



How Innovators Are Solving Global Health Challenges



Featuring Original Case Studies Authored By:
Jaci Arthur, Stephen Ezell, Mark Schultz, and Philip Stevens



Table of Contents

Introduction	2
Argentina's Innovative Solution to An Ancient Childbirth Problem	4
Livox Gives Disability a Voice in Brazil and Beyond	8
Kaitek Labs Looked to Helps Millions 'Tell Seafood From Poison'	11
Colombian Biotechnology Start-up Heals Wounds	13
Laboratorios Silanes Leverages IP to Develop Breakthrough Antivenom Medications	16
Peruvian "Bubble" Gives High-risk Newborns a Fighting Chance	19
Latin American Research Collaboration Creates the World's First Lung Cancer Vaccine	22
La Innovadora Solución de Argentina a un Antiguo Problema de Parto	25
Livox le da Una Voz a la Discapacidad en Brasil y Más Allá	30
Kaitek Labs Trae Seguridad al Consumo Mundial de Mariscos	33
Nueva Empresa Colombiana de Biotecnología Cura Heridas	36
Laboratorios Silanes le Saca Provecho a la Propiedad Intelectual Para Desarrollar Medicamentos Antivenenosos Innovadores	39
Inventores Peruanos Les Dan Una Oportunidad de Vida a Recién Nacidos Prematuros de Alto Riesgo	42
Investigación Colaborativa en América Latina Crea la Primera Vacuna Mundial Contra el Cáncer de Pulmón	45
Endnotes	48
About the Editors	52

Innovate4Health: Latin America

By: Jaci Arthur, Stephen Ezell, Mark Schultz, and Philip Stevens

The need for innovation to combat global health challenges is undisputed. However, much of the discussion surrounding this type of innovation focuses on developed countries and financing well-known research and development (R&D) hot spots in developed regions. Yet this myopic view ignores the fact that innovation can happen anywhere and that some of the most necessary and innovative solutions are those created by innovators in developing countries.

In hopes of expanding the discussion on life-sciences innovation, the Innovate4Health project tells the exciting story of people who are solving the world's biggest health challenges through innovation. It's often people who are the closest to a problem who have the best insights on how to solve it, so Innovate4Health focuses on local inventors meeting local challenges.

This volume of the Innovate4Health project features seven original case studies showcasing Latin American life-sciences innovators. Too often, the inventiveness of Latin American countries is overlooked. People everywhere are creative and inventive, and Latin America is no exception to this rule.

A recent story published by the World Economic Forum reminds us that Latin America has a proud and innovative history.¹ Notable inventions from the region include such every day items as color television and the ballpoint pen. Life-sciences innovation also owes much to Latin American inventors, including the first oral contraceptive pill, the balloon stent, and the first artificial heart successfully implanted in a human.

This legacy continues on, and this volume, *Innovate4Health: Latin America*, profiles several exciting innovations coming out of the region today. New software is giving the disabled a voice. Antivenom medication and the first lung cancer vaccine are saving lives. A neonatal artificial bubble and an easy-to-use birth assistant tool provide mothers and newborns better odds of survival. An innovative technique is speeding recovery with less pain for burn victims.

Unfortunately, innovators in Latin America often face significant challenges. A 2013 Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) report found that the private sector in Latin American countries invests far less in R&D than in other regions.² One reason why is that the region has tended to focus less on knowledge-intensive industries.

The difficulty is that businesses and inventors are less likely to invest in R&D if they feel their opportunity to secure a return on investment is not secure. Intellectual property (IP) rights are essential to providing this assurance, but they are often less effectively protected in Latin American countries than elsewhere.

For instance, both the 2018 and 2019 Global IP Indexes produced by the Global Innovation Policy Center ranked seven of nine Latin American countries in the index's bottom half.³ Recent years have also seen greater interest in some Latin American countries in compulsory licensing or simply disregarding patents for important medicines.

These sorts of developments send a chilling signal to innovators and investors. There are many places to work, to conduct R&D, to set up businesses, and to sell products, so Latin American countries need to get their innovation-incenting policies right. Innovation is particularly risky business, so innovators watch such signals carefully.

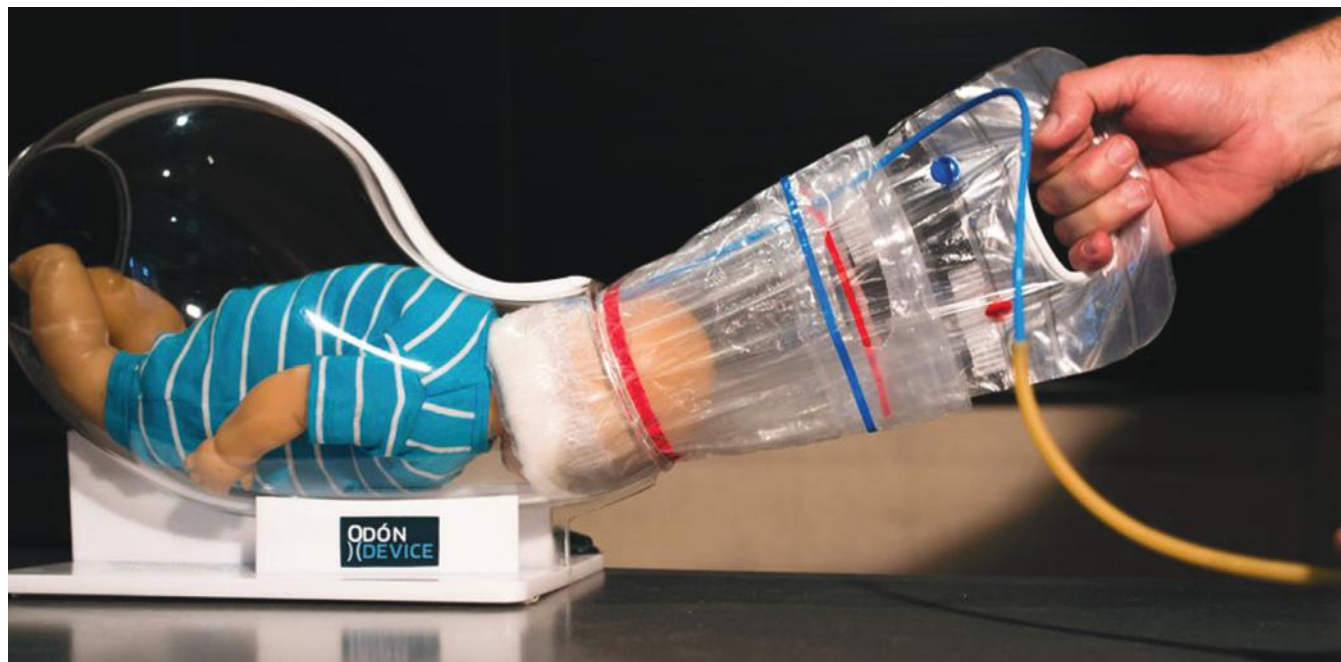
Intellectual property rights are important to all innovators: from startups to multinationals and for local and foreign investors alike. Individuals and smaller companies find intellectual property rights (IPRs) to be particularly important, as they cannot rely on advantages conferred by size, such as large R&D budgets or well-staffed marketing departments. Weakening IPRs hurts small- to medium-sized enterprises (SMEs), as they have less to offer the potential investors and business partners they need to launch their products.

