolver cómo participan los inversionistas en MZT.

El dinero que ellos entregan no va sólo a la empresa, sino que al proyecto general del Centro. El Plan de negocios definido anteriormente es el que llevará a cabo esta empresa MZT, que será la comercializadora primaria de los productos y servicios generados en el Centro.

MZT es una empresa "virtual", ya que no poseerá un laboratorio propio donde desarrollar sus estudios, ni propiedad intelectual propia.

Sólo recientemente la Universidad de Chile ha comenzado a involucrarse en empresas generadas a partir del trabajo de sus investigadores, dado que el desarrollo de empresas tipo *spin-off* es bastante incipiente en nuestro país. A modo de ejemplo, las empresas biotecnológicas nacidas a finales de la década de los 80 en Chile, como BiosChile, no nacieron bajo el resguardo de una universidad sino que de manera independiente, a diferencia de lo ocurrido en EEUU, donde las universidades sí tuvieron (y siguen teniendo) un rol vital en el desarrollo de empresas biotecnológicas.

Según las definiciones de *spin-off* mencionadas anteriormente, MZT corresponde a un *spin-off* híbrido. Este tipo de *spin-off* es el más común en el área de ciencias de la vida y biotecnología. Las compañías biotecnológicas dependen

fuertemente de recursos universitarios, como tecnología, estudiantes de post-grado, laboratorios, incubadoras, investigación especializadas, y programas de investigación aplicada al interior de la universidad. En este paradigma, la colaboración con la universidad es vital para una empresa biotecnológica (Pe'er and Vertinsky 2003). Los investigadores que forman parte de MZT son los mismos que participan del Centro. Ellos participarán como accionistas en la compañía en un porcentaje por definir. Es necesario además establecer cuál será la participación de ellos en MZT, como parte del directorio, del comité científico o consultores.

Dado que la Universidad de Chile es una institución pública que debe rendir cuentas a los organismos del Estado correspondientes, no dispone de capital inmediato para invertir en negocios o empresas. Por lo mismo, el tema de la responsabilidad que adquiere al convertirse en socia de una empresa, respecto de las pérdidas que pudiese tener la compañía, es un tema complejo. La mayoría de las universidades en el mundo han resuelto esta situación a través de la creación de fundaciones de transferencia tecnológica, que cuentan con un capital propio y adquieren toda la responsabilidad en involucrarse en un nuevo negocio.

A modo de ejemplo, un caso reciente similar en el que ha participado la Universidad de Chile es en la conformación del Consorcio Tecnológico Empresarial del Salmón Aqualnovo S.A., en conjunto con la empresa AquaChile S.A. y con el apoyo de Corfo-Innova. Este proyecto significa una inversión de más de 10 millones de dólares. En este caso, la Universidad de Chile posee un 15% de la empresa, con un aporte de capital de 50 millones de pesos.

Resumen del modelo propuesto.

El Centro, que es una institución sin fines de lucro perteneciente a la Universidad de Chile, y cuya identidad legal (RUT) es la Universidad de Chile, entregará productos y servicios a través de una empresa (RUT distinto) llamada Metazoan Technologies MZT. Esta compañía es una Sociedad Anónima Cerrada S.A.C. Esta sociedad estará constituida por tres accionistas principales: los inversionistas, la Universidad de Chile y los académicos del Centro. Se propone que los académicos formen una Sociedad de Responsabilidad Limitada con la que participen como accionistas de MZT, en vez de cómo personas naturales.

El Centro venderá servicios a MZT a precio de costo, y el pago por esos servicios será el aporte privado al flujo final del Centro. Existen actualmente al menos dos patentes ligadas al Centro (una en estudios en pez cebra y otra para el desarrollo de anticuerpos monoclonales). Estas patentes serán licenciadas (libres de costo?) al Centro, a través de la venta de los servicios.

El presupuesto de funcionamiento del Centro es cercano a los 7 mil millones de pesos para 5 años. De estos, 1200 millones serán aportados por los inversionistas, de manera fresca y a través de las ganancias de MZT. Este presupuesto es del Centro, pero, debido a la superposición de roles en el aspecto servicios, no está claro cuál es el presupuesto de funcionamiento de MZT. Debe hacer notar que gran parte de los recursos que se pretende obtener del estado (ya sea vía Programa de Financiamiento Basal de Conicyt, o formación de Consorcios de Corfo-Innova) será destinado a la formación de la infraestructura física y humana requerida para MZT (laboratorios, viveros y oficinas). Es necesario definir cuál será el capital de MZT, pues en las S.A.

cada uno de los accionistas debe poner capital (dinero), no se aceptan aportes valorados (como bienes o trabajo).

Según el esquema de financiamiento Basal, los aporte pecuniarios al Centro son 3000 millones de Basal y 1200 de privados, en total 4200 millones. En este esquema, el aporte privado corresponde al 30%.

Se propone que MZT se constituya como una S.A.C. con un capital de 50 millones de pesos. La Universidad de Chile aportará 15 millones, los académicos (a través de su Sociedad Ltda.) 15 millones, y los inversionistas 30 millones (Figura 3.7).

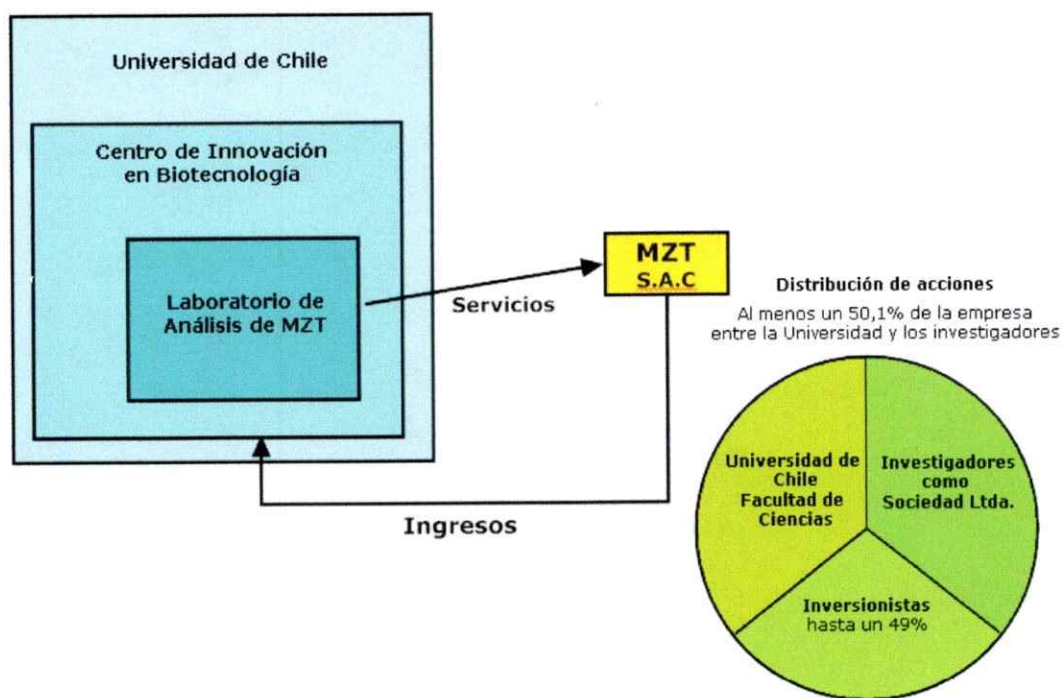


Fig.3.7. Organización de MZT y distribución de acciones

Según los abogados de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Chile, que es la encargada de velar por los intereses de la Universidad en este tipo de proyectos, los inversionistas deben tener un rango de acciones ente el

30 y 49%. La Universidad junto con los académicos deben ser dueños de más del 50% de la empresa. Esta propuesta no ha sido discutida aún con los inversionistas.

Actualmente sólo está definido que el Centro venderá los servicios a la empresa MZT por un precio preferencial, y que esta empresa es la encargada de los costos de marketing y comercialización. Queda por determinar:

- Cuál es el compromiso de trabajo (horas hombre) de los académicos del Centro en MZT y de qué forma se reflejará (como miembros del directorio, consejo científico o consultores)
- Cuál es la posición de los inversionistas respecto de futuras incorporaciones de otros socios a MZT (por ejemplo, alianzas con empresas farmacéuticas o biotecnológicas), y cómo podría llevarse a cabo.
- Qué servicios y licencias de los que ofrecerá el Centro serán entregados a MZT, y qué ocurrirá con los nuevos productos o patentes que se desarrollen en el transcurso del proyecto.

Es importante destacar que no existe experiencia institucional en la creación y administración de spin-off. A diferencia de otras universidades de trayectoria en el mundo, en sus 165 años de existencia, la Universidad de Chile no ha generado ningún *spin-off* realmente exitoso. Sólo en los últimos años, a través de la creación de incubadoras de negocios en algunas facultades y oficinas de transferencia tecnológica, se han creado empresas. Esto ha ocurrido a través de iniciativas aisladas de cada facultad, no de manera central. Una parte de los proyectos de innovación que se realizan al interior de la Universidad no pasan por el organismo correspondiente (Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo), lo que ha impedido llevar un catastro de los proyectos que permita generar un planteamiento institucional respecto de su manejo.

3.4. Infraestructura

El desarrollo de este proyecto requiere necesariamente de construcción (o acondicionamiento) de infraestructura nueva, que actualmente no está disponible. Se requiere contar con laboratorios para investigación básica, áreas para tecnologías comunes, vivero, laboratorio de servicios y oficinas administrativas. Actualmente se cuenta con un espacio equivalente a 250 m², distribuido en la Facultad de Ciencias y de Agronomía de la Universidad de Chile, y el INTA. Para el desarrollo óptimo del proyecto se requieren 1065 m², a un valor aproximado de 35 UF/m². Es deseable que finalmente todos los laboratorios se ubiquen en la misma estructura física. A continuación se detallan estos requerimientos (Tabla 3.6.)

Tabla 3.6. Requerimientos de espacio para desarrollo del proyecto

	Requerimiento (m ²)
Línea 1: Genómica de Peces	50
Línea 2: Neurobiología	100
Línea 3: Células troncales	100
Línea 4: Inmunología	100
Vivero de peces	115
Vivero de ratones	300
Unidad de Análisis celular	50
Genómica y Bioinformática	50
Laboratorio Servicios	120
Unidad de Administración	30
Unidad de Negocios	50
TOTAL	1065

Laboratorios de Investigación

Para desarrollar las nuevas líneas de investigación planteadas en este proyecto es necesario contar con espacio físico que hoy no está disponible. Cada uno de los laboratorios será implementado con equipamiento actualmente disponible y

equipamiento nuevo, aunque gran parte de las inversiones son para el desarrollo de los recursos tecnológicos.

Viveros.

El contar con viveros de pez cebra y ratón es uno de los hitos centrales y estratégicos del desarrollo del Centro. Un vivero es una infraestructura física y humana donde se generan y mantienen animales de experimentación de acuerdo a altos estándares de calidad, que satisface las necesidades de investigación de la biotecnología moderna, con especial énfasis en las normas internacionales de cuidado de animales, bioética y bioseguridad. El vivero es una instalación central y estratégica para el desarrollo de este Centro. Los viveros modernos son construcciones altamente complejas que requieren del trabajo de especialistas en su diseño, implementación y funcionamiento.

Dado que uno de los objetivos fundamentales de este Centro es lograr contratos internacionales es indispensable que el vivero cumpla con la normativa de calidad y seguridad norteamericana y europea, así como con los estándares que aseguren la trazabilidad de los experimentos que aquí se desarrollen. Esto hace que el vivero sea muy costoso de construir y mantener.

Un objetivo fundamental del vivero es asegurar la bioseguridad tanto de los animales como de las personas que trabajan en él (bio-contención). El vivero no es un lugar de experimentación en sí, sino que de mantención y reproducción de animales. Para la experimentación el Centro contará con laboratorios adaptados para este fin, que tendrán un acceso expedito y preferencial al vivero.

Como base de las tecnologías y los servicios que se desarrollarán en este Centro se encuentran los modelos animales del ratón (*Mus musculus*) y del pez cebra (*Danio rerio*) que serán mantenidos en este vivero.

El vivero de pez cebra contará con 1000 tanques o acuarios, en repisas modulares, distribuidos en 3 salas, con control de luz, calidad del agua y temperatura. Existirá una sala especial para cuarentena, y acuarios para condiciones experimentales o ciclos de luz especiales, así como para la crianza de juveniles, microinyección y manipulación de embriones. La inversión requerida para la implementación de este vivero es de 250 millones de pesos, y será realizada en dos etapas-

El vivero de ratones permitirá mantener cepas genéticamente modificadas y silvestres. Debido a los altos costos, será implementado por etapas. En una primera etapa se contará con jaulas estériles (jaulas IVC) en un espacio no estéril, campanas de flujo en cada sala para manejo de ratones, y un autoclave para esterilización de alimentos y cama. Las jaulas IVC se adquieren en racks, con filtros HEPA en cada jaula, que mantienen la esterilidad de manera autónoma. Se comprarán racks en 3 momentos distintos (en el periodo correspondiente a los primeros 5 años). En una segunda etapa, cuando se cuente con un número suficiente de jaulas y el resto del equipamiento necesario, se propone hacer la inversión necesaria para lograr un vivero SPF (*Specific Pathogen Free*) que cumpla con los estándares requeridos para distribución de animales con otros centros de investigación y compañías, además de la prestación de servicios.

Unidad de Análisis y Cultivo Celular.

Esta unidad contará con un citómetro de flujo (FACS) y microscopía (electrónica y confocal). Posteriormente se incorporará un microscopio de dos fotones o

microscopio TIRF. Además contará con la infraestructura necesaria para la mantención de células troncales. Los equipos más relevantes para ello son campanas de bioseguridad, incubadores de CO₂, tanques de nitrógeno, bomba de vacío. La inversión requerida para su implementación es de 340 millones de pesos.

Unidad de Genómica y Bioinformática.

El objetivo de esta unidad es proveer a los investigadores del Centro de una plataforma para análisis bioinformática y genómico. Contará con las capacidades para hacer y leer *microarray*, secuenciación de genomas a mediana escala, evaluar calidad de RNAs y analizar la información generada por estos medios. La unidad de análisis estará compuesta por seis unidades de trabajo y un servidor. Es necesario comprar un equipo de hibridación de *microarray* (*HybArray*), un Bioanalyzer y un equipo de PCR en tiempo real. La inversión para implementar esta unidad es de 120 millones de pesos

Laboratorio de Servicios

Como se ha mencionado anteriormente, los servicios que prestará el Centro no se realizarán en los laboratorios de investigación sino que en un laboratorio especialmente habilitado para ello, que actualmente no existe y debe ser implementado para el éxito de este proyecto. Este laboratorio desarrollará inicialmente ensayos toxicológicos en pez cebra. Una de las razones de la separación física de este laboratorio es que, para cumplir con las normas de calidad GLP, cada estudio debe realizarse de manera independiente y las normas de seguridad y funcionamiento son estrictas (consideremos por ejemplo, que en los laboratorios de investigación se realizará docencia). La inversión requerida para este laboratorio es de 150 millones de pesos, más la certificación que se estima en 50 millones de pesos. La construcción

de este laboratorio de servicios es un evento importante para la supervivencia del Centro.

Administración.

La Unidad Administrativa del Centro se ubicará en el mismo espacio físico donde se ubicarán los laboratorios de investigación y las tecnologías. La Unidad de Negocios se ubicará en un sector aledaño (por ejemplo, otro piso del edificio) pero conectado con el resto del Centro. Esta unidad debe funcionar de manera relativamente independiente, dado que representará a la compañía prestadora de servicios del Centro (Metazoan Technologies). La inversión en estas oficinas es menor, corresponde a amoblado básico.

Ubicación

El espacio físico requerido para el desarrollo del Centro no existe actualmente en ninguna de las facultades donde se ubican los laboratorios de investigación. Es necesario buscar un emplazamiento físico para el proyecto. Se han propuesto dos opciones, una en el Parque Científico Tecnológico de la Universidad de Chile en la zona de Laguna Carén, o en el Parque Tecnológico de la Fundación Ciencias para la Vida en Ñuñoa.

El Parque Científico Tecnológico (PCT) de la Universidad de Chile (Fundación Valle lo Aguirre) se ubica en el sector de Laguna Carén en la comuna de Pudahuel, en una superficie de 1033 hectáreas. Actualmente se encuentra en la etapa de urbanización (electricidad, tratamiento de aguas, etc), y se pretende construir, inicialmente, un edificio corporativo de 9 mil metros cuadrados. El Centro se ubicaría en este edificio, arrendando espacio. Ubicarse en el PCT es ventajoso para el proyecto,

pues este proyecto contempla la incorporación de muchas otras empresas tecnológicas y centros de negocios. Además, en el largo plazo, se espera que algunas de las facultades de la Universidad se trasladen al PCT (entre ellas, la Facultad de Ciencias). Sin embargo, el principal problema es que en la práctica, no existe el edificio corporativo ni las facilidades para instalarse. Si se obtienen los fondos de financiamiento basal, el Centro debería estar operando en el 2008, y es poco probable que el edificio del PCT esté operando para esa fecha.

