Planta escalable. La planta de Quilicura, en la que trabajan siete personas, tiene una capacidad de producción de un millón de dosis al año. La planta es escalable, dicen Miguel Sifri (izquierda) y Luis Novoa, es decir, tiene posibilidades de crecer a volúmenes mayores.

ACUERDO DE LICENCIAMIENTO PARA EL DESARROLLO DE UNA DROGA QUE DISMINUYE EL DOLOR:

Científicos e inversionistas nacionales sellan alianza con la alemana Grünenthal para producir anestesia *made in* Chile

La compañía germana comprometió el pago de US$ 85 millones, además de una inversión cercana a US$ 150 millones, para las etapas posteriores del desarrollo del fármaco en Estados Unidos y Europa. Los chilenos y sus socios estadounidenses percibirán un *royalty* por las ventas netas del producto. • **CLAUDIA RAMÍREZ FRIDERICHSEN**

Hace ocho años se empezó a gestar en Chile una hazaña que hoy ubica a nuestro país en las ligas mayores de la medicina mundial. Científicos chilenos descubrieron una micro alga esencial para producir Neosaxitoxina (NSTX). En palabras simples, una anestesia que suprime o disminuye el dolor por 72 horas, o sea, de mayor duración que las conocidas hasta hoy.

En 2010 Proteus, la compañía que hizo el hallazgo y que está integrada por científicos, médicos, inversionistas y ejecutivos chilenos, metió el primer golazo fuera de las fronteras locales: selló una alianza con el referente mundial en medicina infantil, el Hospital de Niños de Boston y la Universidad de Harvard, lo que permitió la realización de pruebas científicas de la sustancia en Estados Unidos.

La sociedad quedó conformada con una participación mayoritaria de la firma local (72%) y una minoritaria de los estadounidenses (28%), con el acuerdo de distribuir en 50% ingresos futuros.

Y hace unas pocas semanas, los socios alcanzaron su máximo hito: firmaron un acuerdo de licenciamiento de la propiedad intelectual y el *know how* en la producción de NSTX con la alemana Grünenthal.

Este acuerdo implica un pago de US$ 85 millones para los socios chilenos y estadounidenses —Proteus recibirá 72% de este dinero—, que Grünenthal desembolsará a medida que el producto vaya superando las distintas fases de desarrollo antes de su comercialización (ver recuadro).

Además, la alemana se comprometió a invertir cerca de US$ 150 millones para las etapas de desarrollo del fármaco en Estados Unidos y Europa.

A esto se suma el pago de un *royalty* por las futuras ventas netas, cuyo porcentaje es parte de un acuerdo de confidencialidad con la germana, pero que alcanza los dos dígitos. Las ventas por las inyecciones, que es lo primero que comercializarán, corresponde un 72% del *royalty* para Proteus y en cualquier nueva aplicación, 50% para los chilenos y 50% para los estadounidenses, precisa Miguel Sifri, presidente de Proteus.

A mediados de junio, la alianza fue presentada oficialmente en la BIO International Convention, de Filadelfia. A miles de kilómetros de ahí, en la planta de producción ubicada en Quilicura, Miguel Sifri y Luis Novoa, gerente general de Proteus, explican los alcances de la innovación: "Es el primer fármaco que se produce en Chile, el primer principio activo. Aquí no se ha desarrollado nunca un producto farmacéutico de este nivel", asegura Luis Novoa.

Agrega que en la actualidad hay muchos procedimientos quirúrgicos que podrían ser ambulatorios, pero no lo son por problemas en el manejo del dolor del paciente. "Si se logra manejar el dolor y tener un producto de 48 a 72 horas de analgesia, a ese paciente se le puede dar de alta antes. Por tanto, el impacto en salud pública, de días camas, es infinito", indica.

Gotas, cremas e inyecciones son los posibles desarrollos

Los ejecutivos cuentan que fueron 18 meses de negociaciones con la germana, que incluyeron dos visitas a la planta de Quilicura, una *due diligence* técnica, de factibilidad de producción, y de escalabilidad, período en el cual los chilenos fueron asesorados por el abogado Guillermo Carey en aspectos de propiedad intelectual.