Innovate4Health: Latin America helps develop a picture of what's at stake. Despite challenging business and legal environments, innovators are bringing important new products and services to market to meet global health challenges. Patients need more such innovations. Latin American economies need more innovative businesses. *Innovate4Health: Latin America* serves as an example of the vast potential of the region by profiling the creativity and innovation of local innovators meeting life-sciences challenges.

On behalf of our organizations, Geneva Network, the Information Technology and Innovation Foundation (ITIF), and the Institute for Intellectual Property Research, we hope you'll appreciate this inspiring collection of stories about how entrepreneurs are meeting global health challenges with innovative solutions at all points in the healthcare system, in developing and developed countries alike.

Argentina's Innovative Solution to An Ancient Childbirth Problem

By: Philip Stevens



Removing a cork stuck inside a wine bottle without damaging either the cork or bottle may seem like an impossible task.

But in fact, all you need is a plastic bag, which you feed into the bottle, inflate, and use to pull out the enveloped cork.

That simple trick is well known to bar flies the world over, who have long used it to win bets and impress their friends. But it also inspired Argentinean car mechanic Jorge Odon to invent a life-saving medical device.

Mr. Odon realized the same idea could be applied to address one of the biggest problems of childbirth: babies becoming stuck in the birth canal. Taking the cork and bottle trick as his inspiration, the inventive mechanic built a workable prototype in his kitchen in south Buenos Aires using a glass jar for a womb, his daughter's doll for the baby, a plastic bag, and a fabric sleeve.

From this eureka moment back in 2006, the Odon Device™ as it is now known has attracted hundreds of thousands of dollars of investment from global health donors and the private sector and is undergoing clinical trials all over the world ahead of its launch. And, as with all the stories in Innovate4Health, intellectual property has been central to the lengthy process of turning an interesting idea into a useful, marketable product that has the potential to address a major global health challenge.

The problem

Prolonged or complicated second stage of labor can give rise to potentially serious maternal complications and deaths as well as stillbirths and newborn mortality. Worldwide, more than 13 million births each year face serious complications, and every year 300,000 women die from preventable causes related to pregnancy and childbirth.⁴

Mothers in high-income countries with complicated deliveries are generally able to benefit from obstetrician-led use of forceps or vacuum extractors; or caesarean sections. But the use of forceps and other mechanical devices in the extraction of a baby in a difficult delivery can cause internal bleeding in the mother or may result in injuries to the baby's head or spine.

These options are rarely on the table in lower-income countries, where only between 1 to 5 percent of complicated births are assisted in this way.⁵ Lack of staff, training, and equipment all play their part.

“In developing countries the need for a cheap, safe, and easy-to-use birth assistant tool is huge. In the Democratic Republic of Congo, where I used to work, I saw mothers stuck in labour for hours, if not days,” according to Sam Jennings, a midwife with Médecins Sans Frontières.

“Often this resulted in the baby dying and the mother developing a hole known as a fistula, which causes permanent incontinence. A cheap and easy-to-use device like the Odon could be a gamechanger for millions of mums and babies around the world.”

The solution

The Odon Device™ essentially works along the same principle as the wine bottle and cork trick. It's a very simple invention that consists of a special tool to allow insertion into the birth canal, a hand pump, and a plastic sleeve that allows the midwife to safely extract the baby.

A significant advantage of the Odon device is that it can be used by a midwife and does not require operation by an obstetrician or other highly skilled medical practitioner. The device also reduces the risk of infecting the baby or mother with HIV or hepatitis, a significant risk in many low-income settings. And perhaps most importantly, the device is cheap to manufacture at an expected cost of \$50 per unit, so it can be made widely available.

The innovation process

Mr. Odon's first step was to apply for and receive a patent for his invention, upon which he began to create a functioning prototype. Discussions with a local obstetrician led to refinements of the prototype, including a glass model of the uterus and two fully insertable sleeves. It was then suggested that the device be improved further to envelope only the baby's head, rather than the entire body.

Around this time, the World Health Organization (WHO) became interested in the invention, at which point the prototype was transferred to the University of Iowa for further clinical studies, under the auspices of WHO. This led to the invention winning a grant of (USD) \$250,000 from the Canadian government's Grand Challenges Canada programme, for further refinement and testing of the prototype.

It was at this point that clinical trials on real patients began. The first patient was a 35-year-old Argentinean music teacher, undergoing her second birth. The device functioned successfully, apart from the initial insertion with a spatula, which was painful and difficult. This caused Mr. Odon to consider a further refinement to the device: a specially designed insertion device, the intellectual property rights of which were secured with another patent.

In total, the first trials in Argentina were conducted on 30 women with normal pregnancies, during which period Mr. Odon applied for another three patents as he further refined his insertion device.⁶

From prototype to commercialization

The Odon Device is a simple, low-cost, and low-risk solution to a significant health challenge that impacts millions of women and babies all over the world. But even with significant work on the prototype and initial clinical trials, it was not yet ready to be launched onto the market. Partners were needed to test the effectiveness of the design through large-scale international clinical trials with thousands of patients; to get feedback on the design from obstetric leaders; and to build the significant capacity necessary to manufacture the product at scale and ship it all over the world.

To this end, the team behind the Odon Device decided to grant a license to Becton Dickinson (BD), a U.S.-based medical device manufacturer, for further development and commercialization. In return, the company would have exclusive rights to manufacture and distribute the product.

“When they gave the prototype to us, they actually thought it was almost a complete product. But we told them sorry, no. We need to go back and get it configured based on proper scientific procedures so as to lower any potential risks,” say Ms. Lim Wan Leng, Core Team Leader at BD’s Research and Development unit.

