



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS



CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN INGENIERÍA Y CIENCIAS APLICADAS

T E S I S A:

“Revisión normativa y perfil de transferencia para el dispositivo ISMO en el mercado europeo”

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN COMERCIALIZACIÓN DE CONOCIMIENTOS INNOVADORES**

PRESENTA:

ARANZA RUTH OLIVARES MARTÍNEZ

TUTOR PRINCIPAL: DR. ROLANDO JAVIER BERNAL PÉREZ

SINODALES

**MTRA. ERIKA YURITZI MENDOZA ORNELAS
MTRO. JAIME GUILLERMO ARAU RUÍZ
MTRO. MIGUEL ODILÓN CHÁVEZ LOMELÍ
DR. SAID ROBLES CASOLCO**

CUERNAVACA, MORELOS

Marzo, 2018

RESUMEN

La industria de cuidado a la salud está en crisis y los costos para mantener las operaciones actuales siguen creciendo. Los gobiernos han buscado la manera de generar políticas para reducir los costos de atención a la salud. Las empresas empiezan a dirigir su mirada para desarrollar productos con un enfoque hacia la prevención. Los pacientes dejan de ser únicamente aquellos que han sido diagnosticados con una enfermedad para presentarse a los consultorios como parte de una rutina. Sin embargo, la salud sigue siendo un derecho inaccesible para muchos, un reto para la innovación.

A su vez, la innovación en el sector salud se ha vuelto más difícil de concretar. En tiempos pasados, la mínima posibilidad de que una nueva tecnología brindara alguna mejora en el tratamiento de una enfermedad era suficiente para impulsarla al mercado. Ahora es necesario generar evidencia clínica, sólidos atributos técnicos de la tecnología y datos de costo-efectividad. Pero obtener indicadores de alto valor en estos tres rubros no asegura la adopción de una innovación médica, pues influyen también los intereses de los involucrados, el ambiente político y las expectativas públicas. Para países en vías de desarrollo como México, los obstáculos para innovar se incrementan. Debido a que la mayoría de los dispositivos médicos (de alta tecnología) se importan, el incentivo para desarrollar experiencia en actividades de pre-comercialización tecnológica es mínimo, teniendo como consecuencia la falta de recursos locales y know-how para prototipado, dificultad para atraer talento y migración de especialistas, inversión local de bajo volumen, cumplimiento de regulación sanitaria insuficiente, etc.

Esta tesina expone los esfuerzos de una empresa mexicana que ha sorteado varios de estos obstáculos con el fin de introducir al mercado internacional un espectrómetro de impedancia gástrica (ISMO) capaz de monitorear y detectar un estado de choque en pacientes críticos.

Palabras clave: dispositivo médico, innovación, regulación, transferencia tecnológica, paquete tecnológico.

ABSTRACT

Healthcare industry is in crisis and the costs to keep current operations continue to grow. Governments have sought ways to generate policies to reduce the costs of healthcare. Companies begin to direct their gaze to develop products with a focus on prevention. Patients cease to be only those who have been diagnosed with a disease to show up at doctor's office as part of a routine. However, health remains an inaccessible right for many, a challenge for innovation.

In turn, innovation in the health sector has become more difficult to achieve. In the past, the minimal possibility that a new technology would provide some improvement in the treatment of a disease was enough to drive it to the market. Now it is necessary to generate clinical evidence, solid technical attributes of the technology and cost-effectiveness data. But obtaining high-value indicators in these three areas does not ensure the adoption of a medical innovation, since the interests of those involved, the political environment and public expectations also influence. For developing countries like Mexico, the obstacles to innovation increase. Because most medical devices (high technology) are imported, the incentive to develop experience in technology pre-marketing activities is minimal, resulting in the lack of local resources and know-how for prototyping, difficulty attracting talent and migration of specialists, local investment of low volume, compliance with insufficient sanitary regulation, etc.

This thesis presents the efforts of a Mexican company that has weathered several of these obstacles to introduce a gastric impedance spectrometer (ISMO) with means to monitor and detect shock in critically ill patients to the international market.

Key words: medical device, innovation, regulation, tech transfer, technological package.

Agradecimientos

Esta tesina representa una mirada hacia los esfuerzos de una startup por conseguir la comercialización de un dispositivo médico desarrollado por talento mexicano. Agradezco a ustedes, Montserrat Godínez y Rubén Gaitán, por permitirme conocer su experiencia a lo largo de estos doce años de persistencia y contagiarme su entusiasmo inagotable para lograr que México emerja como un país generador de tecnología médica de clase mundial. Agradezco también a mi tutor principal, el Dr. Rolando Bernal por su disponibilidad en asesorar la creación de esta tesina a pesar de sus múltiples obligaciones. De igual manera agradezco a mi comité tutorial, la Mtra. Erika Mendoza, el Mtro. Miguel Chávez, el Mtro. Jaime Arau y al Dr. Said Robles por su seguimiento para la conclusión de este trabajo.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología que a través de la CONVOCATORIA PARA APOYAR LA FORMACIÓN DE COMPETENCIAS PARA LA TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO (FINNOVA-2015-03) fue posible cursar esta especialidad bajo el proyecto 267258.

Índice

RESUMEN.....	iii
ABSTRACT	iv
Agradecimientos.....	v
Lista de tablas.....	vii
Lista de figuras.....	vii
Introducción.....	1
1 Marco teórico del desarrollo de un dispositivo médico	3
1.1 Modelo de desarrollo de producto para un dispositivo médico	3
1.2 Fases para el desarrollo de dispositivos médicos	4
2 Innovación en dispositivos médicos.....	8
2.1 Perspectiva de la innovación	8
2.2 Innovar en México	11
2.3 Innovaciones puestas al mercado.....	13
3 Antecedentes del desarrollo tecnológico de ISMO.....	15
3.1 Antecedentes.....	15
3.2 Planteamiento del Problema.....	17
3.3 Solución.....	19
3.4 Ventaja Competitiva	20
3.5 Impactos del mercado.....	22
3.6 Estado de desarrollo	25
4 Marco normativo de la Unión Europea	27
4.1 Generalidades.....	27
4.2 Definición de un dispositivo médico.....	27
4.3 Cumplimiento normativo en Europa para dispositivos médicos	28
4.4 Normativa de dispositivos médicos en el Reino Unido.....	29
5 Determinación del perfil de transferencia.....	35
5.1 Estado actual.....	35
5.2 Portafolio de Propiedad Intelectual.....	37
5.3 Recorrido hacia la monetización	41
5.4 Plan de transferencia	42
Conclusiones.....	46
Referencias	47

Lista de tablas

Tabla 1. Benchmarking de dispositivos médicos que pueden representar una competencia para ISMO.	21
Tabla 2. Contenido de los anexos II al VI.....	31
Tabla 3. Anexos aplicables con base en la clasificación del dispositivo médico según la normativa europea.....	31
Tabla 4. Contenido de los anexos VII al XII.	32
Tabla 5. Resumen de portafolio de propiedad intelectual.	37
Tabla 6. Descripción de los factores para la determinación de regalías por VAI y su ponderación.	43
Tabla 7. Determinación de tasa de regalía real.....	44

Lista de figuras

Figura 1. Modelo de alto nivel para el desarrollo de dispositivos médicos. Elaboración propia a partir de Pietzsch et al., 2009 y Zenios et al. 2010.....	7
Figura 2. Dispositivo médico ISMO en su versión final	16
Figura 3. Principio técnico del dispositivo ISMO para detectar el nivel de isquemia en un tejido.....	21
Figura 4. Costos asociados al paciente generados en estado con y sin choque hemorrágico o falla orgánica múltiple en EUA.	24
Figura 5. Días de estancia intrahospitalaria en estados con y sin choque hemorrágico o falla orgánica múltiple, en Estados Unidos.....	25
Figura 6. Licenciarios potenciales de ISMO en el mercado de alimentación enteral y el mercado de monitoreo hemodinámico.....	45

Introducción

El contenido de la tesina ha sido formulado con la intención de documentar los esfuerzos de innovación en dispositivos médicos de una empresa mexicana. El objetivo principal es analizar el desarrollo de la tecnología ISMO para definir su perfil de transferencia. Al principio, se plantea un breve marco teórico para permitirle al lector visualizar el entorno que rodean las actividades de investigación, desarrollo e innovación en la industria de dispositivos médicos. Desde esta perspectiva, se presenta la tecnología ISMO y su estado actual de desarrollo: la obtención del Marcaje CE que aprueba la comercialización en la Comunidad Económica Europea. El enfoque hacia la regulación europea de este desarrollo sirve de pretexto para describir la estructura de las directivas europeas para dispositivos médicos, objetivo secundario de la tesina. Finalmente, se plantea el perfil de transferencia y las conclusiones generales.

La tesina será estructurada de la siguiente manera:

Capítulo 1. Marco teórico del desarrollo de un dispositivo médico

En el primer capítulo se hace una construcción de los modelos de concepción de un dispositivo médico para demostrar el trabajo detrás de su paquete tecnológico. Aunque la definición de un dispositivo médico es muy amplia, el modelo refleja la estructura necesaria para que un dispositivo de alta tecnología y sin equivalentes pueda llegar al mercado.

Capítulo 2. Innovación en dispositivos médicos

El segundo capítulo es una breve revisión de la innovación en la industria de dispositivos médicos, los retos que implica realizar esta actividad en diferentes países y los fenómenos actuales que están cambiando las creencias sobre lo indispensable para innovar.

Capítulo 3. Antecedentes del desarrollo tecnológico de ISMO

El tercer capítulo permite establecer el contexto de la tecnología analizada a lo largo de la tesina. La historia detrás de un producto refleja algunos de los obstáculos que se tuvieron que sortear para lograr el nivel de desarrollo actual. Se plantea la tecnología como una solución y se analiza la relevancia de su utilización para resolver un problema concreto.

Capítulo 4. Marco normativo de la Unión Europea

El cuarto capítulo es una revisión bibliográfica que tiene relevancia por el estado de desarrollo en el cual se encuentra la tecnología. Se muestra una estructura introductoria para entender el marco normativo de la Unión Europea sin gran detalle. La intención es hacer énfasis en el nivel de documentos que se integran en el dossier que se entrega a los cuerpos notificados para obtener el Marcaje CE.

Capítulo 5. Determinación del perfil de transferencia

Finalmente, el quinto capítulo introduce la estrategia que se busca después de haber concretado la aprobación regulatoria en Europa. Se habla sobre las distintas transferencias que han existido a lo largo del desarrollo del dispositivo médico, así como el plan a futuro.

1 Marco teórico del desarrollo de un dispositivo médico

Se aborda el marco teórico del desarrollo de un dispositivo médico con la intención de visualizar un mapa genérico que facilite la identificación de las fases de desarrollo en este sector.

1.1 Modelo de desarrollo de producto para un dispositivo médico

La proposición de un modelo para el proceso de desarrollo de un dispositivo médico es una inquietud de la comunidad científica y de las compañías del sector para elevar la probabilidad de éxito al embarcarse en la innovación de productos médicos. La necesidad de entender los factores responsables del éxito de un producto y el deseo de impulsar nuevos productos desde una idea hasta su introducción al mercado en un tiempo mucho menor y con menos errores, han sido los motivos para elaborar mapas de ruta en el desarrollo de productos innovadores.