La segunda opción es el Parque Biotecnológico de la Fundación Ciencias para la Vida, inaugurado en Abril del 2007. Este parque se ubica en Ñuñoa, cuenta con una superficie de 2 hectáreas y actualmente se ubican ahí 8 empresas y otras entidades asociadas a la biotecnología. La ventaja de este lugar es que es cercano a la Facultad de Ciencias, y algunos de los investigadores tienen contacto con la Fundación Ciencias para la Vida. El problema es que no se sabe si efectivamente existe el espacio requerido (1000 m²) para desarrollar el Centro.

Es importante considerar que, debido a que el Centro prestará servicios a través de la empresa MZT, el emplazamiento y la infraestructura física deben proyectar una imagen adecuada para atraer clientes internacionales. Es por esto que se descarta desarrollar el proyecto dentro de alguna de las Facultades de la Universidad de Chile, ya que la infraestructura de la Universidad es adecuada para docencia e investigación mas no es adecuada para emprendimientos comerciales.

3.5. Evaluación Económica Privada.

Con el fin de estimar la viabilidad económica del proyecto Centro de Innovación en Biotecnología, se realizó una evaluación económica privada. Para ello se construyó un flujo de caja a 10 años, según se indica más adelante. Esta evaluación permitió estimar los requerimientos financieros, y el número de contratos de cada servicio que es necesario obtener para la sustentabilidad financiera del Centro. Las estimaciones fueron realizadas considerando una participación conservadora de la demanda, referida al mercado nacional y latinoamericano, excepto para los servicios la industria farmacéutica que se enfocan a empresas europeas y norteamericanas. Este flujo incluye la generación de patentes y *spin-offs*.

3.5.1. Hipótesis de Evaluación

1. El horizonte de evaluación es de 10 años, debido al tipo de servicios que entregará la empresa y los procesos que debe llevar a cabo antes de entregar los servicios comprometidos. Estos procesos son, la certificación del laboratorio de análisis y de viveros, entre otros.
2. La tasa de descuento del proyecto es del 20%, estimada de acuerdo al tipo de proyecto (proyecto tecnológico de alto riesgo) y los valores de mercado de proyectos similares
3. Se considera una vida útil de la infraestructura de 12 años.
4. Las inversiones se realizan el año 0 y comienzan a operar el año 1.
5. Se considera que los viveros se deprecian en 10 años, y los equipos en 7.
6. El valor de la UF considerado para esta evaluación es \$19.400.

3.5.2. Inversiones

Infraestructura y equipamiento.

Los espacios serán arrendados a un costo de 0,25 UF/m² mensual, pero se debe acondicionar los espacios. El costo de acondicionamiento de infraestructura para laboratorios es de 2UF/m² (equivalente a una superficie de 1.065 m²).

Para viveros, el costo de acondicionamiento es mayor. En el caso del vivero de peces está incluido en el costo de la infraestructura total, y para el vivero de ratones se considera en 20 millones de pesos. (Tabla 3.7)

Las oficinas (80 m²) no contemplan acondicionamiento de infraestructura.

Tabla 3.7. Costo de acondicionamiento de infraestructura

Acondicionamiento infraestructura	m2	costo MM\$
Laboratorios	685	27

Como se mencionó anteriormente, el desarrollo de este proyecto requiere de una gran inversión en equipamiento, principalmente dada por la implementación de los viveros y las tecnologías. Aunque el grueso de los equipos se compra el año 0, está contemplada la adquisición de equipo en etapas posteriores. La inversión inicial requerida es de 1.016 millones de pesos (Anexo B.)

Capital de trabajo

Para estimar el capital de trabajo (KT) se consideró un porcentaje decreciente de los ingresos, de un 20% al año 1 a un 2% el año 10.

3.5.3. Costos Variables

Costos de Operación. Están compuestos por

- Fungibles (principal costo de operación)
- Otros Insumos

- Mantenimiento de equipos
- Garantías.
- Publicaciones
- Subcontrato Apoyo, por 10 millones de pesos
- Certificación.

Se considera un costo de garantías de \$5 millones al año. Los gastos de certificación para viveros y laboratorio se estiman en \$50 millones cada uno.

Recursos Humanos.

El desarrollo de este proyecto requiere contratar un número importante de personal, entre investigadores, profesionales y técnicos. El recurso central son el director científico y los investigadores principales, además requiere personal técnico para los laboratorios, y técnicos y veterinarios para los viveros de modelos animales. La Unidad de Negocios requiere un Gerente de Innovación, Perito de Propiedad Intelectual, Contador y Secretaria. Se contempla contratar en el año 4 un encargado de Marketing para el desarrollo de los negocios farmacéuticos. La Unidad Administrativa requiere un Gerente de Proyecto que administrará los recursos del Centro. Se requiere implementar un laboratorio de análisis para la prestación de servicios, que contará inicialmente con un *Ph.D* jefe, un técnico y un auxiliar. Se contempla contratar un técnico adicional el año 3, y dos adicionales una vez que se logren los contratos farmacéuticos (año 5). Como se puede apreciar el ítem "personal" es extenso y costoso.

Además, al ser parte de la Universidad de Chile, alojará un número importante de estudiantes de postgrado y pregrado. Se contemplan al menos 2 estudiantes de post-doctorado por línea, con sueldos atractivos de manera de atraer a aquellos nuevos investigadores nacionales más capacitados para que desarrollen investigación

básica y aplicada en el Centro. Es importante hacer notar que por lo general las nuevas invenciones y *spin-off* nacen a partir de este tipo de investigadores y estudiantes que están más motivados para cooperar con la empresa y desarrollar nuevas ideas. El Centro financiará 4 becas del Doctorado de Biotecnología que dictará la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile, esto equivale a 8 millones de pesos anuales por alumno (un total de 160 millones de pesos (Anexo C.)

Transferencia

El encargado de Propiedad Intelectual del Centro se encargará de identificar todas aquellas invenciones susceptibles a ser patentadas o licenciadas. El gasto de patentamiento se contempla entre 20 a 50 millones de pesos por patente, para hacerlo en Chile y el extranjero.

Administración

Se consideran gastos de administración el arriendo, servicios y otros.

- Arriendo. Como espacio físico se considera un edificio de 1.065 m². Este edificio será arrendado a un costo de 0,25 UF/m² mensual, lo que equivale a 62 millones de pesos al año.
- Servicios. Basado en los costos de proyectos similares (Edificio Milenio Facultad de Ciencias) se estimó un costo de servicios (luz, agua, gas, teléfono) de \$1500 por metro cuadrado mensual en laboratorios, equivalente a \$12,5 millones al año. Para el vivero de peces se estimó un valor de \$3,6 millones al año, y para el vivero de ratones \$9,6 millones al año. (Tabla 3.8)

Tabla 3.8. Costo de los servicios.

Servicios	costo anual MM\$
Laboratorios	12,51
Vivero de peces	3,6
Vivero de ratones	9,6
	25,71

- Otros. Se consideran \$5 millones para imprevistos.

Ventas y Marketing

Se considera un gasto en marketing de \$ 20 millones los primeros 3 años, en aumento hasta alcanzar los \$100 millones el año 10. Además considera una comisión del 5% de las ventas.

Otros Gastos.

Se contemplan gastos de capacitación, pasajes y viáticos, y difusión. Estos gastos corresponden al 5% del presupuesto total de funcionamiento de Centro.

3.5.4. Ingresos

Debido a la naturaleza de este proyecto, una parte importante de los fondos provendrá de fuentes públicas de financiamiento (Conicyt y Corfo). El aporte de estas fuentes es pecuniario y no reembolsable. Estos ingresos no se consideran al momento de la evaluación privada del proyecto. Sólo se considerarán los ingresos por los servicios mencionados en el plan de negocios. (Anexo D.)

Para efectos de la evaluación económica se consideró el valor de una patente en 200 millones de pesos, y el valor de una empresa *spin-off* en 250 millones de pesos. Los seminarios se valoran en 6 millones de pesos, y los cursos internos en 3,5 millones de pesos.

La estimación de la demanda por estos servicios se hizo considerando una participación conservadora del mercado nacional y latinoamericano. Sólo con respecto a los servicios farmacéuticos se espera obtener contratos internacionales. (Anexo E.).

3.5.5. Resultados

A continuación se muestran los indicadores económicos del Centro, usando una tasa de descuento del 20%. (Tabla 3.9)

Tabla 3.9. Indicadores económicos del proyecto (Fuente: Proyecto Financiamiento Basal).

VAN (MM US\$)	1,794
TIR	41,9%
PRI	4 año

El VAN (Valor Actual Neto) es la diferencia entre todos los ingresos y egresos expresados en moneda actual. Este criterio plantea que un proyecto debe ser aceptado cuando el VAN es mayor a cero.

La TIR (Tasa Interna de Retorno) evalúa el proyecto en función de una única tasa de rendimiento por período con la cual la totalidad de los beneficios actualizados son exactamente iguales a los desembolsos expresados en moneda actual. Es decir, la tasa de actualización para la cual el VAN es cero. Si la TIR es mayor que la tasa de descuento propuesta para el proyecto, éste debe aceptarse. (Sapag, 2000).

El PRI (Periodo de recuperación de la Inversión) indica el número de periodos necesarios para recuperar la inversión inicial, lo que se compara con el número de periodos aceptables para la empresa.

Según los flujos estimados para el proyecto Centro Biotecnológico para 10 años, tanto el VAN como el TIR indican que el proyecto es económicamente viable, con resultados buenos. La inversión inicial se recupera en 4 años. Según se observa en el Flujo de Caja (Anexo F) los ingresos están dados principalmente por los servicios a la industria farmacéutica y servicios de ecotoxicología.

Para asegurar la subsistencia del Centro es necesario obtener contratos desde el comienzo. Los hitos importantes son (Anexo M. Carta Gantt):

- obtención de un contrato de monitoreo ambiental el primer año, y tener 5 de estos contratos activos para el año 4,
- obtención de un contrato de investigación conjunta con la industria salmonera el año 3, valorizado en 150 millones de pesos,
- obtención de un contrato por servicios de genómica y bioinformática el año 3, y un segundo contrato el año 4, cada uno valorizado en 50 millones de pesos.
- obtención de un contrato farmacéutico el año 5. Para ello, es necesario obtener la certificación del laboratorio de análisis (año 4) y de los viveros (año 5).

En la búsqueda de estos contratos se realizarán dos giras tecnológicas importantes, una el tercer año por Latinoamérica (Brasil y Argentina), y una gira Europea para alianzas con la industria farmacéutica el año 5.

El flujo de caja contempla la generación de 6 patentes y 2 *spin-offs* (año 2 y año 7).

BREVE ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN DE LA CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN CHILE, CON ÉNFASIS EN BIOTECNOLOGÍA.

4.1. Introducción

Dado que esta memoria de título se refiere al desarrollo de un Centro de Innovación en Biotecnología, es necesario preguntarse como se inserta este centro en los planes estratégicos de Chile para el desarrollo de esta área. Para responder esta pregunta es necesario entender el contexto estratégico que está siendo definido para el desarrollo de la biotecnología.

Desde hace aproximadamente una década, tanto el gobierno como el sector privado han reconocido en la biotecnología una herramienta de desarrollo para las principales áreas de nuestra economía. Nuestro país se caracteriza por ser uno de los principales productores y exportadores de recursos naturales con alto valor agregado, y pretende convertirse en uno de los 10 principales exportadores de alimentos a nivel mundial para el año 2010 (ver plan *Chile Potencia Alimentaria*, www.chilepotenciaalimentaria.cl). En este contexto, la biotecnología es un instrumento primordial para aumentar la productividad, disminuir los costos de producción y mejorar la calidad de nuestros productos (Corfo 2007).

El interés por la biotecnología como instrumento para el desarrollo del país comienza en 1995 cuando la FAO elaboró una *Propuesta de Programa Nacional de Biotecnología Agropecuaria y Forestal en Chile*. Posteriormente, el Ministerio de Economía (MINECON) y Corfo desarrollaron un Taller de Prospectiva Tecnológica en Biotecnológica, desencadenando la creación del *Programa de Desarrollo e Innovación Tecnológica 2001-2005* (www.ppt.cl) que incluyó la biotecnología como un instrumento crucial para el desarrollo del país. En los primeros años se puso en

marcha un programa de I+D en biotecnología minera, forestal y hortofrutícola, dando nacimiento a la iniciativa Genoma Chile.

Un hito relevante es la creación en el año 2002 de la **Comisión Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología CNDB**, conformado por 30 miembros de áreas de las ciencias, política y empresarial (Anexo G). Tras 6 meses de trabajo, esta Comisión entregó en Junio del 2003 un informe a la Presidencia con 30 proposiciones públicas y privadas tendientes a crear y/o consolidar una política de desarrollo de la biotecnología del país. Este informe se tradujo en que el Noviembre del 2003 se diera a conocer una **Política Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología** del Gobierno de Chile (PNDB), con 23 iniciativas concretas a realizarse con miras al año 2010 (Anexo H y I). Es muy instructivo leer y releer estos puntos para así saber cómo se está avanzando, o no, en biotecnología en Chile.

Según este documento "las aplicaciones de la biotecnología son transversales y pueden traer beneficios a varios de los sectores productivos nacionales basados en recursos naturales, como el nuestro" (CNDB 2003). La biotecnología se vislumbra como un instrumento que permite solucionar problemas locales que no son de interés de las grandes empresas transnacionales y no pueden abordarse por simple adopción de tecnologías extranjeras.

Las propuestas de la PNDB se dividen en cuatro áreas:

- desarrollo empresarial
- desarrollo de capacidades científico tecnológicas y formación de recursos humanos
- gestión de un marco regulatorio y
- desarrollo de una institucionalidad pública y de la participación ciudadana

Un primer análisis de estas propuestas hace notar que existe un problema en su naturaleza, ya que no plantean metas realmente concretas. No se plantea, por ejemplo, duplicar o triplicar los fondos para becas de post-grado, sino que simplemente "aumentar". Según menciona Valenzuela (Valenzuela 2003) en referencia a este documento, el logro más sustancial del informe es su posición favorable con respecto de la biotecnología para el desarrollo del país. Sin embargo, preocupa la moderación, en cuanto a la importancia y el nivel de inversión en ciencia y capacidades científico-tecnológicas que recomienda la comisión. Si bien implícitamente reconoce que la investigación científica es el motor del desarrollo biotecnológico, las acciones sugeridas pueden resultar insuficientes.

En Noviembre del 2005, por mandato de la Presidencia, fue creado el *Consejo Nacional de Innovación para la Competitividad*¹ (CNIC), con el objetivo de definir los lineamientos bases que requiere una estrategia de innovación nacional, y administrar los nuevos fondos disponibles generados a partir del impuesto a la minería (Fondo de Innovación para la Competitividad, FIC).

4.2. Situación de la Biotecnología en Chile

Tanto en Chile como en América Latina la biotecnología (y la ciencia en general) se ha desarrollado principalmente asociada a las universidades e institutos de investigación. Las pocas empresas biotecnológicas en Latinoamérica han emergido mayormente a partir de este tipo de instituciones. A pesar de que las primeras empresas biotecnológicas aparecieron en Latinoamérica a mediados de los 80, el crecimiento de ellas se ha dado recién en los últimos años, debido a programas de

¹ Su primer Presidente es el ex ministro Eyzaguirre, cuya gestión ha sido duramente criticada por varias asociaciones científicas y de la academia.

apoyo ineficientes, la inexistencia de una comunidad de inversionistas y capacidad de I+D local baja (Hernández-Cuevas and Valenzuela 2004). Las empresas biotecnológicas latinoamericanas son, en general, organizaciones pequeñas que utilizan tecnologías relativamente simples y cualitativamente distintas de las empresas de este tipo de EEUU y Europa.

Por otro lado, en nuestro país hay excelente investigación en biología², pero escasa y altamente insuficiente para un desarrollo biotecnológico (Valenzuela 2003). Por ejemplo, el número de publicaciones ISI es de 18,59 por cien mil habitantes (2004), el más alto de América Latina (RICYT, 2007), pero se encuentra muy bajo los niveles de países “modelo” de innovación, como Australia (58,6) y Finlandia (141,9) (Figura 4.1).