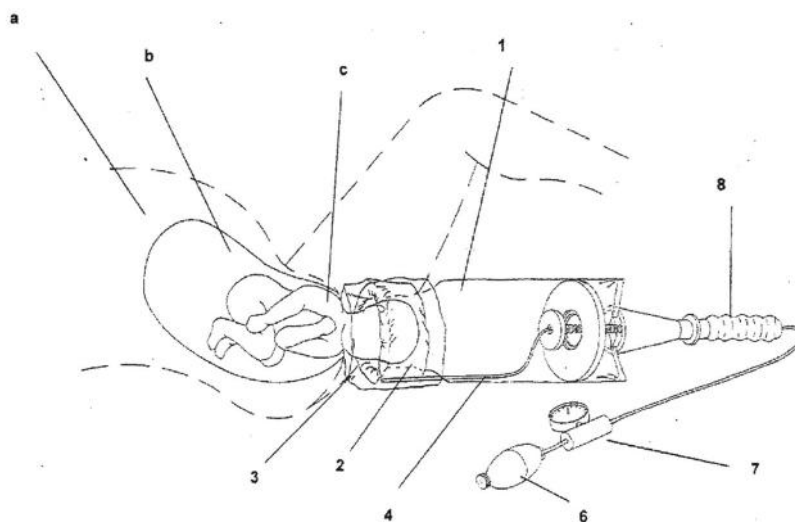
Over the past three years, the team has been making multiple connections with doctors in the United Kingdom, hospitals in Europe, as well as academics in Singapore to improve the device to get it “market-ready.” Trials have been run examining how practitioners interact with the device in real-world settings, the results of which have led to improvements to the device and its accompanying written instructions.⁷ The next step is to run large clinical trials which will be held in Europe and Africa. When these are successfully completed, manufacture at scale will begin and the Odon Device™ will finally be launched onto the market.

As part of the license conditions, Becton Dickinson will offer the device at “access” pricing to lower-income countries that have the highest rates of maternal and newborn mortality.

The importance of intellectual property rights

It’s telling that one of Mr. Odon’s first actions upon hitting upon his new idea was to secure a patent, which he followed up with a series of related patent applications as he created and refined the insertion device.

Any small innovator or entrepreneur will testify to the importance of protecting inventions with patents.



Mr. Odon's US patent application no. US20100241134A1

At the most fundamental level, holding the exclusive rights to the invention is crucial to attracting the investment necessary to develop and refine a product to get it ready for market. Evidence shows that start-up companies with a robust patent portfolio are far likelier to receive successful venture capital investment than those without.⁸ The existence of a patent acts as a signal that the inventor is serious about his or her invention and has full control of its rights. This gives investors more certainty, as the patent prevents competitors from duplicating the invention before a return on their investment can be made.

Often, small companies and inventors do not have the resources or expertise to develop an invention from concept to market launch. In this case, the patent holder can sell or license its rights to another enterprise for commercialization. This allows the invention to go through the process of commercialization and eventually come to market, providing a source of income to the inventor in the form of royalties while benefitting society at large by introducing an innovative product.

For an invention with obvious social benefits such as the Odon Device™, the ability to retain ownership of intellectual property via licensing gives the inventor control over how the product is distributed. For instance, licenses can be structured in such a way to ensure pricing is set at a level to maximize access, as is the case with the Odon Device™ and indeed many medicines in the HIV and Hepatitis disease areas.

Finally, research and development today, particularly in the health sphere, typically involves a large number of organisations and individuals, often located in different countries. This is certainly true of the Odon Device.™ Intellectual property rights such as patents provide certainty that proprietary knowledge can be safely shared across borders and across organisations during the research and development process. The existence of global intellectual property treaties, notably the World Trade Organization (WTO) Trade-Related Aspects of Intellectual Property (TRIPS) Agreement, has created a minimum standard of patent protection and harmonization of IP rules among every WTO member country, enabling international research projects and partnerships to flourish.

Conclusion

The Odon Device™ will shortly complete its journey from a crude prototype assembled in a suburban Buenos Aires workshop to a fully tested, safe birthing tool that will benefit millions of mothers and babies all over the world. Mr. Odon's imagination allowed him to look at an old problem in new way. But the long road to commercialization has required cooperation, investment, and perspiration—and that is where intellectual property rights have proven indispensable.

Livox Gives Disability a Voice in Brazil and Beyond

By: Jaci Arthur



Improving the lives of people with disabilities is a universally important health challenge. Brazilian inventor Carlos Pereira's ingenious software, Livox, is literally giving a voice to those in the disabled community who struggle to communicate. Livox speaks to the power of health innovation if it is allowed to flourish.

More than one billion people around the world experience disabilities. The size of the challenge goes way beyond numbers and even the disabilities themselves. According to the World Health Organization (WHO), disabled individuals face “poorer health, lower education achievements, fewer economic opportunities and higher rates of poverty.”⁹ A lack of access to education, barriers to working, and employment discrimination all play a part in creating this harsh reality.

An inability to communicate poses specific challenges that make the barriers faced by the disabled more daunting. Expressing basic needs, learning, and work life all become more difficult. The comfort that comes from communicating with friends and loved ones is also lost.

Poverty and disability often form a vicious circle, as “disability may increase the risk of poverty, and poverty may increase the risk of disability.”¹⁰ It's here that innovation can transform lives, providing accessible, user-friendly tools that empower disabled individuals, improving their health and fulfilling the basic need to communicate.

Faced with the challenge of communicating with his daughter Clara, computer scientist Carlos Pereira was inspired to develop Livox. Born with cerebral palsy, Clara was unable to walk or talk. Livox “uses special algorithms to interpret motor, cognitive and visual disorders, as well as machine learning to predict and understand what the person might want or need.”¹¹ It is user-friendly and can be customized to suit a user's specific needs.¹²

Individuals with motor disabilities often find it difficult to use the touch screens common on electronic devices such as tablet computers. They may drag their fingers, use multiple fingers, or use their whole hand to tap an icon, or make involuntary touches on the screen. Again, Livox excels itself; its algorithms allow the app to learn “the specific way a person is tapping the tablet and to compensate automatically.”¹³

Livox’s ingenuity goes further still. It integrates itself into users’ lives. Similar to the machine learning algorithms used by Google and Netflix, Livox tailors a user’s options based on their previous activity. Livox better understands and predicts desired responses the more it’s used by the same person. It can understand questions posed to the user, “predict what needs or words are likely to be used” in that situation, and provide several response options, generally in the form of icons.¹⁴

Through powerful innovation, Livox gives the fundamental gifts of greater independence, self-esteem, and the freedom to express needs and feelings. In short, it restores the power to communicate effectively for those people whose disabilities have limited or taken it away.¹⁵

Beyond allowing Pereira to talk to his daughter, Livox has answered the needs of many more people in his home country, Brazil. There alone, Down’s Syndrome, autism, multiple sclerosis, cerebral palsy, stroke, cancer, surgeries, and other diseases and disabilities have rendered 15 million people unable to communicate.