Una de las contribuciones más notables de las últimas décadas ha sido el desarrollo e implementación de un proceso de desarrollo de producto por medio de compuertas. Esta propuesta sugiere el cumplimiento de ciertos criterios para poder continuar a la siguiente fase de desarrollo. A pesar de que este proceso ha sido planteado y utilizado satisfactoriamente en diferentes sectores, fue hasta 2009 cuando se planteó un proceso de este estilo para dispositivos médicos. (Pietzsch et al., 2009)

Este modelo identifica cinco fases de desarrollo separadas por cuatro compuertas de decisión. La Fase I aborda actividades de vigilancia tecnológica, las Fases II y III contemplan actividades de desarrollo y las Fases IV y V involucran actividades para la introducción del dispositivo al mercado y la vigilancia post-mercado. Se incluye una fase 0 que corresponde a las actividades que detonan el inicio formal del proceso de desarrollo. Para cada fase se definen actividades correspondientes a diez áreas de trabajo que son: administración, mercadotecnia, investigación y desarrollo, legal, regulatorio, reembolso, manufactura y operaciones, calidad, clínico y ventas. La progresión horizontal que marca cada actividad dentro de una fase determinada es una línea de tiempo generalizada por lo que el progreso en

las diferentes áreas puede ser distinto dependiendo del tipo de dispositivo. Es decir, pueden existir avances en áreas legales en un corto tiempo, pero en temas regulatorios generalmente toman un tiempo considerable. Este modelo lineal permite visualizar en un plano los factores que deben considerarse para el desarrollo de un dispositivo médico y da libertad para que dependiendo del dispositivo se perfilen las limitantes que llegan a ser difusas en fases iniciales. Este proceso puede llegar a simplificarse dependiendo del tipo y complejidad de la tecnología, así como de la calidad en la de ejecución. El tiempo también es muy variado y puede durar desde algunos meses hasta varios años.

1.2 Fases para el desarrollo de dispositivos médicos

A continuación, se describen las fases que se proponen en el modelo lineal para el desarrollo de dispositivos médicos.

Fase 0: Actividades previas al desarrollo

Para la creación de un nuevo dispositivo médico, los inventores y las compañías deben enfocarse en la correcta necesidad clínica. Para tal efecto, se lleva a cabo la identificación de necesidades a través de diferentes medios como la observación directa, conversaciones con médicos, pacientes y otros profesionales de la salud, experiencias propias y revisión de literatura clínica relevante. Con el banco de información obtenido se validan y seleccionan las necesidades a través del análisis de oportunidad e identificación de barreras en perspectivas de propiedad intelectual, mercado, tiempo de desarrollo, expertis, entre otros. Una vez filtradas las necesidades, se realiza una selección posterior contemplando consideraciones regulatorias, estrategias de reembolso, alineación a los objetivos de la compañía y capacidad de comercializar exitosamente el producto.

Fase I: Iniciación – oportunidad y análisis de riesgo

En esta fase se verifica la necesidad clínica identificada preferiblemente en campo. Además, se abunda en los dispositivos médicos existentes y procedimientos que son utilizados para tratar la condición clínica relacionada. También se lleva a cabo un análisis preliminar del mercado, una revisión

financiera, una evaluación inicial de los riesgos y competitividad del producto. En cuanto a propiedad intelectual se realiza la revisión del panorama en un mercado específico o relacionado al área patológica. Esta revisión permite la evaluación de los conceptos técnicos identificados hasta el momento. El estudio de las rutas regulatorias potenciales y una estrategia inicial de reembolso son planteadas.

Fase II: Formulación – concepto y factibilidad

Para esta fase se define el equipo de trabajo multidisciplinario para el desarrollo tecnológico. Este equipo se integra generalmente de líderes en investigación y desarrollo (I + D), aseguramiento de calidad, manufactura, mercadotecnia y ventas, especialistas regulatorios, clínicos y legal. La creación de un plan de diseño es un requerimiento formal en la normatividad de dispositivos médicos y establece la pauta para iniciar el control formal de evolución en el diseño. Durante esta fase, el equipo que lidera y establece el ritmo de desarrollo es el de I + D y uno de sus miembros asume el rol de administrador de proyecto. Se define también al responsable de iniciar y gestionar el archivo de historia del diseño (DHF), el cual es un documento controlado y forma parte del Sistema de Gestión de Calidad.

La falta de registros adecuados en los documentos controlados es una causa frecuente de un bajo desempeño en auditorías y pone en peligro la línea base de tiempo y la habilidad de soportar requerimientos regulatorios posteriores.

Los miembros del equipo de mercadotecnia junto con el área de I + D suelen obtener acercamientos con usuarios potenciales de la tecnología para levantar requerimientos que servirán como entradas para el proceso de diseño. Posteriormente, el área de I + D genera conceptos más elaborados a partir de la información obtenida de los usuarios. Se llevan a cabo lluvias de ideas para iniciar el desarrollo de un prototipo, proceso que es altamente iterativo.

Fase III: Diseño y Desarrollo – Verificación y validación (V & V)

Para esta fase se plantea una matriz de pruebas para enlistar aquellas que deben ser sometidas antes y después del congelamiento del diseño. Todas las pruebas que se llevan a cabo, tanto las que se realizan por el propio equipo de trabajo como aquellas desarrolladas en casas de pruebas externas, deben estar debidamente documentadas y forman parte del control de diseño, pues su registro es para permitir la reproducibilidad de las pruebas.

Las pruebas de verificación aseguran que el dispositivo cumple con el Sistema de Calidad para asegurar que los requerimientos iniciales del diseño empatan con los resultados del prototipo. Algunas pruebas que se elaboran son de biocompatibilidad, desempeño preliminar, durabilidad, seguridad eléctrica, compatibilidad electromagnética, etc.

Las pruebas de validación aseguran que las necesidades de los usuarios han sido abordadas satisfactoriamente y para comprobarlo se llevan a cabo pruebas de usabilidad, mecánicas, esterilización, embalaje y envío, así como evaluaciones clínicas.

Fase IV: Validación final – preparación para introducción al mercado

A lo largo de esta fase se crean las impresiones finales y las especificaciones de los componentes electrónicos para la fabricación en serie del dispositivo. También se contempla los materiales, el diseño de embalaje y especificaciones del etiquetado. El principal logro en esta fase es la aprobación regulatoria para la comercialización del dispositivo en un mercado específico.

Fase V: Introducción del producto y vigilancia post-mercado

Dentro de esta fase se consolida el modelo de negocio del dispositivo médico para ser incluido en la oferta del mercado. En su mayoría se utiliza un modelo de evangelización a través de los médicos que han participado en las pruebas de validación previas. De igual forma, se continúa con la realización de pruebas clínicas para robustecer la evidencia de funcionalidad del dispositivo y obtener sustento para la estrategia de reembolso.

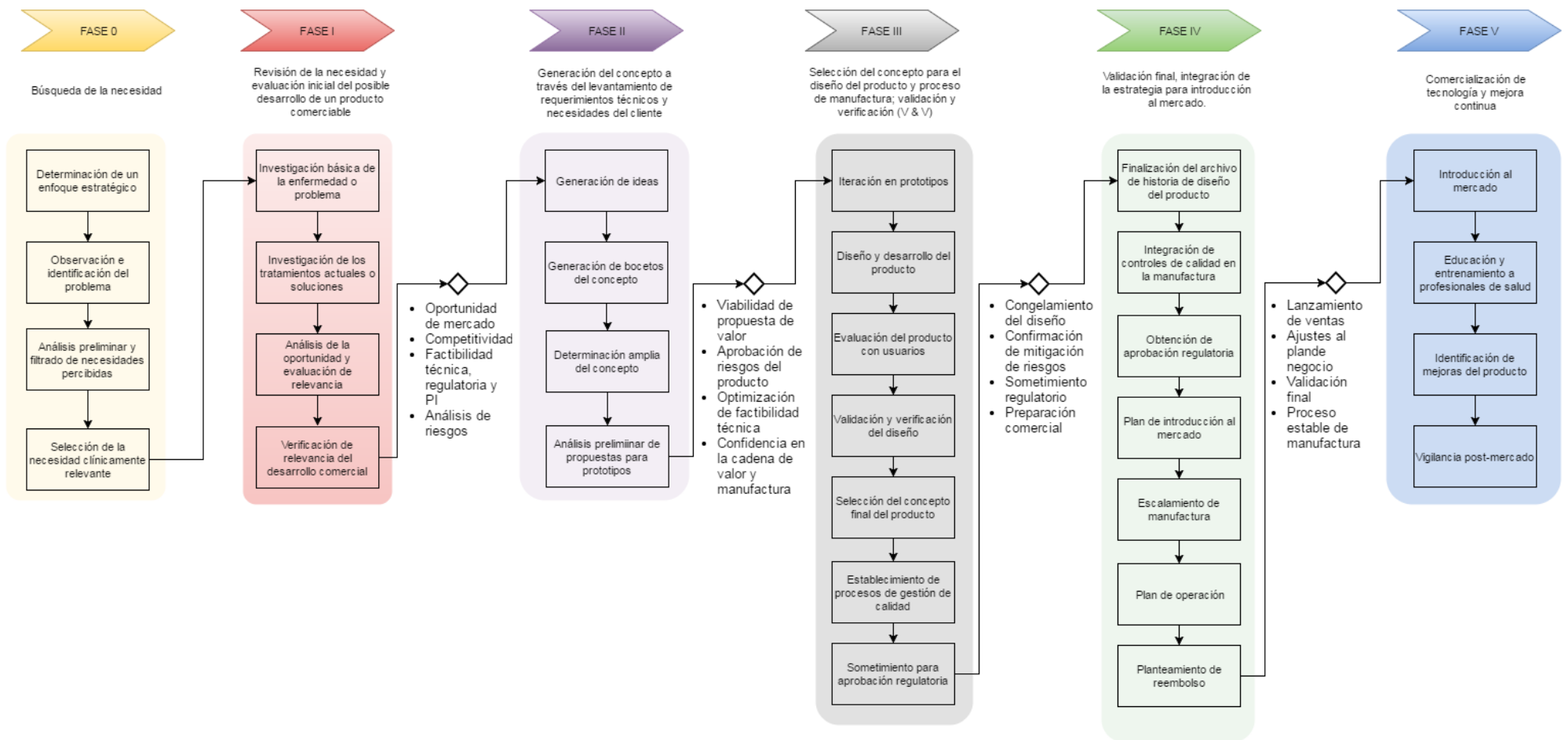


Figura 1. Modelo de alto nivel para el desarrollo de dispositivos médicos. Elaboración propia a partir de Pietzsch et al., 2009 y Zenios et al. 2010.

2 Innovación en dispositivos médicos

Se describen los retos que conlleva el desarrollo de un dispositivo médico innovador, haciendo una distinción entre los clústeres que han surgido en diferentes partes del mundo.