Tras analizar hasta 14 propuestas distintas, cuentan que se decidieron por la alemana por tres razones: "Grünenthal es una compañía mediana en la industria, lo que nos garantiza que nos va a dar mucho foco, porque de repente las empresas grandes tienen 30 desarrollos al mismo tiempo y cambian las prioridades. Segundo, porque tienen un *expertise* en el área de dolor. Y, tercero, tienen presencia en Chile, al haber comprado Andrómaco. Creemos que puede haber algunas sinergias en el futuro", explica Miguel Sifri.

La alianza incluye el desarrollo de la

anestesia en todos los usos posibles, siendo las inyecciones el primero, para luego evaluar gotas, cremas y otros. Y en todas las áreas, como las dérmicas y oftalmológicas, las que están en etapa de evaluación.

A su vez, Proteus tiene a su cargo el codesarrollo, lo que implica mantener la planta de Quilicura con el estándar de calidad que exige la FDA (del inglés Food and Drugs Administration) para cada uno de los procesos. El resguardo de este recinto no es un tema menor, pues en él conservan reservas congeladas de las micro algas, cuyo origen es parte de un secreto guardado bajo siete llaves. En términos legales, un secreto industrial.

Inversionistas multiplicaron por 150% su plata

Los primeros pasos no fueron fáciles, reconocen los ejecutivos. De hecho, Miguel Sifri se integró a Proteus en 2009, cuando el proyecto transitaba por "el valle de la muerte", según describe. Se requería levantar un fondo de US$ 8 millones y para eso no era suficiente el apoyo de Corfo, agrega. Por eso tanto él como Luis Novoa han estado desde etapas muy tempranas encargados de "ponerle números" al proyecto.

En 2012, Proteus había invertido cerca de US$ 8 millones en el desarrollo y su único socio en esa época, el Hospital de Boston, entre US$ 5 millones y US$ 7 millones.

Hoy, Proteus ha desembolsado cerca de US$ 4 millones adicionales, indican, lo que ha sido financiado a través de sucesivos aumentos de capital.

Los principales socios de la firma chilena son Miguel Sifri, Luis Novoa, el doctor Julio Valenzuela, director médico de Proteus; Gonzalo Mutizabal, Enrique Cavallone y ocho fondos de inversión (llamados Pasteur I al VIII), conformados en promedio por 25 personas cada uno, unos 200 aportantes, de los cuales cerca de 30% son médicos. "Lo típico es pedir mucha plata y los inversionistas deben preocuparse de la compañía, pero acá eran cuotas hasta de $15 millones, que no es poca plata, pero que tampoco obliga a involucrarse demasiado en el día a día", explica Sifri.

Los inversionistas que primero apoyaron el proyecto, en 2010, hoy han multiplicado su inversión por 150, es decir, su cuota ahora en la firma vale alrededor de $2 mil millones, dice.

Las 4 fases antes de vender el producto

Los productos farmacéuticos deben superar cuatro fases antes de venderse en el mercado. La primera es llamada preclínica, cuando se "cae" cerca del 99% de las nuevàs drogas. Aquí, el producto se prueba en animales.

Luego vienen las fases clínicas. La uno consiste, básicamente, en probar la sustancia en humanos sanos, explica Luis Novoa, y la fase 2, ensayarlo en un patología específica para medir su seguridad y eficacia. Y en la fase 3, el producto se experimenta en una población mayor con una patología.

En Chile, los desarrolladores de la NSTX llegaron hasta la fase 2, probaron la anestesia en pacientes del Hospital Padre Hurtado que fueron operados de la vesícula.

En Estados Unidos ya realizaron la fase 1 y el plan, luego de sellar la alianza con Grünenthal, es iniciar la fase 2 en Estados Unidos, Europa y probablemente también en Chile, pero esta vez para ser avalados por la FDA."Esperamos que el producto esté en el mercado alrededor del año 2020", señala Miguel Sifri.