Today, Livox is well-known in Brazil, with more than 20,000 users. More widely, it has helped thousands of people in Latin America. “It’s available in 25 languages,” and the app is being used in Argentina, Chile, Peru, the United States, Australia, England, Portugal, Jordan, Egypt, Djibouti, and Saudi Arabia.¹⁶

Equally impressive is the way Pereira has moved to maximize the impact of his innovation globally. From a new office in Orlando, Florida, Pereira has begun his bid to commercialize Livox in the United States. Another edition of the software, Livox Bridge, has been developed in partnership with Florida Hospital in Orlando. It uses machine learning and natural language processing to try to close the “reciprocity gap,” allowing people with disabilities to communicate via Livox in “almost real time.”¹⁷

Livox Bridge represents a big advance in what are known as augmentative and alternative communication (AAC) systems. Even the most sophisticated AAC systems in the world, such as the one previously used by famed theoretical physicist Stephen Hawking, require significant patience and lag time. In our modern, fast-paced, high-tech world, Livox Bridge will only enhance the way people with communication disabilities interact.

In the academic arena, for example, Livox can support the education and academic achievements of disabled citizens. It can be used to teach reading, writing, and complex concepts. It has the power to increase attention and concentration abilities, help with recognition, strengthen memory, encourage problem-solving, and increase observation and analysis skills.¹⁸ “At school, the software can hear a teacher’s question, and provide appropriate multiple choice answers to be selected.”¹⁹

Livox can reveal and foster previously unrevealed talents of people with communications disabilities. In fact, the math skills of Pereira’s own daughter, Clara, shone through by using Livox.²⁰ Likewise, young speech therapy patients at Florida Hospital have improved their vocabulary thanks to the software.²¹

Livox really comes into its own in the challenging conditions found in developing countries. In areas without an Internet connection, teachers or therapists can transfer content seamlessly between their and their students’ tablets simply by holding them close together using a feature called “Livox Neighbourhood.”

Equally compelling is the cost of Livox. Most AAC devices are “prohibitively expensive without health insurance,” with price tags upwards of \$10,000.²² Livox offers far greater value for money, at only \$250 per subscription. It’s also “compatible with the cheapest of tablets” and doesn’t rely on an Internet connection for any of its functions.²³ To date, Pereira’s company “has sold more than \$3 million worth of the Android-based software.”²⁴

Livox’s expansion is underpinned by a social responsibility to make it available to those who “desperately need” the technology but cannot afford it.²⁵ Inclusion Without Borders (IWB) is Livox International’s nonprofit arm, created to make the technology more affordable or even free for those who need it most. Herewith, Livox is showing others the way to grant access to technology that can open doors for disabled individuals, not deepen their hardship.

Both the nonprofit (Inclusion Without Borders) and profit-based (Livox International, “LI”) initiatives work to improve the lives of those unable to communicate through normal means. LI conducts research and develops new, improved versions of Livox. It sells licenses and subscriptions for its software to governments, professional organizations, and individuals who can afford it. IWB provides the technology to those who cannot afford it.

Anchoring Pereira’s dedication and investment are intellectual property rights. Without the license to allow Livox to make a profit, the innovation would never have come to market and, more importantly, its further groundbreaking research never would have happened. The profit is used to improve the technology while still providing Livox to those who need it, and will benefit from it the most. This virtuous relationship between IP and access to life-changing technology should be the inspiration for innovators everywhere.

Livox’s impact in Brazil and around the world is already something to shout about. Thanks to inventors like Carlos Pereira and the IP rights they rely on, Latin Americans and others with disabilities can live a better, healthier life.

Kaitek Labs Looked to Help Millions ‘Tell Seafood From Poison’

By: Stephen Ezell



Around one billion people globally depend on fish and other seafood as their main source of animal protein.²⁶ In countries such as Bangladesh, Ghana, Guinea, Indonesia, Japan, and Senegal, seafood accounts for over 50 percent of individuals’ total protein intake. Annual per-capita seafood consumption is well over 50 kilograms in many of these countries.²⁷

Despite its healthy reputation, eating seafood carries a serious threat. An estimated 50–100,000 people die each year worldwide as a result of eating toxic shellfish.²⁸ In Europe alone, an estimated 60,000 people suffer from shellfish intoxication annually. Unfortunately, toxic and safe shellfish look and taste the same, which makes paralytic shellfish poisoning (PSP) an insidious killer.²⁹

Harmful algae blooms (HABs) are a leading cause of shellfish poisoning. This “red tide”, as it is known, is caused by the explosive growth and spread of certain microscopic algae; *Karenia brevis* in the case of red tide.³⁰ The algae produce toxins which can build up in shellfish enough to make them poisonous and potentially fatal for humans to consume.

Until recently, testing shellfish for toxicity was expensive, time-consuming, and often involved injecting mice with water testing samples and waiting as long as three days to see if they perished.

Emilia Diaz, a Chilean biologist, dreamed of a better approach. She lamented that “every day there are three million people out there who can’t tell food from poison and we can do better than three days of waiting.”³¹

Diaz used synthetic biology principles to create “bacterial computers” which harness the natural capacity of microorganisms to gather and process information about their surroundings. In this way, bacteria were trained to recognize the presence of toxins in water samples and change color depending on the results.

In 2013, Diaz founded Kaitek Labs, which after several years of development culminated in MOSES, or Microbial Optical Shellfish Evaluation Sensor.³² The simple, elegant, on-site kit was designed to provide an inexpensive test for PSP toxicity that could provide results in as little as four hours. The groundbreaking approach essentially turned bacteria into bio-sensors, thus enabling on-site, in vivo tests. The solution had the potential to drastically reduce the cost and waiting times of safety monitoring for regulators and the shellfish industry.

Kaitek Labs represented an impressive entrepreneurial initiative. Diaz developed a scientific insight and technological process from lab prototype, through successive rounds of product development, and into the commercial market. The company garnered extensive recognition and numerous prizes, including EmpreendeUC's Jump Chile (2012), AAA'S GIST (Morocco 2014), BYU'S International Business Model Competition (USA 2015). Kaitek Labs also participated in Singularity University's Global Startup Program class of 2015 and in Rebel Bio's 4th Cohort in 2017.

Diaz quickly recognized the importance of strong intellectual property protection for its novel process. In June 2016, Kaitek Labs filed for its first patent for the method and bio-sensor system behind its toxin detection, with the patent published in January 2017.³³

Diaz's innovation paved the way for the broad application of its biotechnology techniques to provide methods and biosensors for environmental metabolites that are toxic to human health.

The reasons for at first focusing its technology on shellfish toxins were obvious to Kaitek Labs. Regulators globally spend approximately \$437 million annually on detecting shellfish toxicity. Moreover, guaranteeing a safe catch matters greatly to a global seafood industry worth over \$1.3 billion.