2.1 Perspectiva de la innovación

Curt Miller escribió en el “The Independent Medical Business Newspaper” que traer nuevos dispositivos médicos al mercado en tiempos pasados era mucho más fácil, pues sólo se componía de dos pasos: desarrollar un producto que mejorase la atención al paciente y mostrárselo a un doctor. (Miller, 2007) Sin embargo, el actual marco regulatorio que rige en el sector, así como las políticas públicas y los costos elevados de desarrollo han convertido el proceso de innovar con tecnología médica en uno de los más difíciles de concretar.

La tendencia en el desarrollo de nuevos dispositivos se dirige a dispositivos mucho más pequeños, más especializados, más sofisticados, menos invasivos y mucho más costo-efectivos. Históricamente, la industria de dispositivos médicos ha sido dominada por países desarrollados, generando así las grandes compañías fabricantes de dispositivos médicos. Estas compañías han crecido a través de adquisiciones de otras empresas y esparcimiento hacia otros continentes. Son estas empresas quienes han liderado la innovación en este sector destinando continuamente un porcentaje de sus ganancias a la investigación y desarrollo (I+D).

En 2010, los grandes fabricantes como Johnson & Johnson, GE Healthcare y Siemens Electronics gastaron en conjunto el 9% de sus ganancias en I+D. Sin embargo, la dirección de estas empresas en las actividades de I+D está dirigida sobre todo a optimizar líneas de producción de dispositivos ya existentes, generando grandes utilidades, pero con un impacto a grupos pequeños de pacientes ubicado principalmente en países desarrollados. (WHO, 2010)

A pesar de los billones de dólares que estas compañías dirigen para traer al mercado nuevos productos, la tasa de éxito es muy baja. Uno de los mayores retos en este sector es la accesibilidad de la nueva tecnología, la cual generalmente es deficiente, poco efectiva y nada amigable con el consumidor. Se plantea entonces la problemática de que las innovaciones que son desarrolladas en países de alto nivel económico no atienden las necesidades que sufren los sistemas de salud de los países en vía de desarrollo. Las grandes corporaciones han optado por adquirir el know-how de distribuidores locales para tropicalizar el uso de sus productos a los nuevos mercados dejando así, que sólo unos cuantos puedan acceder a tecnologías médicas de alto valor.

Para el sistema de salud, las innovaciones pueden presentarse en tres diferentes formas considerando una perspectiva generalizada (WHO, 2010):

1. Cambiar la manera en que el consumidor compra y usa los servicios de atención a la salud generando acceso a soluciones más convenientes, efectivas y menos costosas.
2. Nuevos métodos de tratamiento con la creación de nuevos productos derivado del desarrollo tecnológico que permitan ofrecer soluciones menos costosas, disruptivas y menos dolorosas.
3. Generar modelos de negocio que involucren una integración horizontal o vertical de diferentes servicios de atención a la salud con la intención de reducir la creciente fragmentación de esta industria.

Sin embargo, para la Iniciativa Global en tecnologías para la Salud de Organización Mundial de la Salud innovar en este sector implica:

1. Que la tecnología haya entrado a la práctica clínica en los últimos cinco años.
2. La propuesta no existía antes o no estaba disponible en un país.
3. Es más segura o más simple que las soluciones anteriores.
4. Es más costo-efectiva que las tecnologías existentes.

La innovación puede verse afectada dependiendo de fuerzas externas que pueden causar una influencia positiva o negativa. Los actores en esta industria, sobre todo aquellos que tienen el poder de manipular las opiniones respecto a las nuevas tecnologías o productos entrantes son una fuerza que se encuentra en constante cambio. Otro aspecto es el fondeo, pues los inversionistas han migrado hacia soluciones que tienen un tiempo de retorno mucho más corto que el promedio en dispositivos médicos que va de 7 a 15 años. Además, muchas de las fuentes de capital tradicional no se encuentran familiarizadas con el desarrollo de un producto para esta industria y menos aún sobre el mecanismo de reembolso dirigido por los gobiernos y aseguradoras. Por otro lado, las políticas públicas que se encuentran en constante cambio han beneficiado y perjudicado la innovación. Los incentivos para realizar desarrollos sobre las enfermedades huérfanas son un claro ejemplo de la promoción de la innovación, sin embargo, cambios en las regulaciones en aras de evitar que productos fraudulentos, inseguros y dañinos lleguen al mercado han prolongado el tiempo y aumentado el costo para que nuevos dispositivos entren al mercado. El desarrollo tecnológico es otra fuerza que impacta a la innovación pues se debe entender cuándo y cómo promover su desarrollo para lograr un producto que atiende una necesidad real. El hecho de que el funcionamiento de un producto se base en una tecnología no quiere decir que no compita con productos desarrollados bajo otros principios científicos, pues todos los productos que atienden a un mismo tratamiento compiten entre sí sin importar el grado tecnología aplicado. Los consumidores a los que va dirigido el producto deben analizarse con detalle al desarrollar un dispositivo médico pues los pacientes suelen tener una relación pasiva al momento de elegir un tipo de tratamiento. Por otro lado, los doctores son quienes usan la tecnología y tienen una influencia muy grande sobre la decisión de utilizar o no una tecnología, pero la decisión final radica en los administradores de hospitales y las aseguradoras. Finalmente, la responsabilidad que está detrás de un producto para la salud no es ligera, pues su manipulación puede llegar a causar grandes daños que pueden llevar a un paciente hasta su muerte. Las regulaciones sanitarias han ido incorporando nuevos requerimientos para no sólo asegurarse de que un producto

es seguro y eficaz, sino que además demuestre ser costo-efectivo y seguro en términos de largo plazo. (Herzlinger, 2006)

2.2 Innovar en México

La producción local de una industria está ligada con la innovación. La expansión de los grandes corporativos a países emergentes con la instalación de sus líneas de producción ha permitido que países como México hayan adquirido una infraestructura para maquilar dispositivos médicos a un precio bajo. México es el líder en exportación de los países latinoamericanos con un valor de exportación de 7.8 mil millones de dólares en 2014. Cerca del 90% de las exportaciones son enviadas a Estados Unidos. Sin embargo, los productos elaborados en México son consumibles de muy bajo valor como jeringas y guantes, así como equipos básicos de electro-diagnóstico y muebles para hospital (BMI, 2015).

Este enfoque en la producción local hace que quede fuera del alcance del país capacidades y know-how para desarrollar dispositivos de alta tecnología, efecto que conduce a los desarrolladores a buscar alianzas fuera del país. Uno de los principales obstáculos que se enfrentan en el desarrollo de nuevos dispositivos médicos en territorio mexicano es la ausencia de laboratorios especializados que cuenten con las certificaciones necesarias para fabricar tecnología médica.

Un factor que predomina como crucial para la innovación es el apoyo económico que brindan los gobiernos para las actividades de I+D en salud. En 2011, el reporte de la Propiedad Intelectual Mundial reveló que los países de altos ingresos contribuyen del 20% al 45% del total del capital levantado para estas actividades, los países de ingreso medio contribuyen en promedio un 53% y los de bajo ingreso llega al 100% o incluso es donado. En México, el porcentaje contribuido llega a ser del 90% pero a pesar de ello no hay un impacto en el desarrollo del sistema de salud. Algunos de los obstáculos presentes son la poca capacidad para I+D rigurosa, déficit de capital humano, colaboración limitada con el sector privado, ausencia de políticas y estructuras operativas que soporten la I+D, procesos muy largos para patentar y fondeos inadecuados.

La expansión hacia otras líneas de producción local que permitan extender las capacidades de desarrollo en innovación está fuertemente ligada a la transferencia tecnológica. La evidencia demuestra que para que suceda la transferencia debe existir el deseo de adquirir nuevo conocimiento y la colaboración del gobierno, universidades, empresas y ONG para construir nuevas capacidades. Sin embargo, aunque históricamente se ha pensado que un ecosistema eficazmente vinculado con los diferentes actores y un entorno propicio son fundamentales para innovar, ejemplos como Israel han demostrado que un ecosistema restringido puede potenciar la creatividad y la resiliencia.

2.3 Innovaciones puestas al mercado

La mayoría de las startups que se encuentran desarrollando dispositivos médicos han planteado a sus inversionistas la misma estrategia de salida: ser adquiridos por cientos de millones de dólares. La mayoría de los modelos de negocios han planteado como hito final en su estrategia la aprobación regulatoria, dejando a un lado la vaga posibilidad de una introducción limitada al mercado. Sin embargo, la evidencia no respalda esta percepción pues menos de 1 de cada 6 adquisiciones han sido efectuadas cuando la compañía no había tenido aún ganancias. (Hirsh, R., 2013)

La obtención de una aprobación regulatoria no es sinónimo de una introducción exitosa al mercado pues cuando la compañía no ha obtenido ingresos de su producto, todavía sigue vendiendo a los inversionistas un sueño pues no existe evidencia clínica del deseo que tiene un médico para adquirir la tecnología y la propuesta de valor económica aún no ha sido probada en el mercado.

Considerando el tiempo que transcurre desde que se crea una startup hasta que es adquirida, tan solo el 25% de las adquisiciones suceden durante los primeros 6 años de la startup. El 44% de las adquisiciones ocurren durante los 6 a 10 años de las startups.

El monto de capital que la startup requiera hasta su adquisición es una de las piezas clave para preservar la naciente empresa. El capital necesario depende completamente del tipo y complejidad del dispositivo médico, pero conforme se cumplen los distintos hitos de desarrollo, el capital necesario va creciendo. El incremento de la necesidad de capital puede llegar a ser muy dramático, de necesitar 50 mil dólares al mes en el primer año se podría incrementar a 1 millón o más durante la ejecución de pruebas clínicas o la introducción inicial al mercado del dispositivo.

Mientras el dinero utilizado durante el periodo de desarrollo esté dentro del presupuesto y se haya comprobado el cumplimiento de los hitos se podría pensar que todo marcha bien, aunque considerando un tiempo promedio de adquisición

en 8 años, las compañías habrán gastado alrededor de \$45 millones a \$65 millones de dólares.

3 Antecedentes del desarrollo tecnológico de ISMO

Se describen las actividades que se han concretado en el proceso de desarrollo de un dispositivo médico para identificar el grado de desarrollo de la tecnología ISMO en el mapa planteado en el capítulo primero.

3.1 Antecedentes

Alandra Medical S.A.P.I. de C.V. fue creada en abril del 2010 con la incorporación de portafolios tecnológicos y adquisición de sus activos de propiedad industrial de dos compañías mexicanas. Con más de diez años de experiencia en el desarrollo de dispositivos médicos, Holos e Innovamédica habían desarrollado tecnologías propias con alto potencial de comercialización, pero con escasa capacidad de continuar su desarrollo. Con la visión de fusionar las fortalezas de ambos portafolios se creó Alandra, una empresa capaz de realizar actividades de diseño, desarrollo e innovación en dispositivos médicos con la firme visión de convertirse en una empresa facilitadora de soluciones médicas innovadoras con un alto valor económico y social. A la fecha, Alandra ha contribuido al desarrollo de dispositivos médicos en las áreas de anestesiología, terapia electromagnética, neurología, cirugía por mínima invasión, audiología, diabetes, cuidados críticos y cardiología.