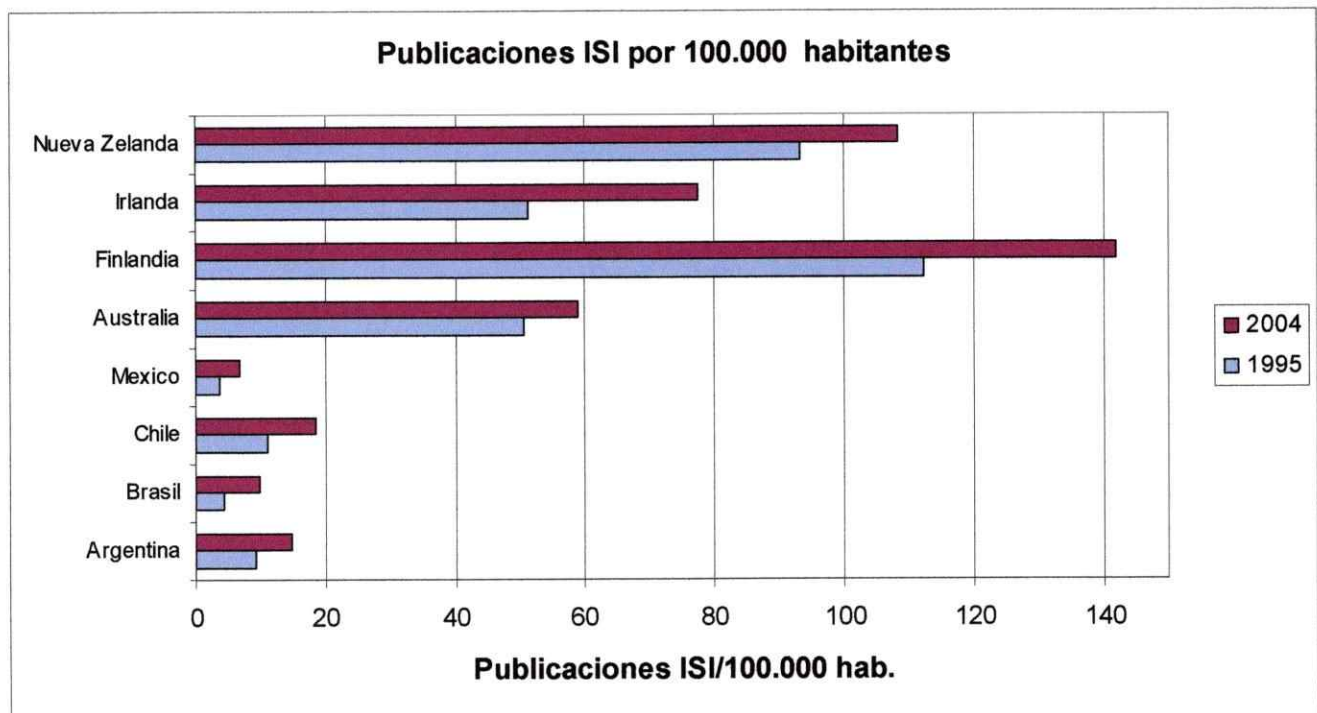


Fig. 4.1. Publicaciones ISI por cien mil habitantes. Fuente: RICYT (2007).

² Chile, por varias razones, tiene un desarrollo importante de la Biología respecto de las otras ciencias básicas (Matemáticas, Física, Química), exceptuando la Astronomía.

A pesar de que la idea del gobierno es que la investigación en biotecnología esté dirigida a resolver las necesidades de las principales áreas productivas de nuestro país (minera, acuícola, agrícola y forestal), en la práctica las empresas biotecnológicas se han desarrollado ajenas a esta realidad, y sólo en los últimos años han prosperado empresas que abarcan estas necesidades. Estas empresas, enfocadas a los sectores productivos nacionales, parecen requerir una importante dosis de fondos estatales para partir. La idea de que empresas biotecnológicas complejas se desarrollen sin el apoyo del gobierno, en el escenario actual, parece una utopía.

La biotecnología es un sector emergente en nuestro país. Durante los últimos 3 años el número de compañías de esta área ha aumentado en un 30%, la mayoría en sectores estratégicos como agropecuario, salud humana, acuicultura, forestal y biotecnología industrial. Actualmente existen 123 empresas asociadas al rubro biotecnológico, de las cuales 52 son de manufactura, 22 de servicios y el resto corresponde a centros de investigación, transferencia tecnológica e incubadoras de negocios (Corfo 2007) . Estas empresas generan ventas entre US\$ 7 a 9 millones anuales, US\$ 2 en exportaciones, y generan alrededor de 450 empleos (Trushic 2007). La mayoría de estas empresas emergió a partir de instituciones académicas (Figura 4.2)

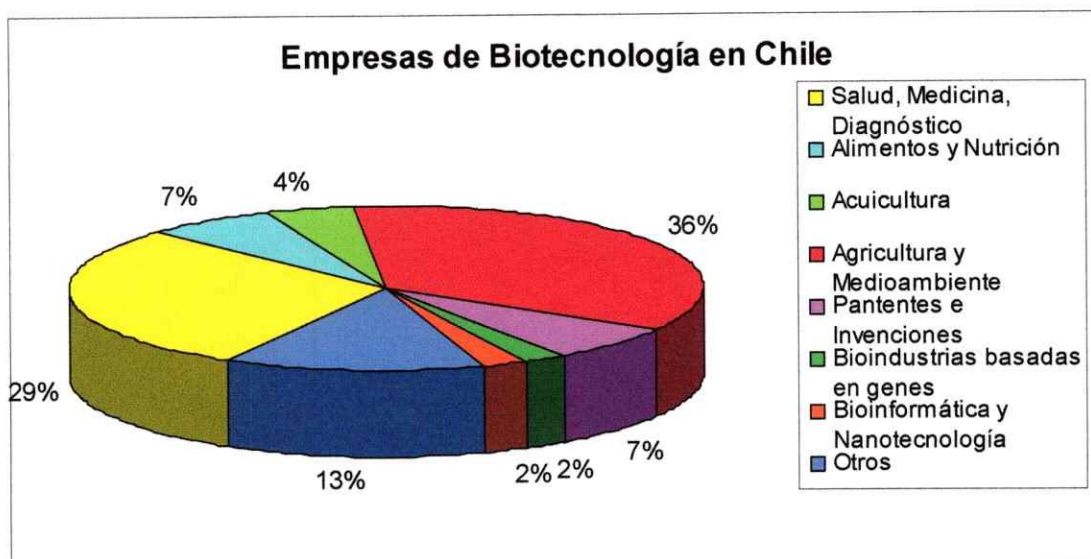


Fig. 4.2. Empresas Biotecnológicas en Chile. Fuente ASEMBIO-CORFO 2006.

Las empresas biotecnológicas nacionales se financian principalmente a través de fondos de otras empresas relacionadas, familiares, amigos³ o la reinversión de sus fondos. El capital de riesgo es muy incipiente en nuestro país. El apoyo estatal se concentra más en el apoyo a proyectos de I+D en universidades e institutos tecnológicos (Amayra, Uriarte et al. 2005).

Salvo industrias como CODELCO, la industria chilena carece de capacidad de innovar y adaptar el cambio tecnológico, por lo que las empresas biotecnológicas chilenas sirven mercados domésticos pequeños que son lejanos de los grandes centros mundiales de inversión, dificultando su capacidad de crecer y expandirse (Hernández-Cuevas and Valenzuela 2004). Pero tal vez lo más importante no es la falta de innovación, sino la falta de confianza en que la innovación sirve. Las empresas chilenas siempre han innovado a la sombra de una voluntad estatal o apoyada por instituciones. Es el caso la industria salmonera, que nació al amparo de la Fundación Chile, y hoy es una de las más exitosas. Es importa recordar que Corfo nació, no

³ FFF: *Family, Friends and Fools*

porque la industria nacional buscara "fomento", sino que como una respuesta muy concreta al terremoto de Chillán de 1939.

A continuación se analizarán los principales aspectos de innovación y biotecnología en Chile, para entender las fortalezas y debilidades.

4.3. Análisis de aspectos relevantes con énfasis en Biotecnología

El desarrollo de una industria biotecnológica esta ligado necesariamente a la investigación, tanto básica y aplicada, y a cómo los resultados de esta investigación sean capaces de ser transferidos eficientemente al sector productivo.

El crecimiento económico de un país está asociado a su productividad, y esta está ligada profundamente con la importancia que se le de a la Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i). Una forma de medir esto es a través del gasto en I+D. En nuestro país el gasto en I+D es 0,68% del PIB (2004), lo que se ha mantenido relativamente constante desde 1990 (NEOS 2006) . Este valor está muy por lo bajo de lo que ocurre en naciones desarrolladas como EEUU (2,6%), Finlandia (3,5%) o Corea (2,4%) y es menor respecto de otros países con menor ingreso *per cápita*, como China e India (Benavente, de Mello et al. 2005) (Figura 4.3).

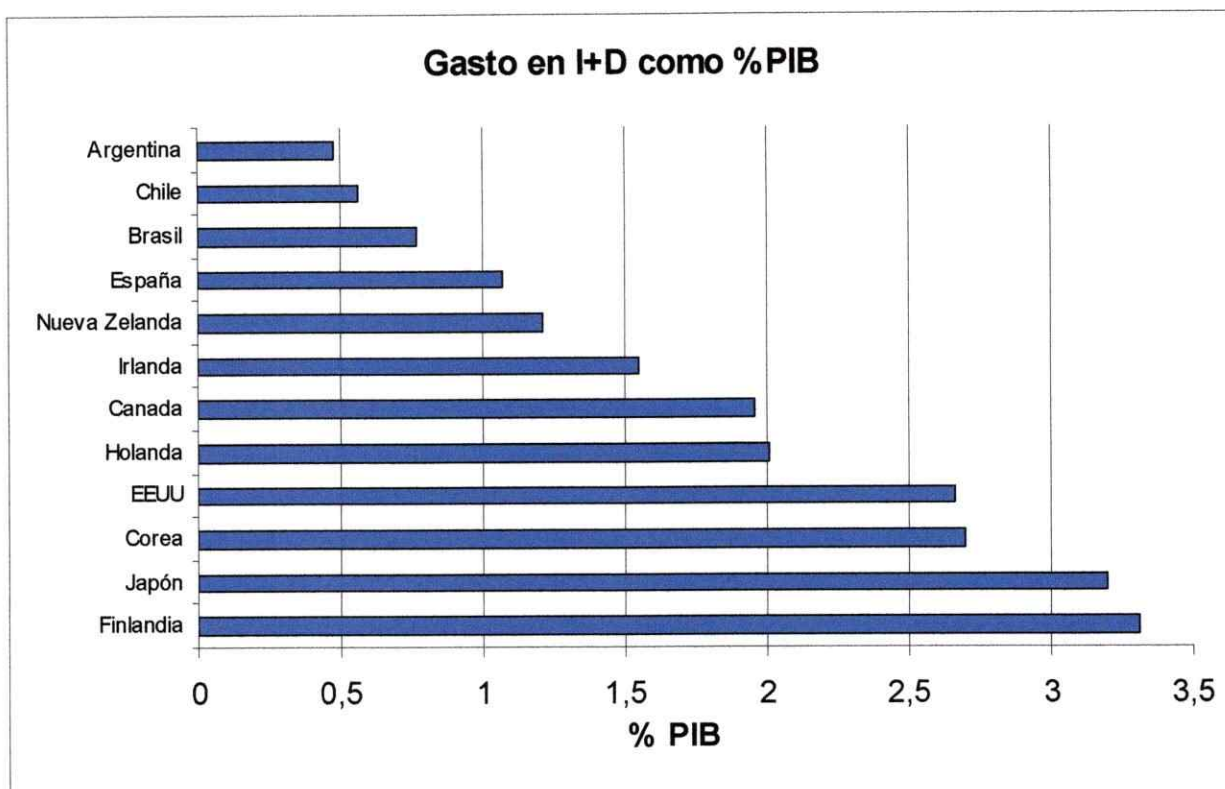


Fig. 4.3 Gasto en I+D como porcentaje del PIB. Fuente: RICYT, OECD, 2004.

El más que modesto rol del sector privado en el financiamiento y desarrollo de I+D es la característica que más distingue el sistema de innovación chileno respecto de otros de economías más avanzadas (Hutschenreiter, Velasco et al. 2007).

De este gasto, el 37% proviene de privados, 53% de fondos públicos y 7% de fondos extranjeros. La proporción del gasto proveniente del sector privado está bajo el óptimo (en países desarrollados supera el 50%). Como objetivo, nuestro país se ha planteado aumentar el gasto en I+D al 2,35% en 15 años, y que al menos un 50% de este gasto provenga del sector privado (CNIC 2007).

Actualmente, el principal financista de la biotecnología en Chile es el gobierno. Existen múltiples fondos para I+D en nuestro país. La mayoría son genéricos, muy pocos están destinados al área específica de biotecnología. Estos fondos son

administrados principalmente por el Ministerio de Educación a través de la Comisión Nacional de Investigación en Ciencia y Tecnología (Conicyt), y el Ministerio de Economía a través de la Corporación de Fomento de la Producción (Corfo). Otros fondos destinados a la ciencia e innovación son Fondo de Innovación Agraria (FIA) del Ministerio de Agricultura, y la Iniciativa Científica Milenio (ICM) del Ministerio de Planificación (Figura 4.4) Esta duplicidad de roles y organismos es tal vez una enfermedad sistémica-institucional de la cual Chile y los chilenos debiéramos sanarnos.

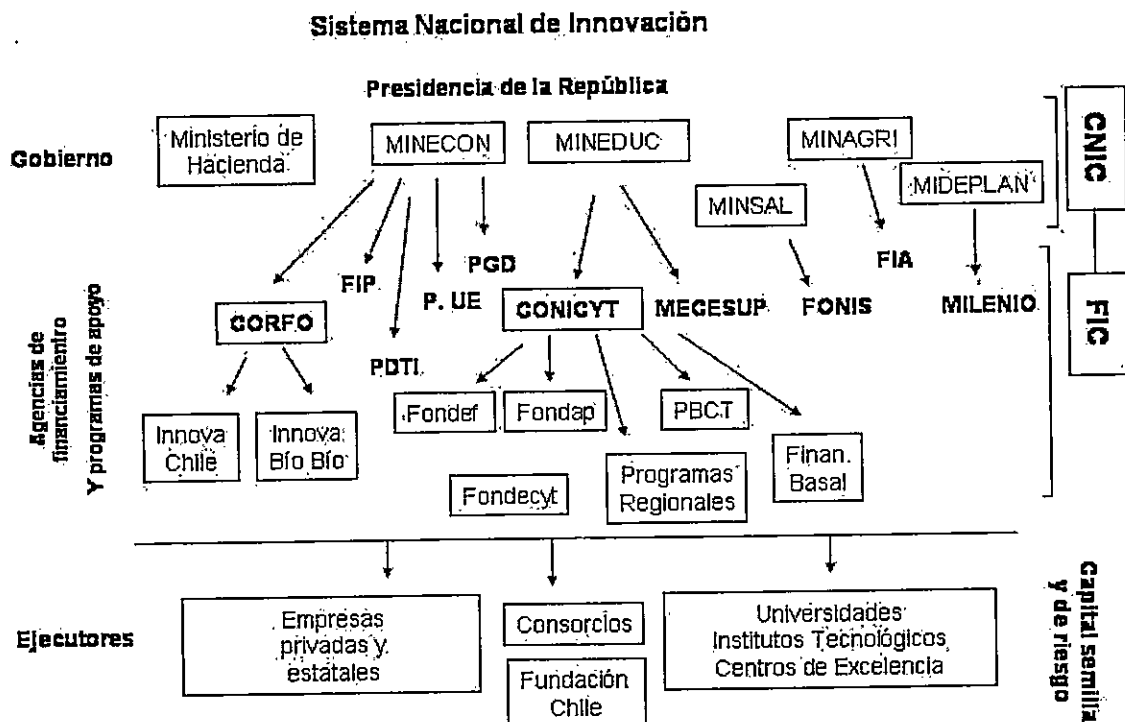


Fig. 4.4. Sistema chileno de financiamiento de I+D. Fuente: Actualizado a partir de Herrera (2006) y OECD (2007).

Los recursos de Conicyt están dirigidos principalmente a promover la actividad científica y tecnológica y la formación de recursos humanos, y los de Corfo a promover la innovación y la difusión tecnológica. Sin embargo, a pesar de esta supuesta

divergencia de objetivos, la finalidad de muchos fondos se superpone, por ejemplo, los fondos destinados al desarrollo de consorcios empresariales, y la propia línea Fondef.

La multiplicidad de fondos ha generado un grave problema de fragmentación, que ha provocado superposición de objetivos y financiamiento, y ha impedido el desarrollo de economías de escala y alto alcance. En efecto, esta multiplicidad es muy útil para los investigadores, pero refleja una falta de foco estratégico.

Estos fondos y programas se financian a través de préstamos del Banco Interamericano del Desarrollo BID y Banco Mundial (PBCT), y acuerdos de cooperación con la Unión Europea. Desde del año 2006 existe el Fondo de Innovación para la Competitividad FIC, generado a partir del impuesto a la gran minería (Royalty II), cuyos recursos han aumentado sustancialmente el presupuesto para ciencia y tecnología, y que es administrado por el CNIC. Este fondo cuenta con un presupuesto de 57 mil millones de pesos para el año 2007, más del doble del presupuesto de Fondecyt (25 mil millones de pesos el año 2007).