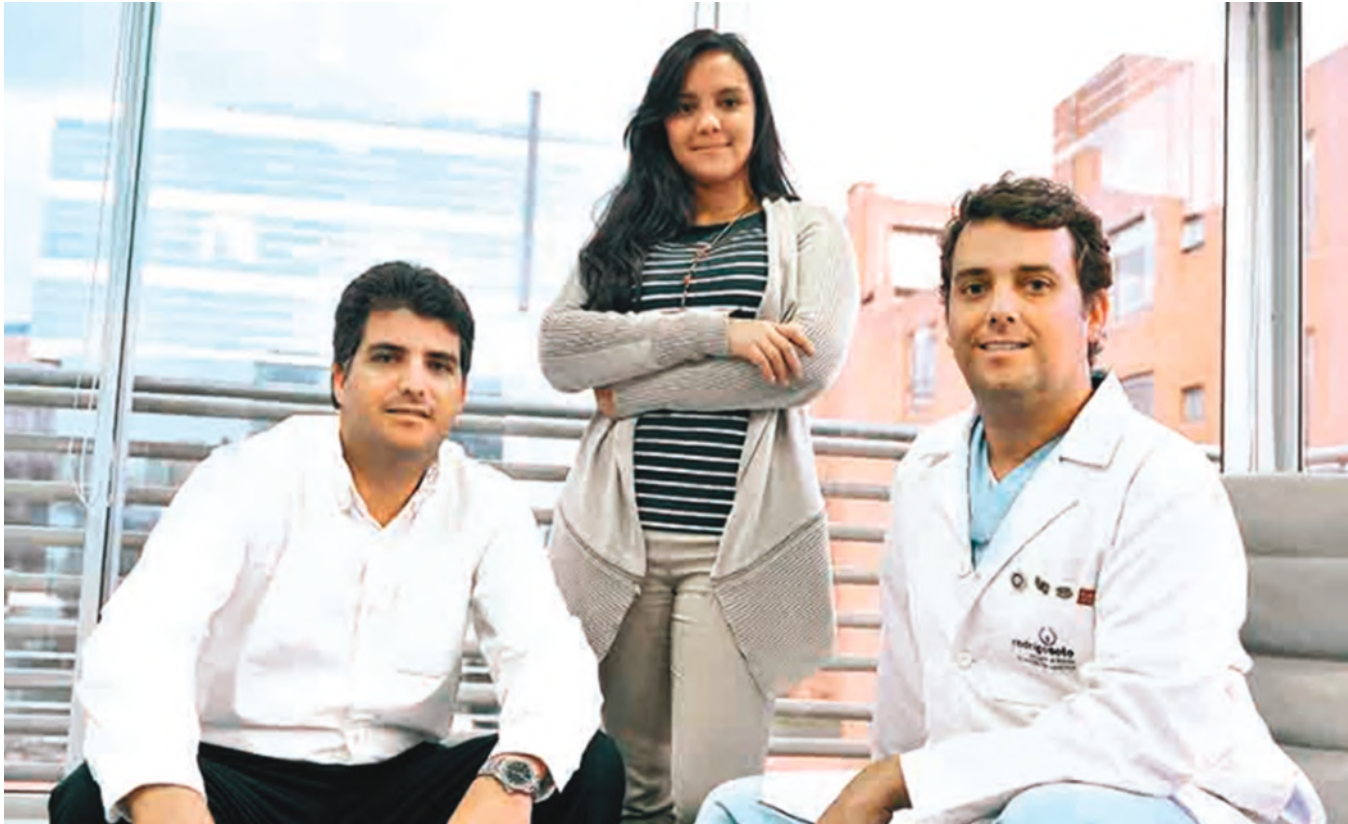
Kaitek Labs attempted to broaden its business model by providing outsourcing and research and development services for others. Here it leveraged its proprietary technologies to accelerate biochemical analyses and to apply its techniques in other extraction-oriented and food safety-dependent industries. The company also provided space and support for other biotech companies, mentoring them on a lean development methodology devised by Diaz as part of her experience with Kaitek Labs.

Kaitek Labs was part of an emerging Chilean biotechnology industry cluster.³⁴ It includes companies such as Andes Bio, which is developing anti-cancer drugs based on oligonucleotides targeting non-coding mitochondrial RNAs.³⁵ Another company, Lab4u, is developing technologies to use mobile devices as science instruments for education.³⁶ CORFO, Chile's Economic Development Agency, deserves credit for its work to incubate the country's biotechnology sector.³⁷ Its support included providing Kaitek Labs with a \$350,000 grant in 2013 to seed the company's launch.

Although Emilia Diaz has since decided to shutter Kaitek Labs, the enterprise nevertheless provides a compelling case for the potential of Latin American life-sciences innovation and its capacity to deliver life-changing solutions for citizens globally.³⁸ The case study also shows once again the vital role of intellectual property in supporting product commercialization and the launch of an innovative start-up company.

Colombian Biotechnology Start-up Heals Wounds

By: Philip Stevens



Keraderm Team, Luis Ángel - El Espectador

For those unlucky enough to suffer a serious burn or wound, a skin graft is one of the few tools at the disposal of surgeons.

Skin grafts are neither easy nor pleasant. Under a general anaesthetic, a large slice of healthy skin is taken from elsewhere on a patient's body, and "grafted" over a large wound or burn—a complex and expensive surgical procedure that can lead to severe pain, scarring, months of recovery time, and even rejection by the patient's body.

In 2008, a group of Colombian plastic surgeons launched the company Keraderm in Bogotá, Colombia, convinced they could find a better way to treat tissue loss resulting from burns, ulcers, tumors, and trauma.

After several years of work, Keraderm's scientists refined a technique that involves taking a one centimeter-square sample of healthy skin from behind a patient's ear and allowing the skin cells to reproduce over a period of five to seven days in a sample of the patient's blood in a laboratory. The skin cells are then implanted on a collagen sheet about four times the size of a business card. This new sheet takes the place of the traditional skin graft.

"It starts to heal the injury by accelerating the growth of healthy skin cells," said Jorge Soto, the company's chief financial officer. "In 20 to 40 days, the wound is completely healed."

This procedure, now patented in several countries, including the United States, removes the need for a sterile operating room and anesthesia, slashes recovery times, reduces pain and scarring, and eliminates entirely the risk of rejection.

A 10-centimetre square sheet of skin costs \$550, many multiples less than a skin graft operation.

Keraderm is a story of Latin American innovation that will have global implications, but which could not have got so far without the protection provided by patents.

The problem

Severe burns impact 1 percent of the world's population at some point in their lives. In Colombia alone, 50,000 people suffer burns each year, with 5,000 of those requiring hospitalization.