En sus inicios consolidó un grupo interdisciplinario de especialistas para realizar actividades de investigación y desarrollo en dispositivos médicos, incorporando en su plantilla a más de 30 profesionales que incluían médicos, ingenieros biomédicos, diseñadores industriales y mecánicos, desarrolladores de software y expertos en estudios clínicos. Tras dos años de su fundación, Alandra integró una CRO (Clinical Research Organization) con el firme propósito de consolidar una plataforma integral de investigación y desarrollo, validación y verificación, pruebas clínicas y aceleración con inversión para dispositivos médicos. Habiendo diseñado algunos estudios clínicos que permitieron escalar tecnologías propias y algunas externas, Alandra se reestructuró un año más tarde para transformar la CRO en una Oficina de Transferencia de Tecnología (OTT). En 2012, CONACyT y Secretaría de Economía certificaron la OTT por el Fondo Sectorial de Innovación FINNOVA. Dos años más tarde, a través de programa INNOVA-SALUD 2014, la

OTT figuró como una de las 18 oficinas especializadas en innovación para el sector Salud.

Como parte de su plan de innovación tecnológica, Alandra Medical adquirió la tecnología de espectroscopía de impedancia gástrica o ISMO para monitoreo de pacientes críticos, desarrollada en México por Innovamédica en colaboración con la UAM Iztapalapa. A su vez, Alandra adquirió la empresa Critical Perfusion Inc., empresa creada en E.U.A. específicamente para comercializar esta tecnología a nivel mundial.

Este sistema es un dispositivo médico concretado tras más de diez años de trabajo multidisciplinario en donde han participado médicos, ingenieros, diseñadores industriales y administradores egresados de posgrados de diversas universidades nacionales e internacionales.



Figura 2. Dispositivo médico ISMO en su versión final

ISMO será usado en las unidades de terapia intensiva impactando positivamente en el manejo de los pacientes, alertando al personal médico sobre el comienzo del estado de choque. Gracias a este innovador dispositivo médico de monitoreo, el personal de atención médica podrá tomar decisiones orientadas a la prevención

del estado de choque, significando además una oportunidad de reducción de costos representativa (30% y 69% del costo total por paciente) para los hospitales.

El portafolio tecnológico del dispositivo ha pasado por fases de desarrollo de sistemas de gestión de calidad, prototipos pre-comerciales, pruebas de certificación de cumplimiento de estándares de la industria de dispositivos médicos y estudios preclínicos (en animales) que respaldan un diseño y funcionamiento apegados a la normatividad internacional.

La ruta del diseño y desarrollo de un dispositivo médico es compleja, ya que requiere el cumplimiento de diversos requerimientos regulatorios desde la fase de diseño hasta su registro sanitario para su comercialización, esta complejidad se incrementa dependiendo del tipo de dispositivo médico y los riesgos percibidos. ISMO es catalogado como un dispositivo de riesgo medio, sin embargo, la inexistencia de un dispositivo idéntico a ISMO en el mercado prolonga las evaluaciones de los cuerpos regulatorios de cada territorio al que se desea incursionar.

Este producto ha evolucionado conforme a las etapas de desarrollo de un dispositivo médico gracias a los apoyos obtenidos en CONACYT e INADEM en años anteriores, siendo reconocido como un caso de éxito.

3.2 Planteamiento del Problema

Alrededor del mundo existen miles de pacientes críticos que mueren debido a una condición conocida como estado de choque, el cual se presenta como consecuencia de la falta de volumen sanguíneo o reacciones sistémicas que derivan en la mala perfusión de los órganos más críticos del cuerpo. Cuando el choque afecta a un paciente, éste se encuentra en peligro de experimentar falla múltiple en órganos vitales por lo que se busca un diagnóstico temprano de la condición para proveer el mejor tratamiento posible y evitar daños permanentes en

los pacientes. Cuando un paciente está por entrar a un estado de choque, el cuerpo envía la sangre a los órganos principales como el cerebro y corazón, cortando en consecuencia el flujo a órganos como el estómago y provocando la isquemia de los tejidos.

Los sistemas de monitoreo clínico comerciales que actualmente existen no alertan oportunamente sobre los cambios en el estado de la perfusión y oxigenación tisular de los pacientes en estado crítico. El cuidado de pacientes en salas de terapia intensiva requiere de una estrecha vigilancia hemodinámica debido a que bajo circunstancias críticas, los mecanismos fisiológicos de preservación de la homeóstasis redirigen el flujo sanguíneo desde la piel, los músculos y los tejidos espláncnicos hacia órganos vitales como el corazón, el cerebro y los riñones, exponiendo a los primeros a complicaciones derivadas del círculo vicioso de la respuesta inflamatoria sistémica, flujo sanguíneo inadecuado, hipoxia, isquemia, sepsis y colapso orgánico, complicaciones que son generalmente independientes del diagnóstico inicial emitido en la admisión hospitalaria. Por esta razón, una de las principales actividades en las salas de terapia intensiva es vigilar estrechamente la perfusión y oxigenación tisular a partir del monitoreo de parámetros fisiológicos como la presión arterial media, la presión venosa central, la presión diferencial, el gasto cardíaco, monitoreo de los gases sanguíneos y los niveles de algunos productos del metabolismo anaeróbico, como el lactato en plasma (Gutiérrez et al., 1992; Riddington et al., 1996; Uusaro et al., 1996; Boher et al., 1997).

Para los sistemas de salud pública, los costos de cuidado de los pacientes en terapia intensiva se incrementan conforme el estado del paciente evoluciona a una condición de “estado de choque”. Si la detección no ocurre durante las etapas tempranas de hipoperfusión, el costo total asociado al paciente se acelera hasta un 35% de acuerdo con la severidad del estado de choque y el incremento en los días de estancia intrahospitalaria del paciente.

Los costos destinados a cuidados intensivos representan un alto porcentaje del presupuesto en salud. Las unidades de cuidado intensivo representan el principal

costo en los centros de salud y hospitales, con erogaciones que van hasta el 20% del presupuesto de la entidad de salud. Los costos de una unidad de terapia intensiva pueden verse altamente influenciados por enfermedades graves, presencia de sepsis, neumonía asociada con la respiración artificial, el nivel de cuidados proporcionado por el hospital, los costos de medicamentos y el personal médico.

Los costos asociados al personal de atención en los hospitales representan entre un 30% y 69% del costo total por paciente. Es importante tomar en cuenta los costos fijos y variables directamente relacionados para entender el costo de la estadía de un paciente en unidad de terapia intensiva.

3.3 Solución

ISMO, siendo capaz de medir la perfusión sanguínea a través de parámetros eléctricos en el estómago, es un dispositivo médico con el potencial de alertar el inicio de choque hasta 30 minutos antes que los parámetros convencionales. Este dispositivo tiene la capacidad de alertar al médico para actuar rápido y salvar cientos de vidas mundialmente, además de ahorrar millones de dólares en costos adicionales derivados de las consecuencias del choque.

En la actualidad las unidades de terapia intensiva cuentan con monitores signos vitales, cuya función principal es la lectura de ritmo cardiaco, y respiración. Este tipo de tecnología ofrece alertas al personal médico cuando alguno de los signos vitales está fuera del rango normal.

La utilización de ISMO en las Unidades de Terapia Intensiva representa una oportunidad de reducción de costos representativa para los hospitales, ya que el equipo ofrece un diagnóstico temprano que permitiría a doctores y personal de atención medica tomar las medidas necesarias para evitar que el paciente caiga en un cuadro aún más crítico.

3.4 Ventaja Competitiva

El dispositivo ISMO responde a necesidades de los pacientes en cuidados críticos quienes reciben más de 18 millones de días de cuidado en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) cada año, significando costos para los sistemas de salud por más de \$94 mil millones de dólares. Las complicaciones más serias y casi todas las muertes en esta población de pacientes están asociadas al estado de choque que surge como consecuencia de flujo sanguíneo inadecuado, oxigenación deficiente (hipoperfusión), infección masiva (sepsis), daño a los tejidos y colapso orgánico. La buena evolución clínica de este tipo de pacientes depende en ampliamente de la detección temprana de complicaciones y de una terapia cuidadosamente guiada para prevenir o romper este estado. Las etapas tempranas de choque son difíciles de detectar y los tejidos sufren daños sin presentar signos fácilmente reconocibles con la tecnología disponible en la práctica clínica ordinaria.

El dispositivo ISMO es capaz de detectar las etapas tempranas de choque al medir algunas propiedades eléctricas del tejido gástrico que guardan estrecha correlación con la cantidad de oxígeno disponible en los tejidos del cuerpo. El dispositivo consta de un tubo de alimentación enteral (ya en uso en población de pacientes objetivo) provisto de medios para realizar mediciones eléctricas y de un pequeño monitor que procesa la información capturada de la mucosa gástrica y presenta al médico un indicador numérico de las alteraciones detectadas.

Las mediciones del dispositivo ISMO permiten identificar las etapas tempranas de choque en virtud de que el tejido gástrico es de los primeros tejidos en ser afectado por la falta de oxígeno. El tejido gástrico es de los primeros tejidos afectados debido a que en situaciones de enfermedad los mecanismos de supervivencia del cuerpo dan prioridad a mantener una oxigenación adecuada a órganos como el cerebro y el corazón sacrificando órganos menos importantes como el estómago y los intestinos.

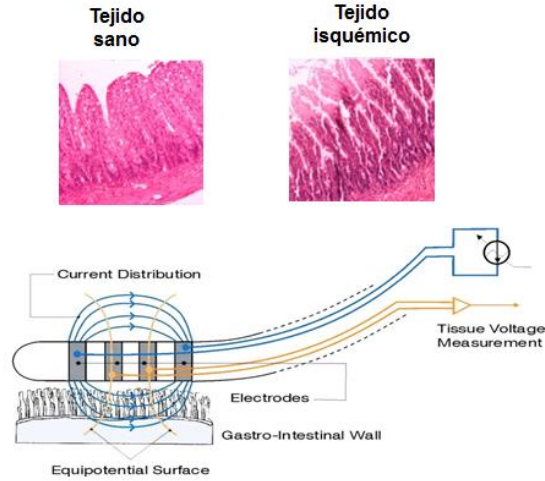


Figura 3. Principio técnico del dispositivo ISMO para detectar el nivel de isquemia en un tejido

No hay ningún otro producto en el mercado que además de detectar la aparición de isquemia en el tejido gástrico sea capaz de distinguir el nivel de daño, permitiendo así la orientación para la selección o aplicación de los tratamientos clínicos de pacientes en cuidados intensivos por medio de la vigilancia continua del estado del tejido gástrico a través de mediciones directas y de una forma mínimamente invasiva.

Tabla 1. Benchmarking de dispositivos médicos que pueden representar una competencia para ISMO.

	GEM PREMIER 3000 Gasometría	Catéter Swan-Ganz Oximetría venosa avanzada	ISMO Espectrómetro de impedancia gástrica
¿Qué hace?	Mide el nivel de lactato en sangre, entre otros componentes.	Monitorea el nivel de saturación de oxígeno en la arteria pulmonar, entre otros parámetros.	Monitorea la impedancia en el tejido gástrico.
¿Para qué sirve?	Permite identificar si el paciente ha desarrollado acidosis láctica. Esta condición se produce cuando las células reciben muy poco oxígeno provocando que los tejidos sufran de isquemia.	Permite conocer el equilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno. Si el equilibrio se ve alterado existe el riesgo de hipoxia global en los tejidos.	Permite detectar el nivel de isquemia del tejido gástrico causado por la desviación de flujo sanguíneo como medio de compensación del cuerpo por insuficiencia de oxígeno.