Participación empresarial

El modesto rol que cumple el sector empresarial en el financiamiento y desarrollo de I+D es una de las características que más distingue el sistema de innovación chileno de economías más avanzadas (Hutschenreiter, Velasco et al. 2007). Las actividades de I+D las realizan en general las grandes empresas (Codelco), mientras que la capacidad de innovación de las PYMES es muy baja. Según señala la tercera encuesta sobre innovación tecnológica desarrollada en el año 2001 por el programa Chile Innova y el INE, el principal obstáculo para la I+D empresarial es el financiamiento (Benavente 2003). A pesar de la gran variedad de fondos existentes, las

empresas los desconocen y son reacias a utilizarlos. Las empresas no se sienten motivadas a postular a los fondos gubernamentales, porque, entre otros, las formas y formularios son muy extensos y, definitivamente no son claros. El postular a uno de estos fondos puede ser un proceso largo y engorroso que no siempre lleva a los resultados deseados. Otro aspecto desalentador es el hecho de que los tiempos de desarrollo de proyecto sean determinados por los administradores de los fondos, y no por los ejecutores (Benavente, de Mello et al. 2005). Una propuesta de la PNDB fue adecuar los fondos públicos para biotecnología. La experiencia en el desarrollo de este proyecto indica que no ha habido grandes avances en este ámbito, y que la postulación sigue siendo un proceso tedioso y extenso.

Actualmente en los países desarrollados son los incentivos fiscales por sobre el subsidio directo las formas de fomentar la I+D empresarial (Guellec and Van Pottelsberghe 2000). Una iniciativa era desarrollar incentivos fiscales para I+D. El avance en este ámbito es un proyecto de ley que Establece un incentivo tributario a la inversión privada en Investigación y Desarrollo (Boletín Nº 4627 de la Cámara de Diputados), y que permite descontar impuestos a aquellas empresas que colaboren con Centros de Investigación.

Áreas prioritarias de desarrollo.

Como se mencionó anteriormente, la economía chilena se basa en recursos naturales (RRNN), y en este ámbito, la biotecnología es considerada un instrumento para potenciar estas industrias de RRNN. Un objetivo de la PNDB fue el desarrollo de estudios prospectivos de aquellas áreas de aplicación de biotecnología. Estos estudios identificaron las áreas de biominería, acuicultura, hortofrutícola, forestal y agroindustrial como las más relevantes según indica el Programa Prospectiva

Tecnológica (MINECON 2005). Se determinó que el desarrollo de estas áreas, y otras relevantes como las TICs, debía ocurrir asociado a *clusters*. Un cluster es un grupo de empresas e instituciones geográficamente próximas, vinculadas por actividades comunes y complementarias en un campo en particular. El desarrollo de clusters es una de las formas en que distintos países han potenciado la innovación, a través de la asociación de los diversos actores de un proceso productivo en una zona geográfica determinada. El Gobierno de Chile (a través de Corfo y el CNIC) ha propuesto el desarrollo de *clusters* en áreas esenciales de la economía. Algunos de ellos se encuentran ya en funcionamiento como el cluster del vino y el de la salmonicultura en la IX Región, asociados a los Programas Territoriales Integrados de Corfo. En su primer informe, el CNIC se definen 11 áreas prioritarias (*clusters*) de desarrollo:

1. acuicultura
2. *outsourcing*
3. porcicultura y avicultura
4. turismo
5. logística y transporte
6. construcción
7. fruticultura primaria
8. comunicaciones
9. minería del cobre
10. servicios financieros
11. alimentos procesados para consumo humano.

Es importante destacar que en el informe del CNIC la biotecnología *per sé* no se menciona como un área de desarrollo, pero sí es considerada un fuerte instrumento de I+D aplicable en al menos 6 de estas áreas (áreas 1, 2, 3, 7, 9 y 11).

Consortios Empresariales.

Una de las iniciativas planteadas por el Gobierno de Chile es la formación de **Consortios Tecnológicos Empresariales**. Un consorcio es una alianza estratégica entre entidades tecnológicas y empresas para desarrollar programas y proyectos en el ámbito I+D+i. A través del programa Innova Chile de Corfo y del Programa Bicentenario de Ciencia y Tecnología PBCT de Conicyt se han destinado cuantiosos fondos para el desarrollo de estos consorcios. Estos fondos, como ha ocurrido en la mayoría de los casos, no están destinados exclusivamente a biotecnología. Actualmente existen 19 consorcios que se han creado con los aportes de Corfo, FIA y PBCT, en diversas áreas desde acuicultura, fruticultura, biomedicina, incluso (de manera algo sorprendente) aeronáutica. Esto ha significado una inversión pública de US\$ 72 millones. Gran parte de estos consorcios han sido constituidos en sociedades anónimas con fines de lucro. Sin embargo, se ha criticado que no son lo competitivos que deberían ser. En vez de fijar un problema y abrirlo a concurso público, se pretende que se presente el consorcio armado. El concretar un consorcio ha sido un proceso bastante engorroso, aquellos proyectos adjudicados el año 2005 (como el caso de los consorcios del vino, Vinnova y Tecnovid, que incluso tienen antecedentes en la indicativa Genoma Chile del 2002) recién fueron constituidos como entidades legales el año 2006 (Bioplanet, 2006).

El primer consorcio empresarial corresponde a la empresa Biosigma S.A., asociado a Codelco en el ámbito de la biominería. Este consorcio se desarrolló en el año 2002 a partir de la iniciativa Genoma Chile. Actualmente, existen consorcios en las áreas vitivinícolas, acuicultura, salud, leche, aeronáutica, hortofrutícola, forestal, etc. (Anexo J).

Capital de Riesgo.

En nuestro país no existe "cultura" de inversión riesgosa, que es vital para la innovación. Esta inversión se canaliza a través de incubadoras, capital de riesgo e inversionistas ángeles, entre otros. Estas entidades, además de entregar fondos para el desarrollo de un proyecto, apoyan a la empresa en creación con su conocimiento en la gestión de negocios, y contactos que pueden ser vitales para el éxito de un negocio. Este conocimiento y experiencia es única de empresarios e inversionistas, no puede ser entregada por otra entidad (como el estado), **por lo que el contacto temprano con inversionistas es clave para el éxito de un proyecto innovador.** La entidad privada de apoyo a nuevos negocios innovadores por excelencia, es Fundación Chile. Recientemente, han emergido varias incubadoras de negocios (actualmente 18), aunque no todas ellas tengan un gran desempeño, en especial, en biotecnología. (Anexo K). El gobierno, a través de Corfo, ha sido un gran impulsor de estas incubadoras, y de la incipiente industria del capital de riesgo. Este puede ser calificado como uno de los logros más relevantes desde el 2003, cuando se planteó la PNDB, pues estas incubadoras han sido cruciales en el gran aumento de pequeñas empresas biotecnológicas en nuestro país.

Transferencia Tecnológica.

Una de las principales carencias del sistema de I+D chileno es la pobre vinculación entre la academia y la empresa. La experiencia internacional indica que la cooperación tecnológica entre las universidades y las empresas productivas es beneficiosa para ambas partes. Sin embargo, esta relación no surge espontáneamente sino que muchas veces es el resultado de un apoyo explícito por parte de la autoridad pública en su promoción y financiamiento (Benavente 2004). Para la empresa los

beneficios son acceder a conocimiento nuevo y complementario, desarrollar nuevos productos, patentes, y solucionar problemas técnicos. La universidad se beneficia a través de la obtención de financiamiento para su investigación (Hall, Link et al. 2001). En nuestro país la comunicación entre la empresa y la academia es muy baja. Esto se debe a un desconocimiento mutuo y una desconfianza de las capacidades e intenciones de cada uno de ellos (Ramos Belmar 2004). En general, la relación academia-empresa sufre de las mismas falencias que en la mayoría de los países, como la falta de demanda por parte de las empresas, una cultura académica que no enfatiza la relevancia económica, una baja movilidad de los investigadores y competencia entre instituciones públicas y privadas por el financiamiento. Sin embargo, en Chile es más acentuado que en otros países, principalmente debido a la falta de recursos humanos para desarrollar esta interacción, y la estructura institucional para el desarrollo de esta interacción se encuentra subdesarrollada, tanto en las universidades como el gobierno y las empresas (Hutschenreiter, Velasco et al. 2007).

Según IP Tour (2005), sólo un 13% de las universidades chilenas tiene una política de transferencia tecnológica y protección de la propiedad industrial. Las universidades chilenas tienen mejores políticas de transferencia de conocimiento en las áreas de formación de capital humano, consultoría y contratos de investigación que en desarrollo de investigación conjunta, licenciamiento y *spin-off* (Hernández-Cuevas 2006). Sin embargo, son estas tres últimas formas de transferencia del conocimiento las que traen más beneficios tanto para la empresa como para la universidad, y que generan una relación más profunda y perdurable en el tiempo. Se deben generar contratos formales entre universidad y empresa, que mantengan a ambos informados

para potenciar el conocimiento básico, a través de *joint-ventures* o acuerdos de colaboración conjunta (Benavente 2004).

Propiedad Intelectual.

Es un consenso que una adecuada protección de los resultados de la investigación es vital para que pueda tener impacto en el sector productivo. Esto involucra contar con un sistema de protección de Propiedad Intelectual (PI) fuerte y una cultura de patentamiento. El principal objetivo en el área de PI debe ser un fortalecimiento del sistema y agilización de los procedimientos. **El nivel de patentamiento en nuestro país es espectacularmente bajo.** De las 3350 solicitudes de patente ingresadas en Chile el año 2004, sólo un 18% corresponde a invenciones chilenas. En EEUU, más del 50% de las solicitudes son invenciones nacionales (RICYT, 2007). En el periodo comprendido entre los años 2000 y 2006, Chile registró un promedio de 15 patentes anuales en la USPTO, por bajo de Argentina (54) y Brasil (134), y muy lejano a Nueva Zelanda (163), Finlandia (847) o Taiwán (6697) (Brunner 2007) (Figura 4.5). La propiedad intelectual puede ser una cuantiosa forma de ingresos si es bien aprovechada. El año 2001 Finlandia recibió por concepto de patentes US\$ 112,5 por habitante, mientras Chile recibió US\$ 0,3 por habitante (NEOS 2005).

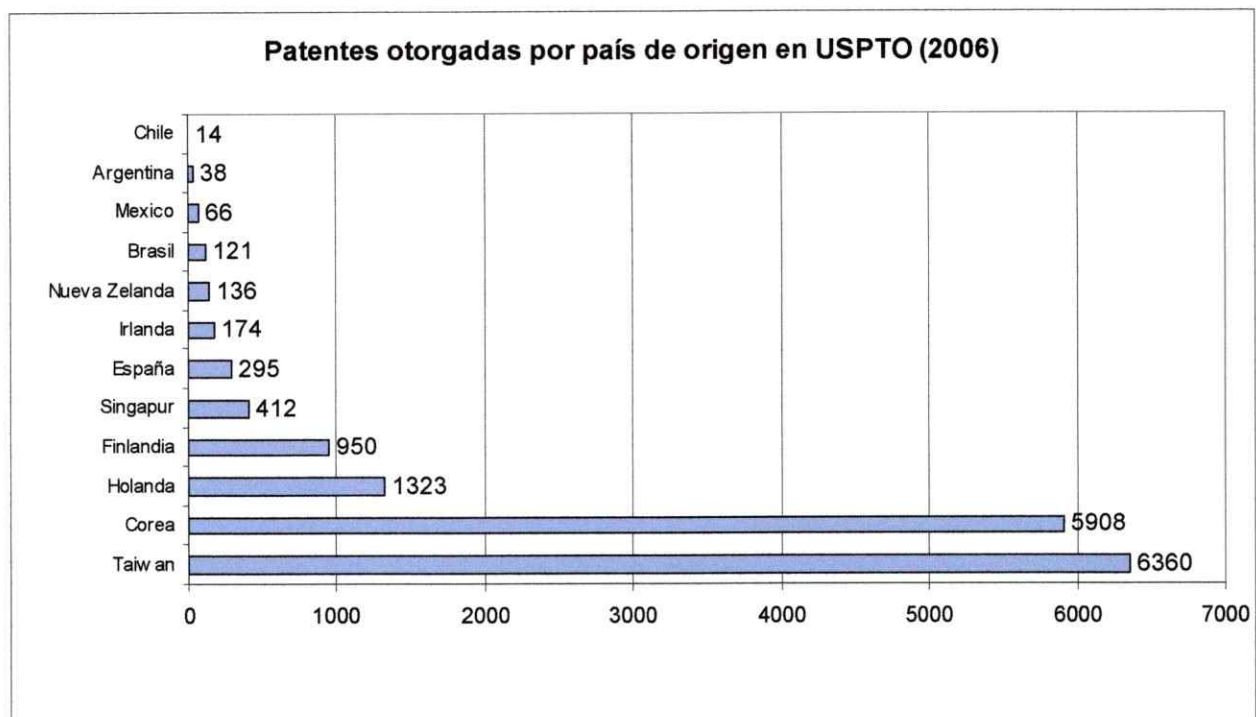


Figura 4.5. Patentes en EEUU año 2005. Fuente USPTO(USPTO 2006).

Un gran avance en este tema es la actualización de la legislación al respecto, representada en la **Ley N° 19.996 de Propiedad Industrial** (antigua Ley N° 19.039). Esta nueva ley se ajusta a los tratados internacionales, e incluye normativas muy relevantes para la I+D biotecnológico. Las más relevantes son que permite patentar invenciones hasta 6 meses después de su publicación, lo que ayuda a resolver el constante dilema entre patentar y publicar que afecta a los investigadores y la academia. La segunda es que protege la información entregada a instituciones públicas para registro sanitario (ISP, SAG), dirigido a empresas químicas y farmacéuticas que desean realizar estudios sobre nuevos productos.

La ley chilena indica que la PI desarrollada por una universidad, con financiamiento público, le pertenece a la institución de investigación y no al gobierno (similar a la ley *Bay Dohle* estadounidense). Esto fomenta que las universidades

desarrollen PI pues son las únicas beneficiarias de sus esfuerzos. En nuestro país existe el aparente "dilema" de publicar versus patentar. Este dilema está clarificado en instituciones modernas, donde se ha sabido diferenciar la investigación básica (generadora de nuevo conocimiento y educativa) y la investigación aplicada (destinada a resolver problemas por medio de la ciencia). El proceso tiene resultados universales y otros más puntuales. Estos últimos son los que tienen aplicación en la industria, y que deben ser protegidos (Rojas 2007). El actual sistema de evaluación académica de las universidades chilenas, basado en las publicaciones indexadas por ISI⁴, "no incentiva la protección de los resultados de la investigación, sino que una cultura de *publish or perish*. A nivel global, no existe una "cultura" de patentamiento y transferencia tecnológica. Los investigadores muchas veces, no son capaces de visualizar sus resultados con algo patentable o de lo que puedan recibir beneficios económicos. Según un estudio realizado por Krauskoff (Krauskopf, Krauskopf et al. 2007), en el periodo 1987-2003, 509 patentes estadounidenses tienen 562 citaciones a 273 artículos que tienen al menos un autor chileno. Este estudio refleja el bajo nivel de patentamiento de las investigaciones chilenas, y que sus resultados no son aprovechados por la industria local. Si bien estas investigaciones tienen una aplicabilidad, no son patentadas, ya sea por falta de financiamiento, porque no existen las capacidades (empresas) para realizar la transferencia tecnológica o por una falta de cultura a nivel de investigadores. Respecto del problema del alto costo que significa patentar tanto en Chile como en el extranjero, el Gobierno de Chile ha tomado un rol activo en fomentar el patentamiento, a través de fondos de subsidio directo (Corfo) o concursos a través de oficinas de Transferencia Tecnológica (TT) de las universidades

⁴ Institute for Scientific Information o Thomson ISI, empresa privada que mantiene un índice de citaciones bibliográficas usado mundialmente como forma de determinar los logros de una investigación científica (no exento de controversias).

o privadas (PBCT). Así también, se ha fortalecido el sistema de TT de Fondef, el fondo más antiguo para el desarrollo tecnológico (desde 1990) cuyos resultados no han sido los esperados en el ámbito de vinculación con la empresa.

Capacidades científico – tecnológicas y Recursos Humanos (RRHH).

La investigación que se realiza en Chile es excelente calidad, pero no se cuenta ni con la infraestructura ni con los recursos humanos necesarios para que esta investigación prospere y se expanda al sector productivo. Es importante destacar que se requieren cerca de mil buenos proyectos de investigación para dar origen a un nuevo producto en el mercado (Valenzuela 2003). La cantidad de doctores en el país es escasa, y los laboratorios no son adecuados para desarrollar investigación de punta ni con los estándares de calidad internacionales adecuados.