But it's not just burns that disfigure skin. Chronic wounds caused for example by diabetic, venous, and pressure ulcers are a silent epidemic that affect between 1 and 2 percent of the population of developed countries at some point during their lifetime, a problem that will get worse as populations age.³⁹ Complications from chronic wounds include infection, gangrene, and amputations and can seriously undermine overall health and quality of life through pain, loss of function and mobility, depression, and prolonged hospital stays.⁴⁰

The economic impact of chronic wounds is enormous, with the United States spending over \$25 billion each year on treating wound-related complications.⁴¹

And while synthetic skin replacement products have emerged as alternatives to skin grafts in recent years, they are costly and often do not resemble native skin.⁴²

The solution

"The story goes back to when I was finishing my specialization," says Jennifer Gaona, scientific director of Keraderm and specialist in plastic and reconstructive surgery.

"We started looking for a method of covering wounds that was not so traumatic. During our search, we came to the standardization of a skin cell culture method. Our solution was Keraderm, a process of growing skin cells where a very small sample is taken behind the ear, taken to the laboratory, cultivated in the patient's own blood, from which 10-square-centimeter skin membranes are made to put on top of the patient's wound."

"This has huge advantages for all patients, because not only does it not need surgery, it does not create pain or additional scarring," Gaona adds.

Furthermore, the procedure can be conducted anywhere by nurses and physicians of any specialty, removing the need for using the operating theatre. Keraderm is therefore a solution particularly suitable for developing countries, where burn prevalence is high and clinical infrastructure is minimal.⁴³

Growing pains

Keraderm's road from laboratory to marketplace is not yet complete, but it would not have come so far without the credibility and protection afforded by its intellectual property portfolio, including patents awarded by the United States, Canada, Mexico, and China.

Once the initial concept had been proved on 10 patients in 2008 and the results published in a Colombian medical journal, the team quickly moved to gain patent protection for the procedure, with an application filed

in late 2009 via the World Intellectual Property Organization's Patent Cooperation Treaty. WIPO acts as a "one stop shop" for inventors, removing the need to file a different patent for each country.

Once the patents were granted, the Keraderm scientists designed and undertook a clinical trial in Bogota with 48 patients. Success here allowed the company to raise an additional \$300,000 from angel investors, giving them resources to open a lab in Bogota that June.

A further boost came in 2013, when the company won \$50,000 from Boston start-up accelerator MassChallenge.

Keraderm's technique has been proven in small-scale clinical trials in Colombia. But to bring it to a global market, including that of the United States, it will need to be tested in clinical trials among large numbers of volunteers to gain regulatory approval. This will be a risky and resource-intensive program beyond the resources of Keraderm, which currently has fewer than 10 employees.

Small start-ups with promising technologies typically look for alliances with larger companies to take their ideas through the expensive process of commercialization. Here, intellectual property rights are key. The existence of a patent allows the start-up to license the technology to another company for commercialization, or sell it outright.

Either option would allow the technology to go through the process of clinical trials and eventually come to market, providing a source of income to the inventor in the form of royalties or through the sale of the company, while benefitting society at large through the introduction of an innovative product.

This is the strategy being deployed by Keraderm. "We are thinking of taking it specifically to Canada and Spain, which is where besides having patents, we can have contact with companies that are interested in buying Keraderm. Recently also an Arizona company expressed interested in an alliance with Keraderm," says Gaona.

Given its advantages over existing skin-reconstruction technologies, Keraderm will no doubt soon find a partner or buyer, and eventually find its way into the reconstructive surgery toolkit. As with all inventions, inspiration and perspiration have been key, but without patents that effort would be wasted.

Laboratorios Silanes Leverages IP to Develop Breakthrough Antivenom Medications

By: Stephen Ezell



Mexico leads the world in the development of antivenom medications to treat bites and stings from poisonous animals such as rattlesnakes, scorpions, and black widow spiders.

At the sharp end of the country's therapeutic breakthroughs are researchers from the 75-year-old drug maker, Laboratorios Silanes. Over the past two decades, the company has transformed itself from principally being a producer of generic drug products into an innovator of new-to-the-world medications, including highly successful antivenoms and oral therapeutics for type 2 diabetes (DMT2).

The public health case for making effective venoms available is strong. Researchers estimate that up to 5.4 million people globally are bitten by snakes each year and that up to 2.7 million develop illness as a result. The annual global death toll from snakebites is estimated to be between 81,000 and 138,000 people.

Laboratorios Silanes' innovative transformation has been driven partly by its commitment to a significant annual investment—at least 10 percent of sales—in research and development.⁴⁴ It has also successfully used intellectual property rights to facilitate technology transfer from academia to industry and to protect its antivenom products derived from novel production processes.⁴⁵

In 1990, Laboratorios Silanes launched its R&D center, Instituto Bioclón, dedicated to the development of commercialization of antivenom products. To bring its innovative anti-venom products to market, the center has leveraged intellectual property in a number of different ways. These include developing its own unique patented processes and licensing basic technologies from universities to then refine and commercialize.

Take Laboratorios Silanes' breakthrough anti-scorpion venom drug, Alacramyn, released for sale in Mexico in 2000, approved by the U.S. Food and Drug Administration in 2011, and marketed as Anascorp in the United States. Alacramyn traces its roots through one-quarter of a century of technology and IP development from 1990 to 2015, involving numerous actors across Mexico's life-sciences innovation ecosystem.⁴⁶

In the 1990s, researchers from Mexico's Instituto de Biotecnología (IBt) and Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) received several patents, including for recombinant immunogens and antivenom against scorpions and violinist spider venom.

Instituto Bioclón used technology transfer agreements with IBt and UNAM to license these patents for the key immunogens. It developed the scorpion poison antidote industrial fabrication process before completing the development of a viable commercial product, including completing the clinical trials process, and investing \$40 million in new production facilities in Mexico State.

Laboratorios Silanes' scorpion venom antidote has been a tremendous success. Total sales in 2011 were \$100 million, rising to \$500 million globally by 2017, as Alacramyn joined a family of anti-scorpion venom products that has saved over 100,000 lives around the world.

Instituto Bioclón's work has not gone unrecognized; in 2005 it received Mexico's National Prize of Technology, partly for its work on Alacramyn/Anascorp. Beyond the prominent role played by patents in its development, Anascorp was also approved by the FDA as an orphan drug product. As such, the company enjoys additional IP rights, notably seven years of market exclusivity with regard to the way Anascorp's product works. Simply put, any competing anti-scorpion venom product offered after the FDA approval would have to use a different and novel compound or method.

Emboldened by the success of Anascorp, Laboratorios Silanes followed with Anavip, its breakthrough antivenom for rattlesnakes and other pit-vipers (the *Crotalus* family of snakes). Again patents were pivotal, this time to protect the company's new technological process to manufacture the polyclonal antibodies at the core of the antivenom.