¿Cómo se utiliza?	La sangre se extrae de una vena y la muestra se coloca en el equipo para ser analizada. Al terminar se muestran el nivel de lactato y otros valores relevantes.	Se realiza una pequeña incisión en la ingle o en el brazo para introducir el catéter a través de una abertura de la vena. Posteriormente, el catéter es llevado hasta la arteria pulmonar, teniendo que pasar a través del lado derecho del corazón. Los valores son desplegados en un monitor especial.	El catéter de alimentación enteral se introduce a través de la tráquea en el paciente hasta el estómago. Las mediciones se muestran en un monitor de cabecera.
¿Qué personal se requiere?	Personal capacitado para extraer sangre.	Requiere de un especialista en todo momento del procedimiento.	Personal capacitado para la colocación de un catéter enteral o nasogástrico.
¿Es Invasivo?	Mínimamente invasivo	Altamente invasivo	Mínimamente invasivo
Precisión	Los resultados no son inmediatos ni continuos. La deficiencia de oxígeno es detectada hasta que ya se ha avanzado a un daño general y es difícilmente reparable.	Alta precisión por la velocidad de medición y monitoreo continuo.	Alta precisión por la adquisición continua de los parámetros de impedancia y visualización de la tendencia de desarrollo de isquemia.
Costo	\$25 USD @ 4X (uso promedio de cuatro veces al día)	\$250 USD	Por definir

3.5 Impactos del mercado

La industria de los dispositivos médicos es uno de los sectores más vitales y dinámicos de la economía. Se calcula que en 2018 el valor del mercado global de dispositivos médicos ascenderá a 455 000 millones de dólares estadounidenses, el doble de la cifra calculada correspondiente a 2010, lo que supone una tasa de crecimiento anual compuesto de 4.5% aproximadamente. Estas cifras corresponden a una industria de dispositivos médicos compuesta por más de 27 000 empresas en todo el mundo que proporciona empleo a alrededor de un millón de personas (EvaluateMedTech™ World Preview 2018, 2012).

Cuatro quintas partes de los ingresos mundiales de las ventas de dispositivos médicos proceden del continente americano y europeo, cerca del 80% de los ingresos mundiales por ventas corresponden a diez países; los Estados Unidos,

ocupan la primera posición de la lista (41%), seguido por Japón (10%), Alemania (8%) y Francia (4%). La tendencia de crecimiento de la población mayor a los sesenta años en todo el mundo favorece el crecimiento de la demanda de dispositivos médicos, especialmente para aquellos enfocados a la prevención enfermedades y complicaciones. Además, se verá incrementado el número de pacientes atendidos y con ello el costo del subsidio para la salud, generando así un reto para el esquema actual, sobre todo para los países en vías de desarrollo.

Las Unidades de Terapia Intensiva comprenden aproximadamente el 10% de las camas de hospital de pacientes críticos en los EUA y Europa (Swan S, et. al., 2012). Debido a la tendencia en el envejecimiento de la población en general, se estima que el crecimiento del grupo de más de 65 años en los EUA y Europa oscilará entre 10% y 50% (SCMM, 2012). Por otra parte, también se espera un aumento en la gravedad del estado de los pacientes hospitalizados como resultado de este incremento de edad.

Actualmente, hay aproximadamente 5,980 unidades de cuidados intensivos en los Estados Unidos y más de 2000 unidades de cuidados intensivos en Europa (Adhikari N, et. al., 2010). Estas unidades (incluyendo pacientes quirúrgicos, de cuidados coronarios, neurológicos y quemados) brindan atención a aproximadamente 74000 a 90600 pacientes todos los días (en estas dos regiones), considerando una capacidad de 8-10 camas por unidad (Carr BG, et. al., 2010; Halpern NA, et. al., 2010; Odetola FO, et. al., 2005).

Además, hay más de 45 000 salas de operaciones en los EUA y más de 100 000 en Europa, que en conjunto requieren otras 100 000 camas de recuperación, por un total de más de 330 000 sitios (para los EUA y Europa) en el que un sistema de monitoreo de choque temprana podría operar. Esto suma un mercado potencial (en los EUA y Europa) para un dispositivo de seguimiento específico para la detección temprana de choque en pacientes críticamente enfermos de \$ 4.4 a \$ 24 mil millones de dólares.

Los costos destinados a cuidados intensivos representan un alto porcentaje del presupuesto en salud. Las unidades de cuidado intensivo representan el principal costo en los centros de salud y hospitales, con erogaciones que van hasta el 20% del presupuesto de la entidad de salud. Los costos una unidad de terapia intensiva puede verse altamente influenciados por enfermedades graves, presencia de sepsis, neumonía asociada con la respiración artificial, el nivel de cuidados proporcionado por el hospital, los costos de medicamentos y el personal médico.

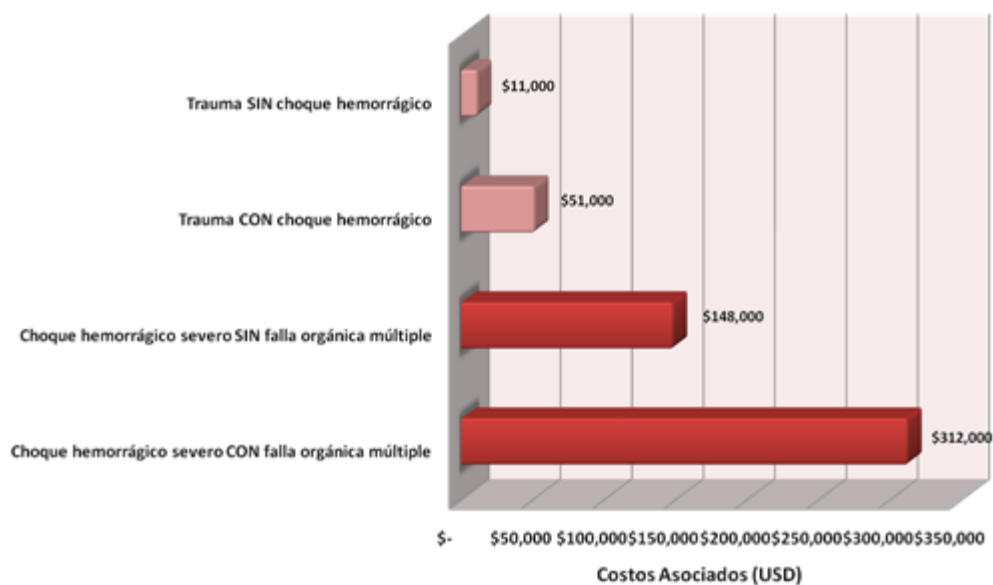


Figura 4. Costos asociados al paciente generados en estado con y sin choque hemorrágico o falla orgánica múltiple en EUA.

Los costos asociados al personal de atención en los hospitales representan entre un 30% y 69% del costo total por paciente. Es importante tomar en cuenta los costos fijos y variables directamente relacionados para entender el costo de la estadía de un paciente en unidad de terapia intensiva.



Figura 5. Días de estancia intrahospitalaria en estados con y sin choque hemorrágico o falla orgánica múltiple, en Estados Unidos.

La utilización de ISMO en las Unidades de Terapia Intensiva representa una oportunidad de reducción de costos representativa para los hospitales, ya que el equipo ofrece un diagnóstico temprano que permitiría a doctores y personal de atención médica tomar las medidas necesarias para evitar que el paciente caiga en un cuadro aún más crítico.

Tan sólo en Estados Unidos de América, existen más de 8.2 millones de casos anuales en Unidades de Terapia Intensiva, con 80% de los pacientes desarrollando isquemia en el tracto digestivo. Casi el 50% de ellos desarrollará falla orgánica múltiple o simple.

La probabilidad de que un paciente sea ingresado a la unidad de cuidados intensivos después de un procedimiento quirúrgico es muy variable. Esta dirección de tratamiento dependerá de factores como: el tipo de cirugía practicada, el padecimiento de origen, las complicaciones del procedimiento, la edad del paciente, entre otros motivos. Sin embargo, se reportan casos en que el traslado del paciente a la unidad de terapia intensiva forma parte del tratamiento de recuperación y cuidado post operatorio del paciente, aun cuando se trata de estancias cortas.

3.6 Estado de desarrollo

La evolución que ha tenido ISMO a través de las innovaciones constantes generadas por el equipo de I+D+i de Alandra ha logrado la integración del ciclo

completo de desarrollo de un dispositivo comercial y actualmente se encuentra en la preparación de la comercialización de la tecnología.

Estas son algunas de las actividades que se han llevado a cabo:

1. Diseño de concepto de una nueva sonda nasogástrica e investigación de producto.
2. Revisión y documentación del software para su transferencia a un desarrollador especializado.
3. Fabricación y verificación de las tarjetas de circuito impreso (PCB) para evaluar funcionalidad, estudio y definición de ajustes al diseño.
4. Desarrollo del protocolo de pruebas experimentales para validación in vivo usando los prototipos ajustados.
5. Investigación preclínica con la participación del Instituto de Cardiología Ignacio Chávez.
6. Desarrollo del prototipo beta.
7. Desarrollo de producto comercial y certificación.
8. Integración del paquete tecnológico.
9. Solicitud de autorización regulatoria para obtener el marcaje CE. (actual)

En relación con la oportunidad de negocio que representa la tecnología ISMO, es estratégico atender los requerimientos regulatorios orientados al trámite del Marcaje CE (CE Mark), ya que en Europa el proceso es menos prolongado que en a través de la FDA en EUA y da el acceso al mercado europeo que es equivalente al de EUA, pues un tercio del mercado global se encuentra en Europa, otro tercio en EUA y otro tercio en el resto del mundo. Esta estrategia nos abre la oportunidad de generar ingresos en un periodo menos prolongado que iniciar con el sometimiento a FDA.

Con la obtención del Marcaje CE, se pondrá en marcha la estrategia de introducción al mercado, que incluye la generación de alianzas clave para transferir la tecnología.

4 Marco normativo de la Unión Europea

Se describe el marco normativo de la Unión Europea para la comercialización de los dispositivos médicos.

4.1 Generalidades

En la Unión Europea, cada país tenía su propio enfoque para evaluar un dispositivo médico hasta 1990. Para regular este mercado complejo dentro de esta región, se definieron directivas para perfilar los requerimientos que todo dispositivo médico (y otros bienes comerciales) debe cumplir para ser comercializado en la Unión Europea y es distinguido a través de la obtención del marcaje CE (Conformité Européenne) en cualquier estado miembro.