Existe la convicción de que el desarrollo conjunto de investigación entre la universidad y la empresa es vital para el avance de la biotecnología. A nivel nacional, hay una gran carencia de personal (post-graduados), y especialmente, al interior de las empresas. Existen 2,9 investigadores por cada mil integrantes de la fuerza laboral (RICYT, 2004), menos de la décima parte de EEUU (Fig. 4.6). De ellos, menos del 6% de los científicos que desarrollan investigación aplicada trabaja en la empresa. En países que Chile considera modelo (Finlandia, Nueva Zelanda o Irlanda), donde la innovación es el motor del desarrollo económico, esta cifra supera el 30%. La carencia de investigadores en la empresa impide contar con las capacidades para desarrollar investigación internamente, adquirir y adaptar tecnologías, y conectarse con la academia. Desde el año 2004 existe un programa para la inserción de personal altamente calificado en la empresa de PBCT. La duración de este programa es de 3

años, por lo que los resultados concretos (patentes, alianzas, nuevos productos y procesos) no pueden ser evaluados aún.

Una conclusión común de los estudios sobre innovación y desarrollo tecnológico en Chile, es que es necesario mejorar y aumentar los recursos humanos para Ciencia y Tecnología. Esto implica mejorar el sistema de educación y aumentar los fondos para la formación de post-graduados, objetivos que han sido planteados tanto en la PNDB como en los lineamientos de CNIC.

En los países desarrollados la investigación y las invenciones la desarrollan los estudiantes de doctorado y post-doctorado. Como medida de avance, en los últimos años, principalmente gracias al FIC, ha aumentado sustancialmente el presupuesto para becas de postgrado a nivel nacional y en el extranjero (de un 106% el 2007 respecto del 2004). Sin embargo, el número de estudiantes de postgrado aumenta a una tasa mayor y las becas no son suficientes. Por otro lado, los programas de educación formal, secundaria y universitaria, no tienen como objetivo estimular la creatividad, la autonomía y la iniciativa personal (Amorós and Echeopar 2007). Para cambiar esta situación el Ministerio de Educación a través MECESUP2 y el Fondo de Innovación Académica FIAC financia aquellas iniciativas tendientes a mejorar la calidad de la educación terciara chilena. Entre ellas destaca un programa para desarrollo de programas de doctorado nacional, que incluye entre sus indicadores de éxito la publicación de patentes, acuerdos de transferencia tecnológica e inserción laboral de los estudiantes.

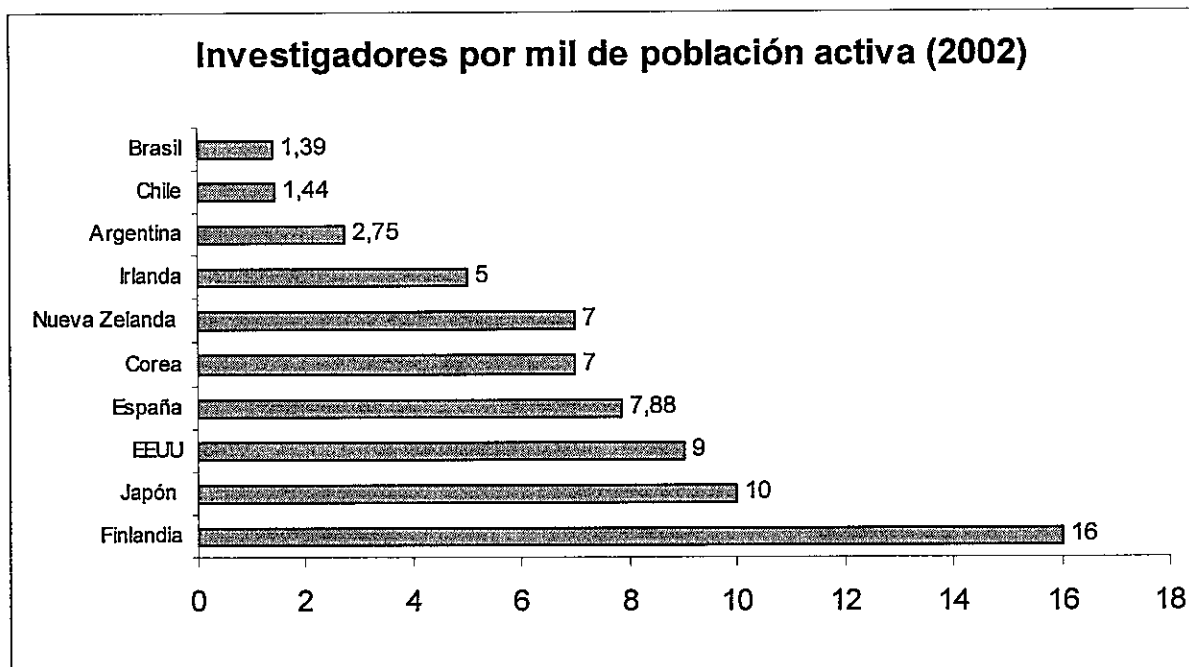


Fig. 4.6. Investigadores por mil de población activa (2002). Fuente OECD (2002), RICYT (2002) y Academia Chilena de Ciencias (2005).

Marco Regulatorio para la biotecnología

Chile carece de un marco regulatorio orgánico para el desarrollo de actividades relacionadas con la biotecnología. Según la CNDB, la regulación vigente en Chile en materias biotecnológicas tiene un ámbito de aplicación limitado, y ha sido resultado de iniciativas aisladas de distintos organismos públicos, más que de una visión conjunta sobre el tema. Las 9 propuestas de esta área tienen como están centradas en el manejo de Organismos Genéticamente Modificados OGMs (transgénicos). Nuestro país se mantiene sin una propuesta concreta a favor (posición de EEUU) o en contra (posición de UE y Japón) del cultivo y producción de OGM. El marco regulatorio actual permite el cultivo de semillas GM sólo para exportación, no permite cultivar OGM para comercialización en el país y no existe aprobación sanitaria ni rotulación para OGM (Herrera, 2006; BCN, 2007). La PNDB propuso agrupar todas las iniciativas en este tema, que van desde normar la autorización sanitaria y rotulado de OGM, normar su

cultivo y otros, en una Ley Marco de Biotecnología. Finalmente, esto se realizó a través de un proyecto de Ley de Bioseguridad de OGM, desarrollado por el Comité para el Desarrollo de la Biotecnología (2004) incluyendo la participación del SAG, Ministerio de Salud, Ministerio de Agricultura, Subsecretaría de Pesca, CONAMA, Conicyt y Servicio de Aduanas (Herrera 2006). Hasta la fecha no existen grandes avances en materia de regulación en biotecnología respecto del año 2003, sólo diversos proyectos de ley, dispersos, en distinto estado de tramitación (BCN 2005). La única iniciativa que fue cumplida es la relacionada con la prohibición de la clonación humana a través de la Ley N° 20.120 sobre la Investigación Científica en el ser humano, su genoma y que prohíbe la clonación humana (Septiembre 2006) (Anexo L).

Institucionalidad pública y participación ciudadana

La biotecnología genera discusión en la opinión pública y en el común de la gente, dada la aplicabilidad y cercanía de sus productos. Temas como la clonación, los alimentos transgénicos, aplicaciones medioambientales y otros, son de profunda discusión en diversas áreas de la sociedad, muchas veces sin la información adecuada. En Europa, por ejemplo, el debate sobre los alimentos transgénicos ha generado grandes problemas tanto a empresas productoras como instituciones de investigación, y el gobierno que ha debido tomar las medidas acorde a la opinión de la gente. La PNDB propuso la creación de la Comisión de Regulaciones en Biotecnología encargada de formular las políticas para el desarrollo de la biotecnología en el ámbito regulatorio. Como organismo asesor permanente se crearía el Foro Biotecnológico. Como se mencionó, la Comisión fue creada el año 2004 y desarrolló un proyecto de Ley de Bioseguridad de OGM. Este proyecto, que no ha sido promulgado como ley,

consideraba la formación del Foro Biotecnológico. Después de este año dicha Comisión no ha reportado actividades.

La divulgación y educación en biotecnología, en todos los niveles de la sociedad, es considerada una iniciativa importante por la CNDB. El año 2004 el programa **EXPLORA** de Conicyt desarrolló una serie de actividades de difusión de biotecnología (www.explora.cl/otros/biotec) con el fin de darla a conocer a la comunidad en general. Desde entonces no existe ningún programa de difusión que haya permanecido en el tiempo. Sin embargo, debemos destacar de que la discusión en biotecnología está presente, al menos para una parte de la ciudadanía, a través de organizaciones no gubernamentales (principalmente el tema OGM) y diversos sitios web. Aunque el gobierno no haya tomado una posición activa (al parecer) en la difusión de este tema, las organizaciones ciudadanas, los estudiantes, entre otros, mantienen un activo debate. De todas formas es importante que el gobierno entregue una posición respecto de la biotecnología, y además entregue las herramientas para que esta discusión se desarrolle informada en todas las áreas de la sociedad.

4.4. El CIB en el contexto chileno de innovación

El desarrollo del proyecto Centro de Innovación en Biotecnología se asocia a muchos de los planteamientos propuestos por las entidades de gobierno respecto del desarrollo de la Biotecnología (PNDB) y de la Ciencia, Tecnología e Innovación en general (CNIC) (Figura 4.7).

Una de las principales carencias para el desarrollo de la ciencia en Chile es el no contar con la infraestructura y equipamientos adecuados. En este aspecto, el Centro implementará infraestructura de primer nivel que estará a disposición de los grupos de

investigación que trabajen en él, y otros grupos de investigación nacional e internacional. Esta infraestructura es esencial para lograr mejorar la calidad de la ciencia, innovación y recursos humanos.

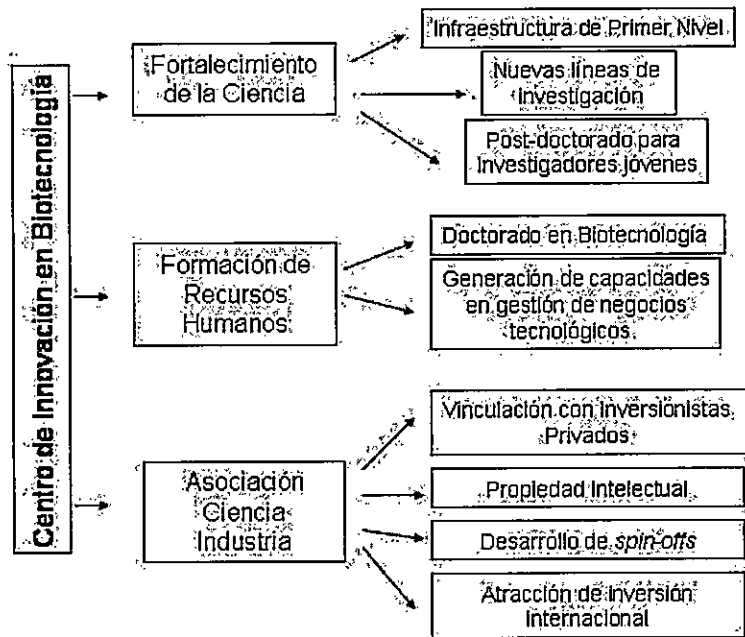


Fig. 4.7. El proyecto Centro de Innovación en Biotecnología en función de las políticas nacionales de innovación.

Este Centro será central en la formación de recursos humanos en el área de biotecnología, a través del Doctorado en Biotecnología. La constante vinculación que tendrá con el sector productivo las actividades que el centro desarrolle, permitirá educar profesionales con conocimiento amplio de la industria nacional e internacional. Uno de los objetivos es que las tesis de pregrado y postgrado puedan ser desarrolladas de manera conjunta en el Centro y en la industria. La diversidad de disciplinas que se desarrollarán en este Centro permitirá que sus estudiantes desarrollen capacidades en diversas áreas. Muchas de las nuevas invenciones nacen de la interacción de distintas áreas de la ciencia, y en este aspecto, los estudiantes tendrán una participación central actuando como nexos. El Centro ofrecerá formación y

capacitación como uno de sus servicios, destinados a empresas, industrias u otras universidades. Es un eje central la creación de una masa crítica de recursos humanos en biotecnología y otras áreas de la ciencia, y la capacidad de transferir esta masa crítica a los sectores productivos.

El proyecto de desarrollo de este Centro cuenta con participación de inversionistas privados, a través de la formación de una empresa biotecnológica que prestará servicios. De esta forma, participa activamente de la vinculación académico empresarial. Estos inversionistas participarán de forma activa en la toma de decisiones y en los lineamientos estratégicos del centro, aportando, además de capital, experiencia en el desarrollo de negocios.

El trabajo que se desarrollará en el Centro tiene que ver no sólo con generar tecnologías sino que transferirlas e insertarlas en la industria nacional e internacional. Para ello se contará con una Oficina de Negocios y Transferencia Tecnológica, que activamente buscará satisfacer las necesidades del sector productivo a través de la investigación desarrollada en el Centro. Como parte del proyecto se generará una empresa biotecnológica (*spin-off*) que prestará los servicios ofrecidos por el centro al sector productivo. Es de esperar que este *spin-off* sea la primera de múltiples empresas que se generen a partir de la investigación del Centro.

La Propiedad Intelectual es un eje vital del desarrollo del Centro, dado que un portafolio de servicios único, junto con la calidad de estos mismos, es lo que lo posicionará a nivel internacional. Se contará con un encargado de Propiedad Intelectual y una fuerte política de incentivo al patentamiento entre los investigadores del Centro, y en la formación de los alumnos que trabajen en él. Las actividades de transferencia tecnológica del centro no estarán limitadas a la investigación que allí se

realiza, sino que se abrirá a la comunidad de la Facultad de Ciencias y otros investigadores/inventores con buenas ideas que puedan convertirse en negocios, de manera de que la experiencia y los contactos ganados obtenidos a través del centro lo conviertan en una incubadora de negocios para otros emprendedores.

Finalmente, y tomando en consideración las áreas que el Gobierno de Chile considera prioritarias para el desarrollo tecnológico, el Centro abarcará de ellas acuicultura, *outsourcing* (farmacéutico) y de manera indirecta, agrofrutícola.

4.5. Conclusión

La Ciencia y Tecnología han sido identificadas como motor de la innovación y del desarrollo económico desde comienzos de los años 90. Dentro de ella, la biotecnología es considerada un elemento esencial y de alto impacto en las áreas productivas de nuestro país (recursos naturales). Desde entonces se ha desarrollado una serie de programas para fomentar el desarrollo tecnológico en áreas productivas de importancia para la economía nacional. El programa más antiguo es Fondef creado en 1991, y que desde entonces ha destinado más de 139 mil millones de pesos para el desarrollo de proyectos conjuntos entre la academia y la industria. Este fondo no ha logrado los resultados esperados, por lo que ha sido reformulado en múltiples ocasiones desde su creación. Se le critica principalmente que no ha logrado atraer lo suficiente el interés del sector privado, y que sus subvenciones, de una duración de tres años, son muy cortas y pueden llevar a proyectos prometedores a terminarse prematuramente. Gran parte de los proyectos financiados por Fondef han tenido resultados inciertos. Sólo una pequeña parte ha logrado generar productos y patentes, aunque en los últimos años esto ha aumentando debido a las numerosas reestructuraciones que ha sufrido el fondo.

Una característica del sistema de innovación chileno es la desarticulación que existe entre los distintos instrumentos de financiamiento. La descoordinación entre las dos principales agencias (Corfo y Conicyt) ha generado que muchas veces los fondos de cada una de ellas se dupliquen o superpongan. Es el caso de Fondef y Fontec (actual Innova) cuyos objetivos son bastante similares. Aunque es importante que estas agencias permanezcan separadas, pues sus objetivos globales son distintos (Conicyt se enfoca en la ciencia básica y la formación de recursos humanos, y Corfo en el desarrollo tecnológico empresarial y la vinculación ciencia-industria) es necesaria una coordinación de los recursos para su mejor aprovechamiento. A esto se suma la existencia de otros fondos, como Milenio (de MIDEPLAN), y FIA (del Ministerio de Agricultura). Es evidente la necesidad de un ente coordinador, que genere lineamientos sobre políticas y financiamiento, y fiscalice el funcionamiento de cada uno de los fondos. Para hacer todo más confuso hasta se han tratado de usar fondos para el desarrollo regional para financiar institutos científicos.

Es importante hacer notar que las agencias de financiamiento por lo general no son administradas por personas experimentadas en el ámbito científico y de innovación. Aunque científicos tienen una modesta participación de estas agencias, no existe en nuestro país la masa necesaria de recursos humanos con las capacidades de gestión de temas tecnológicos. Ante la reciente polémica por la reducción de los fondos de Conicyt (la ciencia chilena sobrevive y crece gracias a este fondo) los investigadores se sintieron desamparados no escuchados ante las autoridades de gobierno. El Consejo Nacional de Innovación para la Competitividad, aunque cuenta entre sus miembros algunos científicos de renombre, al parecer no tiene mayor influencia en la toma de decisiones de este tipo.