The antibodies are made from horses that have been immunized with snake venom. As doses increase over a period of six to nine months, antibodies against the venom develop in the horse's blood. The plasma produced by the horse's blood is taken and purified—through a process designed and patented by Instituto Bioclón—to isolate Cotralidae, the antivenom's key active substance.⁴⁷

There are other rattlesnake venoms on the market, such as BTG's CroFab. But Laboratorios Silanes asserts Anavip offers distinctive benefits.⁴⁸ One is that it minimizes the possibility of the poison's effects reappearing in the patient by reducing the decrease of platelets, bleeding times, and abnormalities in blood coagulation. Patients tend not to need to take additional doses of Anavip to prevent venom levels rebounding in the patient. As such, Anavip is a prime example of the unique therapeutic benefits to patients that can be achieved by ongoing biomedical innovation, even when a drug may already exist to treat a particular condition.

Across the Americas, snake bites number around 57,500 (6.2 per 100,000 people) and cause 370 deaths (0.04 per 100,000 population).⁴⁹ In the United States alone, 7,000 to 8,000 rattlesnake bites are reported annually.

Laboratorios Silanes has shown others the way when it comes to the potential for novel biomedical innovation in Latin America. Moreover, its novel innovations have come from the exploration of the region's unique, diverse ecology to identify new molecular compounds.

This regional discovery has produced global solutions; Laboratorios Silanes' products help treat patients worldwide, and increasingly in Africa. As Jaime López de Silanes, president of Laboratorios Silanes, explains, "Our approach to innovation, research and development is projected into therapeutic solutions that contribute to making life a healthy story, such as in the case of our antivenoms that reach different parts of the world."

Intellectual property has played a key role in enabling Laboratorios Silanes to secure protection for its novel processes to isolate anti-scorpion and anti-rattlesnake venoms, giving it the ability to take its innovative therapies into global markets. It's also helped the company to achieve a virtuous cycle of innovation, reinvesting profits from one-generation of drugs into R&D that helps create the next-generation.

Peruvian “Bubble” Gives High-risk Newborns a Fighting Chance

By: Jaci Arthur



Helping high-risk babies survive their early days is one of the world’s biggest health challenges. In 2017 alone, approximately 2.5 million children died in their first month.⁵⁰

Now, these most vulnerable of infants have been given a fighting chance, thanks to a university team in Peru. Led by inventor Claudio Bruno Castellano Levano, the team has invented a new portable incubator with a respirator, known as the Incuven. Crucially for an effective global solution to a large and escalating healthcare problem, the Incuven is ideal for use in developing countries.

Fifteen million children worldwide are born prematurely each year.⁵¹ Add to these the countless other high-risk newborns with illnesses, infections, birth asphyxia, and other problems whose first hours are perilous, and about one million infants each year do not survive their first 24 hours.

The World Health Organization’s *2012 Global Action Report on Preterm Birth* indicated that 8.6 percent of all births in Latin America in 2010 were preterm.⁵² Latin America and the Caribbean accounted for approximately 4 percent of the world’s neonatal deaths in 2017, with an estimated 102,522 newborn deaths across the region.⁵³

This heartbreaking loss is felt beyond infancy too. WHO reports that complications from preterm birth are the leading cause of death among children under five years old.⁵⁴ Moreover, preterm babies are at a higher risk for lifelong disabilities.

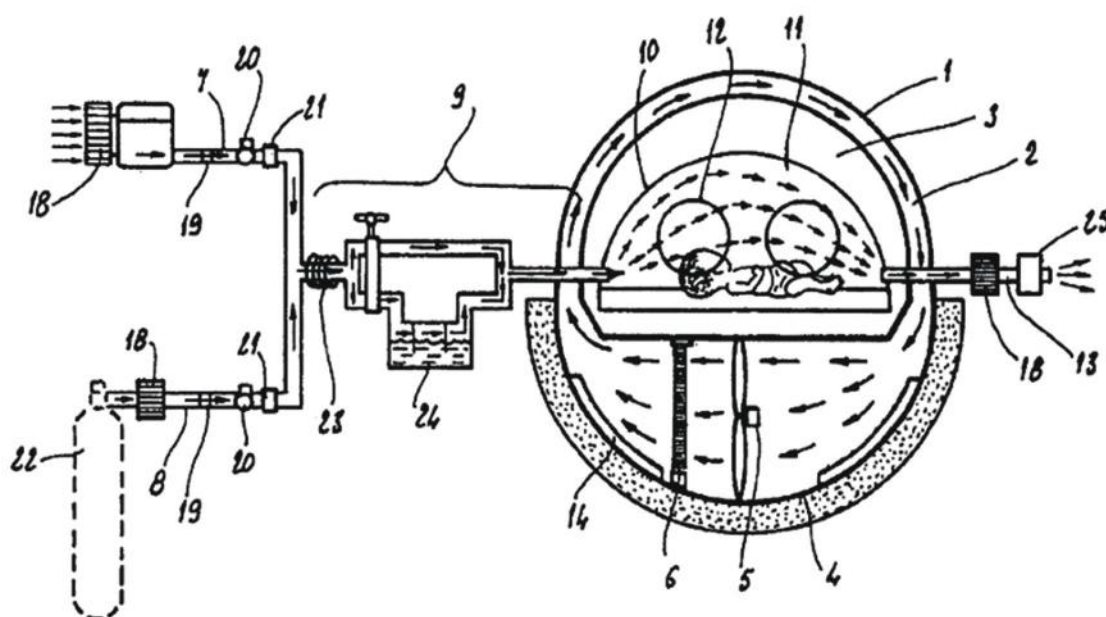
The majority of these deaths and complications are preventable, often by relatively simple interventions. Even without intensive care, up to 75 percent of neonatal deaths resulting from preterm birth can be prevented simply by keeping the newborn warm, ensuring careful hygiene, and regulating oxygen and breathing.

As a solution to these problems, the baby incubator has a long history. The first, developed in France in 1880, was an attempt to boost a low population growth rate after the Franco-Prussian war and prolonged famine.⁵⁵ Traditionally, incubators are expensive, large, immobile, and reliant on a reliable power supply, which is rarely a problem for the sophisticated, well-equipped hospitals in developed countries, but much more commonly a challenge in developing nations. That explains why, as one WHO report reveals, it's developing countries with the lowest access to healthcare where most newborn deaths occur.⁵⁶

Undeterred, Levano, an engineer, and his team at the Pontifical Catholic University of Peru, set their innovative sights on building an incubator more adaptable for diverse environments. A decade later, the Group of Research and Development of Medical Equipment and Systems (GIDEMS) developed Incuven.