4.2 Definición de un dispositivo médico

Dentro de las regulaciones de la Unión Europea se establece como un dispositivo médico a *cualquier instrumento, aparato, aplicación, material u otro artículo o un accesorio previsto para ser usado en seres humanos con el propósito de: diagnosticar, prevenir, monitorear, tratar o aliviar una enfermedad, compensar una lesión o discapacidad, investigar, reemplazar o modificar la anatomía o un proceso fisiológico, controlar la concepción; y que no logre su principal actividad dentro o sobre el cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos pero que puede ser asistido en sus funciones por dichos medios.* (MDD 93/42/EEC)

La definición que ha sido establecida hace una distinción entre un dispositivo médico y un medicamento. Sin embargo, este enunciado aborda a productos simples como vendas, termómetros, guantes, etc. como dispositivos médicos, así como productos sofisticados como stents, válvulas cardiacas, equipo de rayos X, etc.

Por ello, la regulación de dispositivos médicos realiza una clasificación considerando el riesgo. Esta clasificación depende de factores como el tipo de dispositivo médico, uso clínico y la duración de uso. El criterio universal para la clasificación es la siguiente:

Clase I: bajo riesgo

Clase IIa: medio riesgo

Clase IIb: alto riesgo

Clase III: alto riesgo

4.3 Cumplimiento normativo en Europa para dispositivos médicos

Dentro de la Comunidad Europea, los dispositivos médicos están sujetos a tres principales directivas (Cutler I, 2008):

- Directiva EC para dispositivos médicos implantables activos (90/385/EEC)
- Directiva EC para dispositivos médicos (93/42/EEC)
- Directiva EC para dispositivos médicos de diagnóstico IN VITRO (98/79/EC)

Existen cuatro directivas más que son complementarias de las anteriores y son:

- 2000/70/EC y 2001/104/EC: dispositivos médicos que incorporan derivados estables de sangre humana y plasma
- 2003/12/EC: reclasificación de implantes de seno
- 2003/32/EC: dispositivos médicos que usan orígenes de tejido animal
- 2005/50/EC: reclasificación de reemplazos de articulaciones en cadera, rodilla y hombro

Estas directivas son extrapoladas a cada legislación nacional para ser aplicadas en cada estado miembro de la Unión Europea. Cada miembro cuenta con una Autoridad Competente que tiene la responsabilidad de vigilar el cumplimiento de la regulación nacional en dispositivos médicos. De manera más precisa, las Autoridades Competentes llevan a cabo las siguientes actividades:

- Revisan y retroalimentan planes de investigación clínica propuesto por un fabricante para la evaluación clínica de un nuevo dispositivo médico.
- Notifican a la EC y otros estados miembros sus determinaciones.
- Monitorean y reportan incidentes y efectos adversos.

- Comparten reportes de incidentes y efectos adversos entre otras Autoridades Competentes.
- El retiro, restricción y prohibición de dispositivos médicos sospechosos.

Las Autoridades Competentes supervisan que los dispositivos médicos en el mercado no comprometen la seguridad de los pacientes y de los usuarios, pero no aprueban el cumplimiento normativo de un dispositivo médico.

Las Autoridades Competentes se sustentan de terceros que son referidos como Cuerpos Notificadores. Estas organizaciones son organizaciones independientes que son elegidas con base en su experiencia. Su rol es examinar y dar retroalimentación de la información técnica del fabricante y de los procesos de fabricación; en algunas circunstancias, prueban el producto final.

Cabe destacar que es responsabilidad del fabricante seleccionar a un Cuerpo Notificador apropiado para su producto y operaciones de manufactura. El fabricante está obligado a involucrar a un Cuerpo Notificador para dispositivos médicos de clases II y III, así como ciertos tipos de clase I.

Para el dispositivo ISMO se eligió a BSI Group como Cuerpo Notificador, el cual pertenece al Reino Unido, cuya Autoridad Competente es la Agencia Regulatoria para Medicamentos y Cuidados de la Salud.

4.4 Normativa de dispositivos médicos en el Reino Unido

Las directivas establecidas para la Unión Europea están implementadas como Instrumentos Estatutarios bajo el Acta de Protección al Consumidor del Reino Unido contemplando las siguientes modificaciones:

- Regulación de Dispositivos Médicos 2002 (SI 2002:618)
- Enmienda a la Regulación de Dispositivos Médicos 2003 (SI 2003:1697)
- Enmienda a la Regulación de Dispositivos Médicos 2007 (SI 2007:400)

El principal Instrumento Estatutario contiene siete partes:

1. Provisiones introductorias

2. Dispositivos médicos en general
3. Dispositivos médicos implantables activos
4. Dispositivos médicos para diagnóstico IN VITRO
5. Cuerpos notificadores, cuerpos evaluadores y clasificación de productos
6. Honorarios
7. Generalidades, aplicaciones y misceláneos

La estructura de cada documento normativo se compone de tres secciones:

- a. Los considerandos alinean las regulaciones planteadas con la legislación de la Unión Europea
- b. Los artículos establecen la normativa
- c. Los anexos complementan a los artículos y enlistan los requerimientos que califican para cada tipo de dispositivo médico.

A continuación, se abundará en los anexos establecidos para la sección definida como Dispositivos Médicos en General, correspondiente a la segunda parte del Instrumento Estatutario.

El anexo I describe los requerimientos esenciales para un dispositivo médico y que puede resumirse a que deben ser diseñados para ser seguros, tanto para el paciente como para el usuario, además de cubrir la intención de uso que se adjudican. Con base en la clasificación del dispositivo médico según su riesgo, los anexos II al VII determinan los procedimientos que se deben cumplir. El fabricante es responsable de definir la clasificación de su dispositivo y seleccionar los anexos que deberá mostrar conformidad. Los anexos toman en consideración las diferencias en la técnica de manufactura y procesos que pueden variar de lotes de unidades múltiples a una producción muy reducida. También se contempla el régimen de pruebas, el tipo y alcance de datos técnicos que deben ser generados y documentados por el fabricante para reflejar el control de los criterios de diseño y procesos de manufactura (Cutler I, 2008).

De manera breve se define el contenido de los anexos II al VI.

Tabla 2. Contenido de los anexos II al VI.

Anexo	Contenido
Anexo II Sistema completo de gestión de calidad	Sistema de calidad EN ISO13485 Examinación del diseño de Dossier Vigilancia
Anexo III Tipo de examinación	Muestra representativa para examinación Documentación que abarca el diseño, manufactura y desempeño
Anexo IV Verificación	Examinación y prueba de cada producto Verificación estadística con muestreo aleatorio Tipo de certificado de examinación
Anexo V Aseguramiento de la calidad en la producción	Sistema de calidad EN ISO13485 exceptuando la sección de diseño Tipo de certificado de examinación Vigilancia
Anexo VI Aseguramiento de la calidad en el producto	Inspección final y pruebas de muestras representativas Tipo de certificado de examinación Vigilancia

La mayoría de los fabricantes deciden cumplir con el anexo II porque les da el beneficio de cubrir un rango amplio de tipos de dispositivos médicos y procesos. El anexo III o V es más apropiado para fabricantes de bajo volumen o de instalación de unidades únicas como un tomógrafo pues los requerimientos se centran en los criterios de diseños demostrados en pruebas individuales.

De acuerdo con la clasificación del dispositivo médico, se especifican algunas opciones para el cumplimiento normativo:

Tabla 3. Anexos aplicables con base en la clasificación del dispositivo médico según la normativa europea.

Clase		Nivel de Riesgo	Control Regulatorio
I	No estéril Sin medidas	Bajo	Anexo VII + Anexo V
	Estéril Con medidas		
IIa		Medio	Anexo II Anexo VII + V Anexo VII + VI
IIb		Alto	Anexo II

		Anexo III + V Anexo III + VI
III	Alto	Anexo II Anexo III + V

Del anexo VII al anexo XII se cubren otras generalidades y exclusiones.

Tabla 4. Contenido de los anexos VII al XII.

Anexo	Contenido
Anexo VII Declaración de conformidad	Declaración del fabricante o representante autorizado donde afirma que el dispositivo médico cumple las disposiciones regulatorias que le aplican. Es una enunciación legal de cumplimiento y debe ser firmada por el director de la compañía. Si el fabricante se localiza fuera de la Unión Europea deberá nombrar a un representante autorizado quien debe comprometerse a ciertas obligaciones.
Anexo VIII Dispositivos médicos para propósitos especiales	Requerimientos de dispositivos médicos que son fabricados con características personalizadas y aquellos que son utilizados para pruebas o investigación clínica. La única manera de que un dispositivo sea utilizado clínicamente sin el marcaje CE es para propósitos de investigación o fabricación por disposición del médico y para un paciente específico.
Anexo IX Criterio de clasificación	Parámetros de clasificación de un dispositivo médico. Estos se relacionan con la duración de uso, el tipo y el uso clínico. La intención de uso y su propósito más crítico determina la clasificación. El software que influye o guía el funcionamiento de un dispositivo entra en la misma clasificación que el dispositivo en cuestión. Si diversos requerimientos aplican para el mismo dispositivo, se aplican las más estrictas basadas en el desempeño especificado.
Anexo X Evaluación clínica	Se define la evidencia clínica que un fabricante deberá presentar para probar que con la intención de uso establecida, el dispositivo es seguro y no compromete la condición clínica o la seguridad del paciente; y la seguridad y salud de los usuarios y otras personas si aplican. Esta evidencia puede ser presentada con una

	compilación y revisión por homólogos de literatura científica relevante o a través de investigación clínica conducida en concordancia con la Regulación de Dispositivos Médicos. Para la segunda opción, el fabricante debe presentar un plan detallado de la propuesta de investigación a la Autoridad Competente y ésta cuenta con 60 días para revisar, solicitar más información, aprobar o rechazar la propuesta.
Anexo XI Designación de Cuerpos Notificadores	Se definen las reglas que la Autoridad Competente debe seguir para nombrar a un organismo como Cuerpo Notificador.
Anexo XII Conformidad de marcaje CE	Este anexo especifica el tamaño y formato de la marca CE.

Además de la regulación revisada, existen estándares técnicos europeos para aspectos como gestión de riesgos, esterilización, investigación clínica, biocompatibilidad y seguridad biológica, diseño y pruebas de equipo electromédico, simbología, etc. Existen incluso estándares técnicos que son para dispositivos específicos. Todos ellos se publican en el Diario Oficial de la Unión Europea (OJEU). Es responsabilidad del fabricante elegir los estándares técnicos apropiados para sus dispositivos o procesos. Cuando el fabricante decide demostrar conformidad a un estándar técnico, acepta a su vez conformidad legal con los criterios técnicos requeridos en la Regulación de Dispositivos Médicos.

El desarrollo ISMO se ha hecho con base en los lineamientos de la Comisión Electrónica Internacional, IEC (por sus siglas en inglés) y bajo las buenas prácticas de manufactura en materia de dispositivos médicos, CGMP (Current Good Manufacturing) requeridas por la FDA desde 1990, año en que se autorizó la regulación de dispositivos médicos mediante el Acuerdo (Medical Devices Act). Como parte de los objetivos de la empresa se encuentra la alineación de todos los procesos en la reglamentación estipulada por dicha instancia, quien cuenta con regulaciones más robustas que las normas **ISO 9001** e **ISO 13485**. Las políticas se establecen y permean bajo un sistema de calidad alineado a las normas mencionadas.

Con respecto al dispositivo ISMO, se ha certificado bajo los estándares de biocompatibilidad (ISO 10993-1), esterilización (ISO 11737-1), compatibilidad electromagnética (IEC 60601-1-2), seguridad básica y desempeño esencial (IEC 60601-1).