A pesar de la existencia de Fondef, sólo recientemente se han desarrollado programas que realmente generen nexos entre la empresa y la academia. Como se ha mencionado, este nexo es vital pues las capacidades de cada una de estas entidades son complementarias y esenciales para el éxito de este tipo de proyectos. Es más, es recomendable que estas capacidades se mantengan separadas, al menos el rol de la academia (y en Chile, especialmente las universidades) en desarrollar investigación de punta más allá de las necesidades productivas inmediatas.

Una de las grandes carencias de nuestro sistema nacional de innovación es la falta de recursos humanos, tanto en ciencia y tecnología como en gestión de este tipo de empresas. Según la Academia Chilena de Ciencias (Allende, Babul et al. 2005), es necesario al menos triplicar el número de investigadores para alcanzar los niveles de países desarrollados. Por otro lado, las carreras científicas que se dictan actualmente en las universidades chilenas incluyen en la malla sólo nociones básicas de gestión de negocios, y son muy tradicionales en la formación de sus estudiantes, más enfocados a la ciencia básica. Aunque la ciencia básica es el pilar del desarrollo tecnológico, es necesario contar con personal capaz de generar el vínculo entre la empresa y la academia, y sacar adelante estos proyectos conjuntos. Existe una gran carencia de formación en habilidades avanzadas de gestión y liderazgo empresarial requerido para la incorporación de la innovación en las empresas (Hutschenreiter, Velasco et al. 2007).

Durante los últimos años (2005 a 2007) diversos instrumentos se han desarrollado para aumentar el apoyo estatal a las empresas biotecnológicas y a las grandes empresas que desarrollan investigación en esta área para solucionar sus problemas. Sin embargo, persiste el problema del financiamiento. Dos medidas que son vitales para el desarrollo de una industria biotecnológica aun no se concretan:

incentivos tributarios para la investigación y el desarrollo de un mercado de capital de riesgo. Es necesario que el capital de riesgo nazca de los privados (con el apoyo estatal) para que la industria biotecnológica se consolide como tal y en concordancia con las necesidades de nuestro país.

La importancia política que se le da a la innovación actualmente se ve refleja en tres acciones principales: la creación del Consejo Nacional de Innovación para la Competitividad, la creación del impuesto a la gran minería (royalty II) que se traduce en el Fondo de Innovación para la competitividad, y el proyecto de ley para el incentivo de la I+D privada a través de reducción de impuestos (Hutschenreiter, Velasco et al. 2007). Se debe hacer notar que todas estas iniciativas actualmente existen como proyecto de ley, pero no han sido ratificadas por el congreso. Esto hace pensar en la posibilidad de que se discontinúen en un eventual cambio de gobierno.

Respecto de la Biotecnología, no existe un Plan Nacional de Biotecnología, al menos de manera evidente. Al parecer, las iniciativas planteadas por la PNDB fueron consideradas de manera aislada por algunos estamentos del estado, sin ser incorporadas como una estrategia global sostenida en el tiempo. Cabe destacar el programa de Biotecnología de Corfo, cuyos lineamientos estratégicos son promover el uso de la biotecnología y desarrollar la industria biotecnológica (Trushic 2007). Este programa ha invertido una gran cantidad de recursos en el desarrollo de empresas biotecnológicas y consorcios tecnológicos empresariales, así como en la difusión de la biotecnología chilena a través del programa ChileInvest (www.corfo.cl/biotechnology). Las áreas a las que en gobierno ha entregado mayor énfasis en biotecnología son frutícola, forestal, minería e industria del salmón.

Sin embargo, la biotecnología requiere dirección, gestión de negocios y una clara congruencia con el mercado que la demanda (Valenzuela 2003). Así como se mencionó en el informe de la Comisión Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología, es necesario un esfuerzo integrado de diversas áreas para lograr un avance real en biotecnología. Los esfuerzos aislados, aunque pueden tener resultados, nunca son suficientes si no existe, por ejemplo, una legislación y una posición país respecto del tema.

Finalmente, el principal impedimento para impulsar la innovación basada en la ciencia es la falta de convicción en las capacidades nacionales para lograr este desarrollo. Una cultura innovadora que vea la tecnología y el conocimiento como la principal fuente sustentable de creación de riqueza no es prevalente aún ni en la comunidad empresarial ni en la sociedad en general (Hutschenreiter, Velasco et al. 2007). La falta de vinculación ciencia-empresa está limitada esencialmente por la forma (altamente conservadora) en que cada uno de los actores relevantes de este proceso ven el proceso. Por un lado, los grupos empresariales chilenos son reacios al cambio, pues han forjado su riqueza en los recursos naturales, industria en la cual la necesidad de innovar no es evidente. Son además, altamente reacios al riesgo de los negocios tecnológicos. La comunidad científica por su parte no le da suficiente importancia al desarrollo económico. En Chile, los investigadores están mucho menos presionados a dar resultados económicos de su trabajo que en otros países. A esto se suma una desconfianza mutua que ha sido difícil de superar, a pesar de los esfuerzos de instituciones públicas y privadas (como Fundación Chile) por la cultura altamente tradicionalista que prevalece en nuestro país.

En este sentido, el estado ha sido un gran apoyo e impulsor de iniciativas conjuntas, aunque este apoyo debe ser visto como un paso hacia el desarrollo de un sistema en que los inversionistas privados sean los financistas principales del desarrollo tecnológico.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Esta memoria de título es el pre-proyecto de un Centro de Biotecnología, de orientación aplicada, a partir de la investigación que se realiza en Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile. Durante cerca de 1 año, período en que este proyecto fue tomando forma, se asistió a reuniones con académicos, inversionistas y la dirección de la Universidad (Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo), lo que permitió desarrollar el proyecto final y una primera aproximación al plan de negocios.

El proyecto del Centro fue presentado a finales del 2006 al programa de Formación de Consorcios de Corfo-Innova, y se retomó para ser presentado al Programa de Financiamiento Basal de Conicyt en Octubre del 2007, para lo que se amplió y mejoró el plan de negocios y portafolio de servicios que prestaría en Centro. Los resultados de este concurso estarían disponibles el primer trimestre del 2008, pero ya se ha pasado a la etapa final de adjudicación.

Las conclusiones de este proyecto son:

Respecto del Desarrollo del Proyecto.

- El desarrollo de un proyecto biotecnológico como el planteado en esta memoria requiere una gran inversión, cercana a los 7 mil millones de pesos. Una parte importante de esta inversión (alrededor de 1.500 millones de pesos) es en la implementación y mantención de infraestructura. En especial, la construcción y mantención de viveros para modelos animales con los estándares de calidad internacional, es altamente costoso.
- Pero el principal costo en el desarrollo de un proyecto biotecnológico son los Recursos Humanos. En el caso de este proyecto de Centro Biotecnológico, un 41%

del presupuesto total (lo que equivale a 2.929 millones de pesos) corresponde a Recursos Humanos. Aunque los costos de personal son mucho menores en un país como Chile que en países desarrollados, en la práctica es muy difícil contratar personas, pues existe una duda sistemática sobre la continuidad de los proyectos y desconfianza en la capacidad de lograr los objetivos planteados. Este es un grave problema en Chile, pues muchos de los investigadores jóvenes que se forman en nuestro país migran en busca de mejores oportunidades laborales y muy pocos vuelven. En este sentido, nuestro país invierte en formar investigadores que luego desarrollan su trabajo en el extranjero, donde efectivamente generan "innovación" en un ambiente con condiciones más propicias para hacerlo. Desde el punto de vista del país se hace un pésimo negocio el formar personal que termina trabajando fuera de Chile.

- Debido a los altos costos, un proyecto biotecnológico debe estar bien financiado desde el comienzo. Si el proyecto no cuenta con un financiamiento asegurado por un periodo de al menos 5 años, su sustentabilidad peligra. Este es uno de los problemas de los fondos de financiamiento gubernamentales, cuya duración es en general de 3 años, tiempo insuficiente para desarrollar un proyecto biotecnológico de innovación. En este sentido los programas Milenio y Basal son un interesante aporte.
- Es necesario contar con la colaboración de inversionistas privados (inversionistas ángeles, capital de riesgo y/o por medio de una incubadora) desde el comienzo del proyecto. No es viable desarrollar innovación en el vacío, sin un fin determinado. La innovación debe desarrollarse para un fin y un uso específico de una industria en

particular. Si esto no ocurre desde el comienzo, es muy probable que todos los esfuerzos no puedan ser transferidos al sector productivo finalmente.

- El proyecto biotecnológico debe generar recursos desde un primer momento. A diferencia del contexto norteamericano, donde se sabe que las empresas biotecnológicas no generan recursos en sus primeros años de funcionamiento, en Chile es necesario que el proyecto muestre resultados, aunque sean modestos, desde el comienzo. De lo contrario, distintos actores (pero especialmente los inversionistas) se sienten decepcionados y pueden salir del proyecto.
- Existen dos instituciones que son importantes de mencionar en esta memoria, debido a la similitud que presentan con el proyecto de Centro Biotecnológico. Uno de ellas es la **Fundación Ciencias para la Vida** (www.cienciavida.cl), creada en 1997 con el objetivo de promover el uso de innovación basada en ciencia por parte de las empresas. La Fundación desarrolla actividades de investigación, docencia y transferencia tecnológica en el área de biotecnología. En el aspecto de transferencia tecnológica tiene muchas ventajas, pues está asociada a la empresa BiosChile, una de las pioneras en biotecnología en nuestro país. Algunas de las áreas en que se desarrolla la Fundación son coincidentes con las del Centro, como inmunología y tecnologías para la industria del salmón.
- Otro caso es el **Centro de Estudios Científicos del Valdivia** (www.cecs.cl). El CECS es un centro académico de excelencia que recientemente ha incursionado en la innovación y la vinculación empresarial a través del *Centro de Ingeniería de la Innovación*. Algunas de las áreas que plantea desarrollar este centro coinciden en las planteadas por el Centro de Innovación en Biotecnología (biomedicina, industria farmacéutica y acuicultura). Es más, el modelo de funcionamiento del CECS

respecto de su vinculación con la empresa es muy similar al que se plantea en esta memoria de título. Aunque no fue considerado al momento de generar el esquema general de funcionamiento, el CECS representa una competencia clara y fuerte para el desarrollo del Centro de Innovación en Biotecnología. El CECS, como la Fundación Ciencias para la Vida, compiten por los mismos fondos estatales para la innovación que el proyecto Centro Biotecnológico.

Situación de la Universidad de Chile

- Las habilidades de la Facultad de Ciencias no existen en otros centros de investigación de nuestro país. La biotecnología chilena se ha desarrollado principalmente asociada a las industrias de mayor relevancia, como la hortofrutícola, forestal y minera, y de manera incipiente la biomedicina. Las áreas de genómica, modelos animales (principalmente pez cebra) e inmunología se han desarrollado muy poco debido a la falta de infraestructura y de investigadores con conocimientos en ellas, y que son algunas de las áreas de fortaleza de la Facultad de Ciencias.
- La Universidad de Chile cuenta con excelentes condiciones para proyectos de innovación: recursos humanos de primer nivel, experiencia, trayectoria, contactos internacionales, infraestructura básica, etc. Sin embargo, existen problemas, y uno de los principales es cómo los académicos involucrados en un proyecto de innovación interactúan con sus respectivas facultades. En la Universidad, la evaluación académica aún se mide por la cantidad de publicaciones, sin considerar los aspectos de patentamiento y transferencia tecnológica. Esto limita la disponibilidad que tienen los investigadores para realizar un proyecto aplicado.
- En este sentido, las oficinas de transferencia tecnológica e innovación al interior de las facultades son esenciales para que muchos de estos proyectos se lleven a cabo.

Las oficinas de transferencia tecnológica permiten articular el plan de negocios, aspectos legales, factibilidad técnica, la relación con posibles inversionistas, y otros aspectos, que en general no son del alcance de los investigadores. Las oficinas de transferencia tecnológica finalmente, crean equipos de gente de la universidad y del mundo de los negocios que trabajan para la creación de conocimiento tecnológico.

- Un aspecto que dificulta la relación de la Universidad con el mundo privado son las distintas velocidades de funcionamiento. La Universidad es una gran organización, dependiente del estado y altamente burocratizada, y la velocidad de los procesos universitarios es mucho menor que a la que están acostumbrados los inversionistas. Para hacer negocios a veces es necesario tomar decisiones rápidas, pues los mercados son dinámicos y las oportunidades aparecen en cualquier momento. La lentitud de los procesos universitarios se ve acrecentada porque no existe una norma o un marco de acción claro para las situaciones de interacción con inversionistas privados.
- No existe una posición clara en la Universidad de Chile, de la participación que ésta tiene de las empresas que se forman a partir de la investigación que desarrolla. Debido a que la Universidad es una institución del estado, no maneja fondos propios para incurrir en negocios riesgosos. La decisión de participar o no en una empresa depende muchas veces de los decanos o directores del centro de investigación correspondiente. En teoría, debería existir una posición de la Universidad de Chile para la formación de sociedades que involucren a sus académicos. En la práctica, no existe una versión oficial del procedimiento, y muchas facultades han creado fundaciones (con identidad legal diferente) que administran sus propios fondos, para involucrarse en negocios evitando así la

burocracia y los poderes centrales de la Universidad. Esta forma de funcionamiento demuestra la desarticulación que existe entre las distintas facultades de la Universidad, que impide la cooperación y el desarrollo de proyectos conjuntos.

Situación país

- Las autoridades chilenas han apostado por el desarrollo de la biotecnología como área prioritaria para el desarrollo tecnológico del país. Los lineamientos gubernamentales para el desarrollo de la biotecnología se reflejan en la Comisión Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología, del año 2003. Estos lineamientos se han llevado a cabo principalmente a través de Corfo. Por lo tanto, es necesario que efectivamente se desarrolle biotecnología a partir de los centros de investigación (principalmente universidades) que poseen los recursos humanos para hacerlo, en asociación con entidades privadas.
- La manera chilena de ver la innovación es como un proceso lineal (*pipeline*) que comienza con la investigación básica (Fondecyt) y termina en el proceso de marketing y comercialización (Fig.5.1.), en que la tecnología, y no el mercado, es la que genera la innovación. En los países exitosos en materia de innovación, las distintas etapas (investigación, desarrollo, comercialización) se realizan en paralelo y se retroalimentan constantemente para alcanzar un producto final de mejor calidad y mayor impacto en el mercado (Fig. 5.2.). Este modelo toma en cuenta que la tecnología no sólo debe ser generada, sino que modificada y adaptada en función de las necesidades del mercado. A medida que los mercados se vuelven más complejos, es evidente la necesidad de innovación constante que se retroalimenta tanto del mercado como de la ciencia básica.

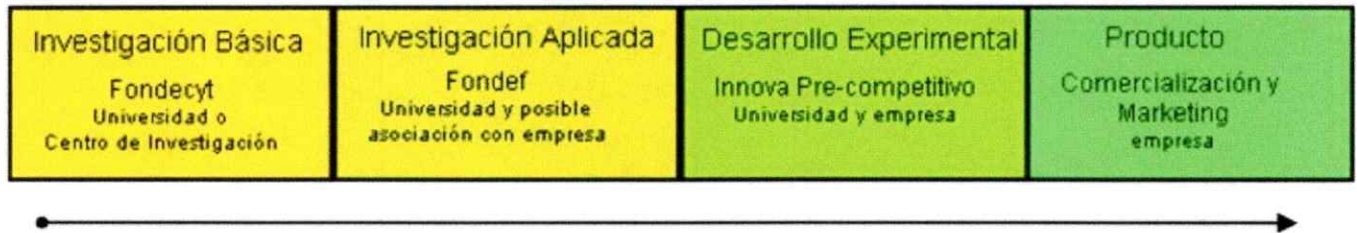


Fig. 5.1. Proceso de Innovación chileno. Fuente: elaboración propia



Fig. 5.2. El proceso de Innovación es no lineal. Fuente: a partir de Kline (1985).

En conclusión, el proyecto Centro Biotecnológico es factible de ser desarrollado en el contexto chileno actual, pero requiere de mucho trabajo tanto en su formulación como en desarrollo, y de la coordinación de investigadores, inversionistas y poderes centrales de la Universidad. Desde el punto de vista económico, este proyecto no es viable sin el financiamiento por parte de un fondo como Basal o Corfo-Innova. Aunque muchos de los temas institucionales que enfrentan este tipo de proyectos no están resueltos, es necesario que las discusiones que ha generado el proyecto Centro Biotecnológico se lleven a cabo, en función del desarrollo de un marco institucional para proyectos de innovación que facilite nuevas iniciativas. La principal carencia, tanto a nivel de Universidad de Chile como a nivel país es la falta de coordinación. Los recursos, y en especial los

recursos humanos, existen, pero se requiere una instancia coordinadora y de conversación que maximice su uso en búsqueda de mejores resultados.