La ciencia regulatoria juega también un rol fundamental en la industria de dispositivos médicos. Ésta investiga la forma en la que nuevos equipos interactúan con el cuerpo humano, las diferentes metodologías para la conducción de pruebas clínicas y genera herramientas para validar la seguridad, eficacia, calidad y desempeño de los equipos médicos.

El campo de investigación de la ciencia regulatoria también se enfoca en detectar fallas en los equipos y sus causas, incluso se vincula con la investigación del comportamiento en el mercado, analizando la vida y la evolución que estas tecnologías presentan después de que han sido comercializadas.

5 Determinación del perfil de transferencia

Se describen las actividades actuales y las perspectivas que tiene Alandra Medical para transferir su paquete tecnológico.

5.1 Estado actual

ISMO es una tecnología muy próxima a la comercialización. En un esfuerzo que inició junto con el nacimiento de la misma empresa, Alandra Medical ha impulsado el desarrollo de ISMO hasta el punto de obtener las certificaciones que permiten obtener autorización regulatoria para su introducción al mercado.

Durante todo el tiempo de desarrollo del paquete tecnológico la empresa ha mantenido en comunicación con posibles licenciatarios, inversionistas y oficinas de transferencia relevantes en el sector y reiteradamente se ha observado que las mejores oportunidades de transferencia ocurren cuando el paquete tecnológico cuenta no sólo con elementos de propiedad intelectual y análisis de mercado, sino con elementos de estandarización que permiten franquear obstáculos técnicos al comercio; dichos obstáculos no son otros que los requerimientos regulatorios impuestos por cada país para comercializar dispositivos médicos en su territorio (COFEPRIS en México, Marcaje CE en la UE, 510(k) en EUA).

Alandra Medical ha determinado que la mejor estrategia para atraer inversionistas y licenciatarios es obtener el Marcaje CE ya que la obtención de aprobación regulatoria en la Unión Europea es reconocida por ser más rápida y económica que la aprobación en Estados Unidos y los inversionistas y licenciatarios la perciben como un indicador clave sobre la calidad del paquete tecnológico y del riesgo que implica una eventual inversión. Cabe resaltar que México constituye un mercado clave para la compañía, sin embargo, la aprobación regulatoria por parte de COFEPRIS aún no es reconocida como indicador clave para inversionistas y licenciatarios.

La compañía dio inicio al trámite de obtención del Marcaje CE y para tal efecto sometió registros técnicos y muestras físicas del dispositivo a evaluación por parte laboratorios de tercera partida en Estados Unidos para certificar que el dispositivo y los procesos ejecutados durante su desarrollo cumplen con los requerimientos técnicos de seguridad dictados por la ISO (International Standards Organization) y la IEC (International Electrotechnical Commission).

Los resultados de las pruebas demuestran que el dispositivo y sus accesorios cumplen con virtualmente todos los requerimientos de los estándares ISO e IEC por lo que la autoridad regulatoria responsable de otorgar el Marcaje CE ha dado el visto bueno al diseño del dispositivo. No obstante, el éxito obtenido en las pruebas de certificación aún es necesario promover el uso entre líderes de opinión y recabar datos clínicos de conformidad con los requerimientos regulatorios en México y en la Unión Europea.

5.2 Portafolio de Propiedad Intelectual

La posibilidad de transferir tecnología es vaga si no se cuenta con propiedad intelectual. En general, por un solo dispositivo médico surgen cientos de patentes, incluso un número mayor al promedio de patentes por medicamento. La tecnología de ISMO cuenta con un portafolio robusto de patentes, el cuál además está en constante crecimiento. Cabe señalar que la gran mayoría de las patentes otorgadas tienen una fecha próxima de expiración, dentro de los próximos 3 a 6 años.

Tabla 5. Resumen de portafolio de propiedad intelectual.

Título	Titular	No. de solicitud No. de otorgamiento	País	Estatus
Impedance Spectroscopy System for Ischemia Monitoring and Detection	Worcester Polytecnic Institute	08/739,162 5,807,272	Estados Unidos	Vencida Expiró: 31/10/2015
Impedance Spectroscopy System and Catheter for Ischemic Mucosal Damage Monitoring in Hollow Viscous Organs	CPI	09/907,781 6,882,879	Estados Unidos	Concedida Expira: 09/01/2022
Complex impedance spectrometer using parallel demodulation and digital conversion	CPI	10/354,481 6,970,738	Estados Unidos	Concedida Expira: 30/03/2023
Impedance Spectroscopy Method for Monitoring Ischemic Mucosal Damage in Hollow Viscous Organs	CPI	10/990,253 6,965,795	Estados Unidos	Concedida Expira: 19/07/2020
Impedance Spectroscopy System for Ischemic Mucosal Damage Monitoring in Hollow Viscous Organs	CPI	11/230,092 7,650,183	Estados Unidos	Concedida Expira: 19/07/2020

Impedance Spectroscopy System and Catheter for Ischemic Mucosal Damage Monitoring in Hollow Viscous Organs	CPI	11/787,233 RE44,667	Estados Unidos	Concedida Expira: 19/07/2020
	CPI	13/337,529 8,610,022	Estados Unidos	Concedida Expira: 19/07/2020
Sistema espectroscópico de impedancia y catéter para verificar daño isquémico de la mucosa en órganos huecos viscosos	Innovamédica S.A. de C.V.	PA/a/2005/013994 270903	México	Concedida Expira: 19/07/2021
Catheter for Use in a System for Monitoring Mucosal Damage in Hollow Viscous Organs	CPI	01 11 6731.9 EP1174080FR	Francia	Concedida Expira: 18/07/2021
	CPI	01 11 6731.9 EP1174080DE	Alemania	Concedida Expira: 18/07/2021
	CPI	01 11 6731.9 EP1174080IT	Italia	Concedida Expira: 18/07/2021
Catheter for Ischemic Mucosal Damage Monitoring in Hollow Viscous Organs	CPI	01 11 6731.9 EP1174080ES	España	Concedida Expira: 18/07/2021
	CPI	01 11 6731.9 EP1174080GB	Gran Bretaña	Concedida Expira: 18/07/2021
	CPI	08 16 9034.9 EP2027816BE	Bélgica	Concedida Expira: 18/07/2021

	CPI	08169034.9 EP2027816DE	Alemania	Concedida Expira: 18/07/2021
	CPI	08 16 9034.9 EP2027816FR	Francia	Concedida Expira: 18/07/2021
	CPI	08 16 9034.9 EP2027816GB	Gran Bretaña	Concedida Expira: 18/07/2021
Impedance Spectroscopy System for Ischemic Mucosal Damage Monitoring in Hollow Viscous Organs	CPI	08 16 9034.9 EP2027816IT	Italia	Concedida Expira: 18/07/2021
	CPI	08 16 9034.9 EP2027816ES	España	Concedida Expira: 18/07/2021
	CPI	08 16 9034.9 EP2027816NL	Holanda	Concedida Expira: 18/07/2021
	Innovamédica S.A. de C.V.	08 16 9034.9 EP1707116	Gran Bretaña	Concedida Expira: 18/07/2021
Systems and Methods for Characteristic Parameter Estimation of Gastric Impedance Spectra in Humans	CPI	201080006690 CN102307524	China	Concedida Expira:~15/03/2030
	CPI	12/724,407 NA	Estados Unidos	Abandonada

CPI	2012-500860 NA	Japón	Abandonada
CPI	MX/a/2011/009610 NA	México	Abandonada
CPI	10 75 3942.1 NA	Europa	Abandonada
CPI	5335/DELNP/2011 NA	India	Pendiente
CPI	PI1009478-4 NA	Brasil	Pendiente

5.3 Recorrido hacia la monetización

ISMO es un desarrollo tecnológico que inició cuando un médico cirujano invitó a participar a un estudiante mexicano (Emilio Sacristán Rock) que realizaba sus estudios de posgrado en Worcester Polytechnic Institute a integrarse al equipo de investigación para desarrollar una idea: simplificar el monitoreo del paciente crítico a través de conocer el estado del tejido que más sufre (mucosa gastrointestinal) cuando hay falta de irrigación en el cuerpo.

Para 1998, la Universidad obtuvo la primera patente relacionada con esta tecnología. Tres años después y con un doctorado en Ingeniería Biomédica (Ph. D.), el Dr. Sacristán Rock recibe una beca CONACYT para su repatriación. Incentivado por la idea de continuar con su labor de traer nuevas tecnologías al mercado, fundó la empresa Innovamédica S.A. de C.V. la cual representó una vinculación academia-empresa exitosa entre el área de Ingeniería Biomédica de la UAM-Iztapalapa y el Grupo Empresarial Vitalmex. En conjunto con otros proyectos de nuevas tecnologías para la industria médica, Innovamédica desarrolló tres prototipos del monitor ISMO para pacientes en terapia intensiva y empieza a construir un portafolio robusto de patentes. La inversión realizada para la investigación y desarrollo fue de más de \$10 millones de pesos y en el proceso se formaron 4 doctores, 6 alumnos de maestría y 5 alumnos de licenciatura.

En busca de la transferencia de la tecnología, en 2006 se iniciaron negociaciones con la intención de emitir una licencia para manufactura y distribución exclusiva mundial con la empresa Tyco Healthcare pero no prosperó la transferencia. Con la idea de aumentar el éxito de la transferencia tecnológica, se crea en 2008 una spin-off con nombre Critical Perfusion Inc. en Danville, California. Esta empresa fue pensada como un repositorio para el portafolio de propiedad industrial.

Con nueve proyectos en desarrollo, Innovamédica se encuentra en bancarrota y se decide buscar la venta de la empresa. En 2009, el fondo de capital privado Gerbera Capital tenía la intención de incursionar en inversiones de la industria de dispositivos médicos y se encontraban en la búsqueda de una empresa que

tuviera un valor agregado para incluirla en su segundo fondo de inversión. Después de conocer a Innovamédica e identificar un potencial de crecimiento a nivel internacional con ISMO, Gerbera decide comprar los activos de esta tecnología (entre otros) y crear en 2010 una nueva compañía financiada con capital de riesgo. Esta nueva compañía es Alandra Medical.

Históricamente, compañías que se encuentran en una etapa similar a la de Alandra Medical tiene dos caminos a elegir: vender el paquete tecnológico a fabricantes que tengan los recursos e infraestructura para distribuir y vender el producto o aventurarse a realizar esta labor por sus propios medios.

5.4 Plan de transferencia

La estrategia de salida propuesta para los inversionistas de Alandra Medical es la transferencia del paquete tecnológico a una instancia externa, entendiendo como transferencia cualquiera de los siguientes mecanismos:

1. Acuerdos de licencia a una empresa que tenga la característica de integrar a su cadena de producción el producto y tenga participación en el mercado meta.
2. Adquisición del paquete tecnológico para obtener un retorno de inversión inmediato.
3. Estructurar una nueva compañía basada en alianzas estratégicas con uno o más socios interesados en fabricar la tecnología, distribuirla y venderla a cambio de participación en la nueva compañía.

En la estructura propuesta, las funciones de producción masiva y comercialización en mercados internacionales de la tecnología quedarán a cargo de un tercero, con la que se celebrará un convenio asignando montos y condiciones específicas para la explotación tecnológica. Las opciones planteadas tienen diferencias que deben ser evaluadas con detenimiento.

Obtener un acuerdo de licencia generalmente está delimitado por el nivel de desarrollo tecnológico y a pesar del nivel de desarrollo de ISMO, aún no hay certeza de la aceptación en la práctica clínica. Esta incertidumbre puede penalizar

gravemente el porcentaje de regalías que se pueda negociar. Por otro lado, es indispensable evaluar la capacidad del licenciataro en generar un volumen de ventas del producto pues este factor es clave para cumplir con el retorno de inversión previsto.

La división de las regalías depende de forma importante en el grado de desarrollo de la tecnología por licenciarse. A continuación, se presentan porcentajes típicos de regalías sin diferenciar industrias.

- ✓ Una tecnología totalmente desarrollada y probada en el mercado pudiera justificar el compartir ganancias hasta en un **11% para el licenciador**.
- ✓ Para una tecnología menos desarrollada y probada – técnicamente, pero no comercialmente probada – **una tasa de 5% - 7% puede aplicar**.
- ✓ Una licencia por una tecnología que no ha sido totalmente desarrollada y probada, **una tasa del 3% o menos para el licenciador puede aplicar**.

Las regalías se definen como la ganancia que obtiene el licenciador por la utilidad generada de cada producto vendido.

Considerando el mecanismo de licenciamiento, se utilizará la metodología de valuación de activos intangibles (VAI) de la tecnología para determinar el porcentaje ideal de regalías a negociar.

Este método implica un análisis de sensibilidad de la tecnología haciendo uso de 6 factores:

Tabla 6. Descripción de los factores para la determinación de regalías por VAI y su ponderación.

Determinación de regalías por VAI	Ponderación	Definición
A. Intensidad tecnológica	1.2	Sector industrial con dinamismo tecnológico medio alto
B. Competitividad internacional	1.3	Calidad tecnológica superior al promedio Nivel de madurez de TRL6 y con un riesgo moderado
C. Grado de desarrollo	0.8	
D. Ventajas comerciales	1.2	Existen algunas ventajas para la comercialización
E. Exclusividad	1.2	Portafolio de patentes internacional con secrecía
F. Grado de integración del	1.0	Paquete tecnológico integral

A continuación, se calcula la tasa de regalía real.

Tabla 7. Determinación de tasa de regalía real.

Variable	Valor	Fórmula
VPN	\$1,196,265.63 USD	
Tasa interna de retorno	23%	
Inflación anualizada	2.65%	Referencia
Costo porcentual promedio del dinero	2.67%	Referencia
Interés real del mercado (IR)	0.0532	$IR = [1 + CPP / (1 + i)] - 1$
Tasa de regalías promedio de transacciones similares en el sector	10%	Referencia
Tasa de regalía base (TB)	2.21%	$TB = [ZP + (TIR / IR)] / 2$
Tasa de regalía real (TR)	3.97%	$TR = TB * [A * B * C * D * E * F]$

Continuando con los diferentes escenarios para transferir la tecnología, una adquisición de una compañía es común cuando se tienen ganancias y evidencia clara del desempeño del producto en el mercado. Sin embargo, una adquisición para ISMO podría surgir si del pago total se define un porcentaje para pagos vinculados con hitos específicos. Uno de los hitos que Alandra podría negociar con cierta confianza es la obtención del Marcaje CE. Algunos de los hitos más comunes en las negociaciones son comerciales como un número de órdenes de compras o unidades vendidas, incluso un valor monetario de ganancias o cuando se ha superado una utilidad negativa. Alandra tiene una posición limitada para cumplir con hitos de índole comercial y estaría buscando negociaciones para cumplir hitos regulatorios (aprobación de FDA y COFEPRIS) e hitos clínicos (construcción de evidencia clínica del dispositivo para dar certeza del nivel de aceptación).

La tercera opción planteada contempla un tiempo mayor de vinculación posterior a la transferencia. Aunque este camino ya ha sido intentado sin éxito, se mantiene atractivo. Una alianza estratégica es un mecanismo para incorporar nuevas capacidades y aumentar el capital de la empresa.

Los diferentes mecanismos planteados contemplan la existencia de una oportunidad real de transferir el paquete tecnológico a las compañías que fabrican dispositivos de alimentación enteral (bombas electromecánicas que administran alimento líquido mediante catéteres colocados en el estómago del paciente). Alandra Medical tiene elementos para concluir que la incorporación de la tecnología del dispositivo ISMO en los productos de este tipo de compañías puede ofrecerles una ventaja competitiva sustancial, de forma que el paquete tecnológico tiene el potencial de resultarles atractivo.



Figura 6. Licenciarios potenciales de ISMO en el mercado de alimentación enteral y el mercado de monitoreo hemodinámico.

Conclusiones

El dispositivo ISMO se encuentra muy próximo a obtener aprobación regulatoria para la Unión Europea, un hito que, en caso de conseguirse, eleva la solidez del portafolio tecnológico y, por ende, su valor. Actualmente, la empresa Alandra Medical, está enfocada en la construcción de evidencia clínica para respaldar la seguridad y eficacia que brinda este dispositivo, requerimiento por parte del cuerpo notificador. Dicha evidencia será obtenida a través de la ejecución de una prueba clínica. Los resultados de esta prueba serán además transmitidos en un artículo y fortalecerán el respaldo científico. El siguiente reto para el dispositivo ISMO es lograr ganar el debate entre la comunidad científica sobre su eficacia. La aceptación de la evidencia es el primer paso para cambiar la práctica clínica actual.

Han pasado ya dieciocho años desde la concepción de la idea que originó al dispositivo ISMO. El desarrollo tecnológico alcanzado ha expuesto a este dispositivo como un caso de éxito de innovación tecnológica. Sin embargo, para Alandra Medical, el éxito se obtendrá hasta ver al dispositivo adoptado en los hospitales. Se han sorteado diversos obstáculos a lo largo del camino y parece que cada vez aparecen más. Desde retos de administración como fueron los múltiples cambios de dirección de la empresa, múltiples iteraciones del modelo de negocio para soportar un desarrollo tecnológico, incapacidad de un retorno de inversión en 5 años para los inversionistas; siguiendo con retos de operación como retrasos sustanciales en hitos, obsolescencia de diferentes componentes electrónicos integrados en la tecnología, portafolio de patentes cuya expiración de la mayoría es en los próximos 3 años, actualización de documentos esenciales conforme a directivas vigentes; y terminando con retos del entorno como proveedores que cumplen con los requerimientos encontrados únicamente en el extranjero, identificación de competidores directos que ya lograron el Marcaje CE, eminencias médicas internacionales con posturas contrarias a la tecnología, fluctuaciones en tipos de cambio, el Brexit, y las negociaciones del TLCAN.

Si bien se esperan más obstáculos, los esfuerzos por comercializar ISMO siguen latentes. El principal motivo, servir de ejemplo para transformar a México en un país capaz de producir innovaciones desde la investigación científica y desarrollo tecnológico.

Referencias

Adhikari N, Fowler R, Bhagwanjee S, Rubenfeld G. (2010) Critical care and the global burden of critical illness in adults. Lancet, Vol 376 October 16, 2010

Care Units: A Descriptive Analysis. 1st ed. Des Plaines, IL: Society of Critical Care Medicine.

Carr BG, Addyson DK, Kahn JM. (2010) Variation in critical care beds per capita in the United States: Implications for pandemic and disaster planning. JAMA. 303:1371-1372.

Curriculum Vitae del Dr. Emilio Sacristán Rock, consultado en:

http://www.izt.uam.mx/Registrados_Ing_Electrica/CV_Dr_Sacristan%20Rock.pdf

Directive, C. (1993). 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices.

González, C. et. al. (2013) Un camino a la innovación tecnológica en México: 15 casos de éxito Editorial Cengage Learning.

Halpern NA, Pastores SM. (2010) Critical care medicine in the United States 2000-2005: an analysis of bed numbers, occupancy rates, payer mix and costs. Crit Care Med. 38:65-71.

Herzlinger, R. (2006) Big Picture. Why Innovation in Healthcare is so hard. Harvard Business Review. Harvard Business School Publishing Corporation. Recuperado de:

<http://218.248.31.202/journal/article/Why%20Innovation%20in%20Health%20Care%20Is%20So%20Hard%20sanmuga%20priya.PDF>

Hirsh, R. (2013) The Medical Device Milestone Map. Consultado en:

http://www.saul.com/sites/default/files/sites/default/files/documents/MedDevice031314_speakerbio.PDF

IJzerman, M. J., & Steuten, L. M. (2011). Early assessment of medical technologies to inform product development and market access. Applied health economics and health policy, 9(5), 331-347.

Kramer, D. B., Xu, S., & Kesselheim, A. S. (2012). Regulation of medical devices in the United States and European Union. *New England journal of medicine*, 366(9), 848-855.

Mayr VD, Dünser MW, Greil V, et al. (2006) Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. *Crit Care*. 10:R154.

Miller, C. (2007). Bringing a new medical device to market. *Minnesota Physician. The Independent Medical Business Newspaper*. Volume XXI, No. 8. Recuperado de: https://www.nordsonmedical.com/biomaterial-delivery/pdf/MN_Physician_Article_NOV07.pdf

Odetola FO, Clark SJ, Freed GL, Bratton SL, Davis MM. (2005) A national survey of pediatric critical care resources in the United States. *Pediatrics*. 115:e382-e386.

Pietzsch, J. B., Shluzas, L. A., Paté-Cornell, M. E., Yock, P. G., & Linehan, J. H. (2009). Stage-gate process for the development of medical devices. *Journal of Medical Devices*, 3(2), 021004.

Rivers, EP, et al. (2008) Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature. *Current Opinion in Anesthesiology*. 128-140.

Santos, I. C., Gazelle, G. S., Rocha, L. A., & Tavares, J. M. R. (2012). Medical device specificities: opportunities for a dedicated product development methodology. *Expert review of medical devices*, 9(3), 299-311.

SCCM (2012). The 2012 Statistics Brochure of Critical Care statistics in the United States. *Critical*

TED TALK Dr. Emilio Sacristán Rock. (2016) <https://www.youtube.com/watch?v=GvoQMbnZ610>

Vinculación Academia-Empresa y el Caso Innovamédica. Ponencia presentada en el foro consultivo por el Dr. Emilio Sacristán Rock. Consultada en:

http://www.foroconsultivo.org.mx/eventos_realizados/competitividad_cuatro/ponencias/dr_sacristan.pdf

Vinculación Academia-Empresa y el Caso Innovamédica. Memoria de ponencias de competitividad. (2007). Consultada el 12 de septiembre de 2016 en: <http://www.coparmex.org.mx/upload/bibVirtualDocs/4ago07.pdf>

WHO. (2010) Medical devices: Managing the mismatch An outcome of the Priority Medical Devices project. Barriers to innovation in the field field of medical devices. Background paper 6. Recuperado de: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70457/1/WHO_HSS_EHT_DIM_10.6_eng.pdf

Zenios, S., Makower, J., & Yock, P. (2010). Biodesign.