Finalmente, es necesario aclarar que esta memoria de título desarrolla el proyecto de Centro Biotecnológico, en la mayoría de sus aspectos, a modo de pre-proyecto. El costo de este proyecto supera los 7 mil millones de pesos para los primeros 5 años de funcionamiento. Debido a su envergadura, un verdadero plan de negocios tiene un costo del 2 a 3% del total del proyecto (100 millones de pesos). El objetivo de esta memoria es plantear una primera aproximación al proyecto, como memoria institucional para que otros entiendan el proceso de formulación de un proyecto de innovación en la Facultad de Ciencias. No son muchos los proyectos de este tipo que se han desarrollado en la Facultad, en especial proyectos de gran envergadura que cuenten con el apoyo de privados, por lo que esta memoria pretende ser un antecedente en el desarrollo de proyectos futuros.

BIBLIOGRAFÍA

Aleström, P., J. Holter, et al. 2006. "Zebrafish in functional genomics and aquatic biomedicine." *TRENDS in Biotechnology* 24(1): 15 - 20.

Allende, J., J. Babul, et al. 2005. *Análisis y Proyecciones de la Ciencia Chilena 2005*, Academia Chilena de Ciencias.

Amayra, J., J. Uriarte, et al. 2005. *La Biotecnología en Chile. Situación actual y oportunidades de negocio en el sector Biotecnológico en América Latina.*, Genoma España.

Amorós, J. E. and G. Echeopar. 2007. *Global Entrepreneurship Monitoring Reporte Nacional de Chile 2006*.

Angeregg, M., J. Thayer, et al. 2006. *Trendspotting: a shift on IP focus.* *Nature Bioentrepreneur* DOI: 10.1038/bioent907

BankBoston y E. Moscovitch. 1997. *MIT: The Impact of Innovation*, MIT BankBoston.

Barnes. 2006. "Asia fuelling drug discovery outsourcing." en www.labtechnologist.com/news/ng.asp?id=70173-kalorama-information-asia-drug-discovery-outsourcing.

Barret, W. 2005. *Building a strategy for maximizing intellectual property value.* *Nature Bioentrepreneur*. DOI: 10.1038/bioent842

BCN, 2007. "La controversia de los alimentos transgénicos." en www.bcn.cl/carpeta_temas/temas_portada.2005-10-20.6359648402.

Benavente, J. M. 2003. *Análisis de la Tercera Encuesta sobre Innovación Tecnológica*

Benavente, J. M. 2004. *Cooperación tecnológica entre universidades y empresas: qué son, cómo operan y cuál es su impacto en Chile*, Serie en Foco, Corporación Expansiva.

Benavente, J. M., L. de Mello, et al. 2005. *Fostering Innovation in Chile.* Economics Department Working Papers, OECD.

Brunner, J. J. 2007. *Motores de Innovación*, Consejo de Innovación.

CNDB, Comisión Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología. 2003. *Informe Final al Presidente de la República de la Comisión Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología*.

CNIC, Consejo Nacional de Innovación para la Competitividad. 2007. *Hacia una Estrategia Nacional de Innovación para la Competitividad Volumen i*.

Corfo (2007). *National Biotechnology and Life Sciences Directory 2007*. Corfo.

Drugresearcher. 2004. "Drug discovery market evolving, say new research." en www.drugresearcher.com/news/ng.asp?n=53577-drug-discovery-market.

Guellec, D. y B. Van Pottelsberghe 2000. *The Impact of Public R&D Expenditure on Business R&D.* OECD Science, Technology and Industry Working Papers 2000/4. OECD.

- Hall, B., A. Link, et al. 2001. Universities as Research Partners. NBER Working Paper
- Hernández-Cuevas, C. 2006. "Knowledge Transfer Opportunities for the Bioscience Sector in Chile" *Journal of Technology Management & Innovation* 1(3): 4-16.
- Hernández-Cuevas, C. and P. Valenzuela 2004. "Strategies to capture biotechnology opportunities in Chile." *Electronic Journal of Biotechnology* 7(2): 191-207.
- Herrera, G. 2006 El Plan chileno de Biotecnología, sus sistemas de incentivos
- Hutschenreiter, G., P. Velasco, et al. 2007. OECD Reviews on Innovation Policy: Chile. O. R. o. I. Policy, OECD.
- Koster, S. 2004 Spin off firms and individual start-ups: are they really different. DOI: ersa04p287
- Krauskopf, M., E. Krauskopf, et al. 2007. "Low awareness of the link between science and innovation affects public policies in developing countries: The Chilean case." *Scientometrics* 72(1): 93-103.
- Medinfonews. 2006. "Report Predicts Growth of Bioinformatics Market." en www.medinfonews.com/ar/1q.htm.
- MINECON. 2005. "Programa Prospectiva Tecnológica PPT." en www.ppt.cl.
- NEOS .2005. Innovación Tecnológica e Inventiones en el Marco de la Propiedad Industrial y las Patentes en Chile.
- NEOS. 2006. Proyecciones para el Desarrollo de un Mercado Nacional de Transferencia Tecnológica.
- Nicolaou, N. y S. Birley 2003. "Academic networks in a trichotomous categorisation of university spinouts." *Journal of Business Venturing* 18: 333-359.
- OECD 1998. The economic aspects of biotechnology related to human health. Part II: Biotechnology, medical innovation and the economy key relationships. .
- Pe'er, A. y I. Vertinsky 2003. Evaluation of British Columbia's Life Sciences Cluster, W. Maurice Young Entrepreneurship and Venture Capital Research Centre.
- Ramos Belmar, R. 2004. "Investigación y Desarrollo: la percepción de Investigadores y Empresas ", 2007, en www.conicyt.cl/573articles-7506_estudio.pdf
- Rojas, J. 2007. "Capturando Valor en las Universidades y Centros Tecnológicos." *Journal of Technology Management & Innovation* 2(3): 4-10.
- SalmonChile 2006. Memoria Anual 2006 SalmonChile, Asociación de la Industria del Salmón de Chile A.G.
- Sapag, N. and R. Sapag 2000. Preparación y Evaluación de Proyectos, McGrawHill Interamericana de Chile.
- Savage, B. 2006. "Spin-out fever: Spinning out a University of Oxford company and comments on the process in other universities." *Journal of Commercial Biotechnology* 12(3): 213 -219.

SETsquaredPartnership 2005. University Spinout Companies: Experience Gained and Lessons Learned EDITION 1.

Smith, R. 2006. "Taking the first steps." en www.science-enterprise.ox.ac.uk/html/documents/SAIDtalkNovember2006.pdf.

Spitsbergen, J. and M. Kent 2003. "The State of the Art of the Zebrafish Model for Toxicology and Toxicologic Pathology Research—Advantages and Current Limitations." *Toxicology Pathology* 31(suplemento): 62-87.

Trushic, K. 2007. Estrategia de Innova Chile para el desarrollo de la Biotecnología.

Trushic, K. 2007. Innova Chile Subdirección de Programas de Biotecnología.

USPTO. 2006. "United States Patent and Trademark Office." en www.uspto.gov.

Valenzuela, P. 2003. La estrategia de los consorcios. *Revista Universitaria, Pontificia Universidad Católica de Chile*: 44 - 47.

Winn, R. 2004. "Transgenic Fish as Models in Environmental Toxicology." *ILAR Journal* 42(4): 322-327.

ANEXOS

Anexo A. Recursos Humanos

Unidad Administrativa. Es la encargada del funcionamiento y la coordinación básica y diaria del Centro. Está compuesta por

- **1 Gerente de Proyecto (Administrador).** Es el encargado de velar por el funcionamiento diario general del Centro. Sus funciones son coordinar y optimizar el uso de los recursos compartidos, mantener registro contable, resolver problemas menores, adquisición de insumos, coordinación del personal, etc. Debe ser una persona de fácil comunicación, con capacidad de liderazgo y organización. Tiene comunicación directa con el Director Ejecutivo, Director Científico y los investigadores. Su dedicación es de tiempo completo.
- **1 Contador.** Se contratará un contador o una empresa de auditoría externa para mantener las finanzas del Centro, al menos una vez al mes, para informar al Consejo de Directores.
- **1 Secretaria.** Debe tener destrezas en computación y manejo avanzado de inglés. Su función es, junto con el administrador, mantener la organización administrativa y contable del Centro del día a día, mantener informados a los investigadores, personal, inversionistas y otros estamentos externos relevantes (Universidad de Chile), mantener contacto con los clientes y atender sus solicitudes inmediatas, organizar y coordinar reuniones, entrevistas, visitas; mantener orden de los registros de cada uno de los servicios entregados, supervisar entrega de insumos, etc. Su dedicación es de tiempo completo.

Unidad de Negocios. Es la encargada de desarrollar las líneas comerciales del centro, contactar y coordinar a los clientes. Está compuesta por:

- **1 Gerente de Negocios.** Profesional con formación en el área de Ciencias o de Ingeniería y un post-grado en administración (MBA o equivalente), y contar con experiencia en negocios tecnológicos y marketing, de preferencia en el área biotecnológica, ambiental y/o farmacéutica. Debe conocer las bases de la investigación y los servicios que desarrollará el centro, y ser capaz de ofrecerlo a los posibles socios e inversionistas de manera convincente. Su función principal es la prospección de clientes, obtención de contratos y velar porque estos se cumplan correctamente. Es el encargado de mantener las finanzas del Centro y evaluar, junto con el Directorio las inversiones de gran envergadura, la concreción de alianzas y contratos, y todas aquellas iniciativas de alto riesgo. Su dedicación es de tiempo completo.
- **1 Experto en Propiedad Intelectual.** Dado que uno de los objetivos del Centro es generar nuevos procedimientos e invenciones que lo identifiquen en el mercado, es necesario contar con asesoría en Propiedad Intelectual. En un comienzo esta asesoría puede ser externa (Oficina de Propiedad Intelectual de la Universidad de Chile o consultora), pero una vez consolidado se debe contar con un experto de al menos media jornada. En Centro pretende funcionar como una Incubadora de Negocios, por lo que será necesario contar con el personal adecuado para prestar asesoría en propiedad intelectual.
- **1 Secretaria.** Es la encargada de mantener comunicación directa con los inversionistas y clientes, redactar comunicados, cartas e informes. Debe tener conocimientos de computación, un nivel avanzado de inglés, y de algunos conocimientos sobre administración y marketing.

Cada línea de investigación contará con:

- **2 Post-Doctorantes.**
- **1 Técnico Universitario,** (bioquímico, biólogo, biotecnólogo, tecnólogo médico o equivalente) encargado de desarrollar parte importante de los procedimientos

experimentales de cada una de las líneas de investigación básicas y aplicadas. Su dedicación es de tiempo completo.

- **1 Técnico de Laboratorio** de nivel técnico-profesional, cuyas funciones son mantención de laboratorios, orden y recepción de insumos, aseo de materiales, y desarrollo de algunos procedimientos experimentales menores en caso de que sea necesario.

Para el vivero de pez cebra se requerirá:

- **1 Jefe de Vivero**, de formación técnico profesional o universitaria en el área de ciencias biológicas. Su función es velar por el correcto funcionamiento del vivero, mantener registro de las líneas que se mantiene, ingresos y egresos. Actúa como contraparte para clientes externos que quieren utilizar este servicio. Su dedicación es de tiempo completo.
- **2 Técnicos**, para mantención, alimentación y limpieza de peces. Es necesario cubrir turnos de fin de semana. Su dedicación es de jornada completa

Para el vivero de ratones se requerirá

- **1 Veterinario**, encargado de supervisar la salud de los animales, procedimientos, y esta disponible en caso de emergencia. En un primer momento su dedicación es media jornada, y a medida que se concrete la ampliación del vivero se contratará por jornada completa.
- **2 Técnicos** de nivel técnico-profesional para mantención de ratones, de dedicación tiempo completo
- **1 Auxiliar**. Sus funciones son aseo general de bioterio, alimentación de animales, etc.

Para la sección de Análisis Celular es necesario:

- **1 Técnico** de nivel universitario para manejo de citómetro.
- **1 Técnico** de nivel universitario para manejo de microscopio.

Para la sección de Genómica y Bioinformática se requiere

- **2 Ingenieros en Informática**
- **2 PhD o PhD candidato**, en el área de biología.

Los servicios que prestará el Centro (inicialmente, servicios ecotoxicológicos y de análisis de moléculas) no se realizarán en los laboratorios de investigación, sino que en un laboratorio especialmente habilitado para ello. Este laboratorio requiere como personal:

- **1 Jefe**, con grado de PhD y profundo conocimiento de las metodologías utilizadas en el desarrollo de los servicios. Es el encargado de darle congruencia científica a los resultados que serán entregados a los clientes, y asegurar su calidad.
- **2 Técnicos** de nivel universitario, que serán los encargados de llevar a cabo ensayos involucrados en la prestación de servicios.
- **1 Auxiliar** para aseo de materiales y el lugar.

Anexo B. Principales Inversiones en Equipamiento.

Vivero de peces	250
Vivero de ratones	226,3
jaulas IVC	164
autoclave	35
lavado jaulas	27,3
Unidad de Análisis y Cultivo Celular	270
Citómetro de Flujo	120
Microscopio con focal	150
Unidad de Genómica y Bioinformática	119,5
hibridador	51
lector microarray	20
PCR tiempo real	17
bionalyzer	20
otros	11,5
Laboratorio de Servicios	150
TOTAL	1016

Anexo C. Requerimientos de Recursos Humanos.

	Costo anual MM\$	Cantidad
Investigadores		
Director	26,4	1
Investigadores Principales	24	7
Investigadores Asociados	4,5	9
Profesionales		
Post-Doctorado	14,4	10
Ingeniero	18	2
Veterinario	12	1
Técnicos		
Técnico Universitario	8,4	9
Técnico Vivero	6	4
Auxiliar	3,6	7
Personal Administrativo		
Gerente Innovación	24	1
Gerente Administración	18	1
Perito Patentes	12	1
Contador	6	1
Secretaria	6	2
Estudiantes		
Estudiantes de Doctorado becados	8	4
Estudiantes de Doctorado no becados	2,4	9
Estudiantes de Pregrado	1,2	14

Anexo D. Valores de servicios del Centro

Análisis de moléculas	MM\$
1 molécula	2
10 moléculas	15
Análisis de efluyentes	
kit 10 ensayos básicos	40
Monitoreo ambiental	80
Industria del Salmón	50
Industria Farmacéutica	300
Servicios Menores	
<i>Pez Cebra</i>	
Venta morfantes	0,5
Mantenimiento (100 tanques)	0,3
Transgénicos	2,5
Análisis	0,1
Migración	0,25
<i>Ratones</i>	
Ensayos <i>in vivo</i>	0,5
Ensayos <i>in vitro</i>	0,2
Hibridación in situ	0,225
Inmunodetección	0,35
<i>Knock-down</i>	1,5
Sobreexpresión	2,5
Mantenimiento ratones	0,06
Servicios de Inmunología	
Análisis celular Citometría de Flujo	0,3
Producción de Anticuerpos monoclonales	2,5
Servicios de Genómica y Bioinformática	
Patentes	200
Seminarios	6
Cursos Internos	3,5
Spin Off	250

Anexo E. Proyecciones de Ventas del Centro a 10 años.

Item	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Estudios Ecotoxicológicos										
Análisis de 1 Molécula	5	7	8	12	12	12	15	15	15	18
Análisis de 10 Molécula	2	4	6	9	8	10	10	10	12	12
Análisis de Efluentes 10 ensayos	2	5	5	8	8	8	8	8	10	10
Monitoreo Ambiental	1	2	5	4	5	6	6	6	7	8
Industria del Salmón										
Servicios de I+D Industria del Salmón	0	0	3	5	5	6	6	7	7	8
Industria Farmacéutica										
Estudios de moléculas preclínicos	0	0	0	0	1	1	2	2	2	4
Servicios de Inmunología										
Análisis Celular Citometría de Flujo	10	15	20	25	30	34	38	42	46	50
Producción de Anticuerpos monoclonales	2	4	6	8	10	12	14	15	16	16
Servicios Bioinformática y Genómica										
Servicios	1	1	2	2	2	3	3	4	4	5
Patentes										
Patente I	1				1		1	1	1	1
Spin off										
Empresa I	1									
Empresa II								1		
Formación Capital Humano										
Seminarios	1	1	2	2	3	3	4	4	4	4
Cursos a empresas	2	2	4	4	5	5	5	7	7	7
Servicios Menores Pez Cebra										
Venta morfantes	10	10	15	15	20	20	25	25	30	30
Mantenimiento (100 tanques)	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2
Mantenimiento (900 tanques)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Transgénicos	3	4	4	6	6	6	6	8	8	8
Análisis	5	8	12	15	20	20	22	24	25	25
Migración	2	3	4	5	5	7	7	8	8	10
Servicios Menores Ratones										

Ensayos <i>in vivo</i>	2	2	3	5	10	15	20	20	25	25
Estudios <i>in vitro</i>	6	6	14	18	22	35	52	52	52	60
Hibridación <i>in situ</i>	2	2	3	4	4	5	6	6	6	6
Inmunodetección	2	2	3	4	4	5	7	7	7	7
Knock-Down	1	1	2	3	3	5	5	5	8	8
Sobreexpresión	1	1	1	2	2	4	6	6	6	6
Mantencción ratones	1	1	1	2	2	3	3	3	4	4

Anexo F. Flujo de Caja.

ITEM	Año 0	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
INGRESOS		386	880	1.329	1.396	1.984	2.051	2.824	2.700	2.909	3.699
Servi. Amb. y Ecotoxicológicos		200	434	706	799	864	974	980	980	1.170	1.256
Servicios Ind. del Salmón		0	0	150	250	250	300	300	350	350	400
Servicios Ind. Farmacéutica		0	0	0	0	300	300	600	600	600	1.200
Servicios Inmunología		8	15	21	28	34	40	46	50	54	55
Ana.Celular Citometría de Flujo		3	5	6	8	9	10	11	13	14	15
Prod. Anticuepos monoclonales		5	10	15	20	25	30	35	38	40	40
Serv.Bioinformática y genómica		0	0	50	100	100	150	150	200	200	250
Patentes		0	0	200	0	200	0	200	200	200	200
Spin Off		0	250	0	0	0	0	250	0	0	0
Formación Capital Humano		13	13	26	26	36	36	42	49	49	49
Servicios Menores Pez Cebrá		152	155	158	163	166	197	199	205	208	208
Servicios Menores Ratones		14	14	18	31	34	54	57	66	79	81
COSTOS VARIABLES		99	164	247	290	363	411	471	487	519	581
Costos de Operación		80	120	180	220	264	308	330	352	374	396
Comisión Ventas Servicios		19	44	66	70	99	103	141	135	145	185
COTOS FIJOS		375	420	465	490	545	635	585	595	595	595
Marketing		10	15	20	25	30	40	40	50	50	50
Administración y GG.		277	317	357	377	377	457	457	457	457	457
Certificación						50	50				
Desarrollo		88	88	88	88	88	88	88	88	88	88
EBITDA		-88	295	617	616	1.076	1.005	1.768	1.618	1.795	2.523
		-23%	34%	46%	44%	54%	49%	63%	60%	62%	68%
Depreciación		0	89	89	89	89	89	89	89	89	89
Utilidad Bruta		0,0	-177,5	206,2	526,9	986,5	915,9	1.678,6	1.528,5	1.705,4	2.433,7
Impuesto 17%			0	5	90	168	156	285	260	290	414
Utilidad Neta		0,0	-177,5	201,3	437,4	818,8	760,2	1.393,2	1.268,7	1.415,5	2.020,0
Depreciación		0	89	89	89	89	89	89	89	89	89

	869	52	55	67	31	-55	207	-60	6	-13
Inversiones										
Inversión en activos	819	0	0	0	0	0	210	0	0	0
Viveros	380									
Laboratorios	229									
Equipos	210						210			
Infraestructura	26									
Inversión en KT	25	52	55	67	-32	31	-2	-60	6	-13
FGL	-869	-230	151	460	559	956	1.471	1.589	1.699	2.447
FGL ACUMULADO	-869	-1.099	-948	-487	71	1.027	3.469	5.058	6.757	9.204
UAI Acumuladas		-177,5	28,7	556,3	1.083,2	2.069,7	4.664,2	6.192,7	7.898,1	10.331,8
AÑO	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
INGRESOS		386	880	1.329	1.396	1.984	2.051	2.824	2.700	2.909
EBITDA	0	-88	295	617	616	1.076	1.005	1.768	1.618	1.795
C.VARIABLES	0	99	164	247	290	363	411	471	487	519
C.FIJOS	0	375	420	465	490	545	635	585	595	595
C. TOTAL	0	474,3	584,2	711,8	780,2	908,2	1045,5	1056,2	1114,5	1175,9
FCL C/Valor Terminal	-869	-230	151	460	559	956	971	1.471	1.589	1.699

INDICADORES

TRR	20%
VALOR TERMINAL	5.046
VPN FLUJO CAJA LIBRE	\$ 1.793,89
VPN VALOR TERMINAL	\$ 2.608,81
VPN TOTAL	\$ 4.402,70

TIR FLUJO CAJA LIBRE	41,9%
TIR TOTAL	45,2%

Anexo G. Miembros de la Comisión Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología

1. Álvaro Díaz Presidente
2. Gonzalo Herrera Secretario Ejecutivo
3. Lorenzo Caballero
4. Carlos Parra
5. Jaime Gazmuri
6. Jeannette Vega
7. José García
8. Pedro García
9. Exequiel Silva
10. Rodrigo Salinas
11. Antonio Leal
12. Margarita D' Etigny
13. Arturo Barrera
14. Pedro Sierra
15. Gonzalo Navarrete
16. Edda Rossi
17. Jaime Tohá
18. Antonio Infante Barros
19. Ricardo Norambuena
20. Eric Góles
21. Gianni López
22. Jaime Rovira
23. Mario Lovazzano
24. Eduardo Bitrán
25. Álvaro Rojas
26. Claudio Barriga
27. Fernando Quezada
28. Juan Enrique Morales
29. Jaime Dinamarca
30. Pablo Valenzuela
31. Ronald Brown
32. Jorge Allende
33. Rodrigo Infante
34. Rafael Vicuña
35. Juan Eduardo Correa.

Anexo H. Propuestas de la Comisión Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología.

- 1. Fortalecer industria biotecnológica nacional y promover incorporación de herramientas biotecnológicas en los sectores productivos, especialmente de RRNN.**
 - P.1. Estudios prospectivos para identificar oportunidades de negocios biotecnológicos de mediano y largo plazo.
 - P.2. Entidades de transferencia tecnológica que vinculen universidades y empresas.
 - P.3. Consorcios biotecnológicos en sectores productivos de RRNN.
 - P.4. Impulsar la atracción de inversión extranjera en biotecnología.
 - P.5. Creación de incubadoras especializadas en empresas biotecnológicas.
 - P.6. Catastro de biotecnologías ambientales de interés para el sector productivo.
 - P.7. Programa de capacitación en Propiedad Industrial a tomadores de decisiones.
 - P.8. Actualización de la Ley de PI en materias Biotecnológicas.
 - P.9. Incorporar incentivos al patentamiento en la carrera académica.
 - P.10. Subsidio directo al patentamiento.
- 2. Formas RRHH en áreas estratégicas para el desarrollo de la biotecnología.**
 - P.11. Participación de extranjeros en proyectos biotecnológicos nacionales.
 - P.12. Fortalecimiento programa de becas de postgrado.
 - P.13. Incorporar la gestión de negocios en la formación profesional de carreras biológicas.
 - P.14. Fortalecer capacidades técnicas en bioseguridad en el sector público.
- 3. Fortalecer capacidades científicas, tecnológicas, de gestión y de infraestructura necesarias para el desarrollo biotecnológico del país.**
 - P.15. Adaptar fondos públicos para apoyar proyectos de I+D biotecnológicos.
 - P.16. Modificar la Ley de Donaciones para incentivar I+D en empresas.
 - P.17. Programa de inserción de postgraduados en empresas.
 - P.18. Financiamiento de equipamiento para la investigación.
- 4. Establecer un marco regulatorio e institucional que garantice el desarrollo seguro y responsable de la biotecnología en Chile.**
 - P.19. Normativas para autorización sanitaria de alimentos transgénicos.
 - P.20. Regulación de etiquetado de alimentos transgénicos.
 - P.21. Marco jurídico para autorización de cultivo de especies transgénicas.
 - P.22. Definición país respecto a ratificación del Protocolo de Cartagena.
 - P.23. Regular materias de uso de OGM donde actualmente no hay normativa.
 - P.24. Estrategia Gobierno-Congreso para iniciativas legales en biotecnología.
 - P.25. Impulsar Ley que proteja la identidad genética y prohíba la clonación humana.
 - P.26. Crear la Comisión de Regulaciones en Biotecnología.
- 5. Abrir espacios de participación e información pública que permitan expresión ciudadana y transparencia en toma de decisiones.**
 - P.27. Crear el Foro Biotecnológico
 - P.28. Programas de divulgación pública en biotecnología
 - P.29. Estudios de medición de percepción pública.
 - P.30. Incorporar participación pública en los sistemas regulatorios de biotecnología.

Anexo I. Propuestas de la Política Nacional para el Desarrollo de la Biotecnología.

- 1. Fortalecer industria biotecnológica nacional y promover incorporación de procesos biotecnológicos en los sectores productivos, especialmente de RRNN.**
 - A. Promover la creación y desarrollo de consorcios empresariales y de empresas biotecnológicas en áreas estratégicas.*

- P.1. Estudios prospectivos para identificar oportunidades de negocios biotecnológicos de mediano y largo plazo.
- P.2. Impulsar la creación de Consorcios biotecnológicos en sectores productivos de RRNN.
- P.3. Impulsar la atracción de inversión extranjera en biotecnología.
- P.4. Creación de incubadoras especializadas en empresas biotecnológicas.
- B. Incentivar la protección de la propiedad intelectual
- P.5. Fomentar programa de capacitación sobre propiedad intelectual.
- P.6. Establecer incentivos al patentamiento
- P.7. Apoyar la creación de entidades de gestión y transferencia tecnológica.
- 2. Fortalecer las capacidades científicas, tecnológicas, de gestión y de infraestructura, así como la formación de RRHH necesarios para el desarrollo biotecnológico del país.**
- A. Establecer nuevas modalidades de financiamiento para la I+D en biotecnología.*
- P.8. Perfeccionar los instrumentos de financiamiento público para proyectos de I+D e innovación en biotecnología.
- P.9. Estudiar alternativas para fomentar las actividades I+D en las empresas sobre la base de incentivos tributarios.
- P.10. Impulsar la formación de alto nivel en biotecnología y gestión de negocios biotecnológicos.
- P.11. Fomentar capacidades en bioseguridad en las instituciones públicas.
- 3. Establecer un marco regulatorio que garantice un desarrollo seguro, sustentable y responsable de la biotecnología en Chile.**
- A. Desarrollar iniciativas regulatorias urgentes y necesarias para lograr el despegue del esfuerzo nacional en biotecnología y bioseguridad.*
- P.12. Normar el procedimiento de autorización sanitaria de OGM para uso alimentario.
- P.13. Normar el rotulado sanitario de alimentos genéticamente modificados
- P.14. Establecer un marco regulatorio que fije los requisitos para el cultivo, la crianza y la utilización de OGM, que permita la distribución en el país del organismo y sus productos.
- P.15. Establecer un sistema de certificación de productos OGM para exportación, que incluya mecanismos de trazabilidad.
- B. Impulsar las iniciativas legales tendientes a conformar un marco regulatorio coherente y transparente que favorezca el desarrollo de la biotecnología.*
- P.16. Impulsar el proyecto de Ley Marco de Biotecnología.
- P.17. Apoyar la promulgación de una ley para proteger la dignidad e identidad genética de las personas, prohibiendo la clonación humana.
- P.18. Actualizar el marco legal de Propiedad Industrial y de obtentores de variedades vegetales.
- P.19. Modificar la Ley de Bases del Medio Ambiente, estableciendo responsabilidades por daños y delitos ambientales debidos a contaminación genética.
- P.20. Alcanzar una definición nacional respecto de la ratificación del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología.
- 4. Implementar un marco institucional que asegure la coordinación pública y abrir espacios de participación ciudadana.**
- P.21. Crear la Comisión de Regulaciones en Biotecnología.
- P.22. Crear el Foro Biotecnológico.
- P.23. Fortalecer y estimular programas de divulgación y educación científico-tecnológica.

Anexo J. Principales Consorcios Tecnológico Empresariales.

	Nombre	Áreas	Entidad Contratante	Costo total millones US\$	Participantes
1	Aqualnovo S.A.	acuicultura	CORFO	9,7	AquaChile, SGS Aquatic Health S.A., U Chile
2	Consorcio Tecnológico de Acuicultura en Zonas expuestas de Chile	acuicultura	CONICYT (PBCT)	1,3	UDEC, Fundación Chile, UCV, Cooper technology Investment, SITECNA S.A., Pesquera Friosur
3	Aeronáutico	aeronáutico	CORFO - CONICYT	7,0	UDEC, ENAER, COINFA, EADS
4	Biología de vides y carozos	agrícola	FIA - CONICYT	2,9	INIA, U Chile, UTFSM, U Talca, UNAB, Fundación Chile, U Cornell
5	Biofrutales S.A.	agrícola	FIA	3,6	UACH, INIA, Fedeleche, 14 empresas
6	Consorcio Tecnológico de la Industria Hortofrutícola S.A.	agrícola	FIA - CONICYT	3,1	ASOEX, PUC, FDF, 26 empresas hortofrutícolas.
7	Arándanos	agrícola	CORFO	1,3	InvestMaule S.A., Vital Berry Marketing S.A., U Talca.
8	Consorcio de Investigación Tecnológica en Salud CITEC	biomédica	CONICYT (PBCT)	4,5	UDEC, U Fro, U Austral, Fundación ALP, Instituto Lepoir, Weizmann, Fraindustrias S.A., IndenaSpam Horifruit S.A., Southern Technology S.A.
9	Consorcio Tecnológico Empresarial en Biomedicina Clínico Molecular Aplicada	biomédica	CONICYT (PBCT)	3,8	PUC, UACH, Recalcine, Avance Biotechnologies, Igloo Zone
10	Biosigma S.A.	biominería	CORFO	5,0	CODELCO, Nippon Mining and Metals
11	Genómica Forestal	forestal	CORFO	6,7	UDEC, Fundación Chile, Forestal Arauco, Forestal Mininco, CEFOR
12	Bioanimal Corp. S.A.	salud animal	CORFO	9,9	Diagnotec, NEOS S.A., Centrovet, USACH
13	Productos a partir de desechos de la industria forestal, pesquera y vitivinícola.	valoración de desechos	CONICYT	5,2	Harting S.A., UCV, Pesquera el Golfo, Viña Undurraga
17	Tecnovid S.A	vitivinícola	CORFO	3,4	ChileVid A.G., U Chile, U Talca, UTFSM, Tonelería Nacional y la Corporación Chilena del Vino AG.
18	Vinnova S.A	vitivinícola	CORFO	4,2	Asociación de viñas de Chile, PUC, UDEC, 11 viñas
			TOTAL	71,6	

Anexo K. Incubadoras y Capital de Riesgo en Chile

	Institución	sitio web	empresas incubadas en biotecnología
1	AccessNova	www.accessnova.cl	1
2	AsoIncuba	www.asoincuba.cl	-
3	Austral Incuba	www.australincuba.cl	2
4	CDEUBB	www.cdeubb.cl	2
5	Genera UC	www.generauc.cl	-
6	Gesta Mayor	www.gestamayor.cl	2
7	Ideaincuba	www.ideaincuba.cl	-
8	Incuba2	www.incubados.cl	1
9	Incubatec	www.incubatec.cl	
10	IncubaUnap	www.incubaunap.cl	
11	Iner Los Lagos	www.inerloslagos.cl	3
12	Innovo	www.innovo.cl	2
13	Octanis	www.octanis.cl	10
14	SABIO	www.sabio.cl	4
15	Santiago Innova	www.santiagoinnova.cl	-
16	Tarapacá Incuba	www.tarapacaincuba.cl	-
17	VentanaUC	www.ventanauc.com	-
18	3ie	www.3ie.cl	1
	Otros		
	OTRI Chile	www.otrichile.cl	Oficina de Transferencia Tecnológica
	NEOS	www.neos.cl	Oficina de Transferencia Tecnológica
	Southern Angeles	www.southernangels.cl	Red de Inversionistas Angeles
	Chile Incuba	www.chileincuba.cl	Asociación Chilena de Incubadoras
	Incured	www.incured.cl	Red de Inversionistas Angeles
	Emprendedores S.A.	www.capitalsemilla.cl	Capital de Riesgo

Anexo L. Legislación chilena asociada a Biotecnología.

Norma	Alcance
Decreto N° 115 del MINSAL	Establece que los productos modificados por "eventos biotecnológicos" lo indiquen en la etiqueta.
Decreto N° 997 del MINSAL	Reglamento del código sanitario que exige etiquetado de alimentos OGM
Decreto N° 320	Uso de OGM en acuicultura
Ley N° 19.300	Ley Base del Medio Ambiente Liberación de OGM al ambiente
Ley N° 19.342	Obtención de Nuevas Variedades Vegetales
Ley N° 19.996	Nueva Ley de Propiedad Intelectual
Ley N° 20.120	Investigación Científica en el ser humano, su genoma y que prohíbe la clonación humana
Resolución N° 1.523 del MINAGRI	Establece mecanismos de internación e introducción al Medioambiente de semillas GM para propagación
Resolución N° 2.004 del MINAGRI	Establece comité asesor en materia de liberación de OGM al Medio Ambiente