GIDEMS and Levano were working to develop medical equipment in Peru when they came up with what they call the “neonatal artificial bubble.”⁵⁷ They found existing solutions weren't fully suited to Peru and other countries with the biggest neonatal health problems. Trying to copy pre-existing equipment would also keep Peru lagging behind the rest of the world in medical technology. So, Levano and his team took on the challenge differently.

And how they delivered. Unlike its predecessors, Levano's neonatal artificial bubble stabilizes temperature, reduces fan noise, and significantly reduces the risk of contamination.⁵⁸



From US patent 6884211

The device is capable of providing fast and simultaneous thermal and pneumatic therapy to newborns. In less than two seconds, the bubble envelops the newborn in a warm, oxygen-enriched and sterile environment, making it an ideal haven for preterm babies at risk of hypothermia, hypoxia, and infection or sepsis. The humidity never threatens sterility as the device minimizes the amount of condensation settling in corrugated areas. Medical personnel also benefit from quick access to the newborn in cases of surgery or intubation.

Incuben is the latest of seven prototypes produced by the GIDEMS team over the years, each an improvement on the last. This innovation evolution has made Incuben ideal for more challenging environments in developing countries.

Now, GIDEMS is ready to commercialize Incuben.⁵⁹ It has successfully completed pre-clinical trials and will soon start clinical trials to satisfy international standards and prove its reliability.

Incuben will be invaluable to environments where the need for easy-to-use incubators is most urgent. It is easy to handle and move and works with a battery, important where power supplies are less reliable. Limited resources are no barrier either. It's designed to be used in hospitals or care centers that lack neonatology specialists or that do not have intensive care units, as is the case in much of the world. Incuben is set to make a big impact.

Patents have been the stepping stones for Incuben's 20-year R&D journey. They have preserved the investment and hard work of Levano and his team.

Levano's neonatal artificial bubble is protected by several patents around the world, including U.S. patent 6884211 and Peru patent PE000622-2002 / OIN and the team will seek to secure other patent rights soon.⁶⁰ While Levano is credited as an inventor, most of these patents are owned by Pontifical Catholic University of Peru (PCUP).

Levano says ongoing support for his and GIDEMS' work from PCUP has been crucial, as there is scant support for research in Peru.⁶¹ Patents have the potential to turn such precious support into a mutually beneficial, virtuous circle. The patents on Incuben serve as a bridge between university-funded research and commercialization. The university can recover its costs and acquire funding for continued research and development. The researcher can gain personally and professionally.

In this way, the successful path being followed by PCUP and Levano is the same forged by countless universities in the United States and other developed countries.

Levano's is just one of the numerous cases of innovation that can flourish with such a relationship to produce extraordinary results and improve lives across the globe.

Levano and GIDEMS have devoted two decades to addressing the global health challenge of saving infant lives. They have also shown the way for future innovation in Peru, with patents as the catalyst to success in the marketplace.

Latin American Research Collaboration Creates the World's First Lung Cancer Vaccine

By: Philip Stevens



Some of the team members responsible for the development of Vaxira (Source: ID+i).

Lung cancer is highly aggressive, hard to treat, and causes more deaths worldwide than any other form of the disease. In 2018, according to the World Health Organisation, it was expected to claim more than two million lives. As less than 20 percent of sufferers live five years beyond first diagnosis, the disease is a major global health threat, as well as an individual tragedy for those unlucky enough to suffer it.⁶²

Hope is at hand thanks to the world's first lung cancer vaccine, Vaxira, developed by a consortium of Argentinean and Cuban universities, companies, and research institutes.

A so-called “therapeutic” vaccine, Vaxira works by “unmasking” the cancer cells, leaving them open to attack by the body's immune system.

The vaccine, which took 18 years to develop, is therefore not a vaccine in the traditional, preventative sense, but rather an “active immunotherapy treatment,” according to Dr. Daniel Alonso, the scientific director of the consortium that created the vaccine. “It is a treatment option for prolonging a patient's life.”

The vaccine is not a silver bullet against lung cancer, but it does bring hope to millions of sufferers. Clinical trials on some 1,700 patients in 86 countries have shown that 24 percent of late-stage lung cancer sufferers lived for two years with Vaxira, compared to only 8 percent of patients undergoing standard chemotherapy and radiotherapy. Trials have shown the vaccine to be most effective in patients whose tumors have already been shrunk by chemotherapy or radiotherapy. Vaxira can be used in the non-small cell lung cancers that account for about 85 percent of all lung cancer cases.⁶³

“Of course, this is not a miracle cure,” says Dr. Alonso. “But it does provide an option so that, in combination with chemotherapy and radiotherapy, it can prolong survival significantly.”

With the arrival of an innovative medicine like Vaxira, lung cancer sufferers for the first time have the opportunity to manage the disease while leading productive lives. The hope is that with new technological advances, this terminal cancer can in time be turned into a manageable, chronic disease, as has already happened with HIV/AIDS.

The scientists also believe the drug, or ones like it, could eventually have other applications such as for breast cancer, which can have the same tumor antigen as lung cancer. Its therapeutic effect is also being studied in melanoma, as well as in some pediatric tumors such as neuroblastoma, retinoblastoma, Ewing’s sarcoma, and Wilms’ tumor.

Latin American R&D collaboration

The vaccine was a collaborative effort, developed jointly by ID+i, an Argentinean consortium comprising universities, government ministries, Argentinean pharmaceutical conglomerate Grupo Insud, and Cuba’s Molecular Immunology Center (CIM, in Spanish).

“When we started researching, our goal was to develop biological therapies that use the body’s immune system to fight cancer,” says Silvia Gold, co-head of Grupo Insud. “We thought the product would be ready in five years, but it was much more difficult than we imagined. Still, we continued on. When we look back today, we can see it’s been a long road.”

In the end, the path from lab to market took 18 years and around \$100 million was invested in its development. As with the science, funding was a collaborative effort. Forty percent came from the Cuban government and the rest from Grupo Insud.⁶⁴

Vaxira was first launched in Argentina, a country where more than 9,000 people die of lung cancer every year. This marks something of a return to innovation leadership for a country that boasts numerous scientific Nobel Prizes, but has in recent years focused more on its generic medicine industry.

Vaxira’s development was underpinned by the desire to show that Argentina could compete once again in drug discovery, says Dr. Sigman. “As a doctor, as an Argentine and as someone who has a commitment to our country and region, I’ve always had the perception that we have been capable of working in the innovation industry.”

Intellectual property rights enable research collaboration

Intellectual property rights have been central to Vaxira’s journey from university clinic to market, not least because they enable research collaboration between institutions and across borders.

Since the beginning of the project to the completion of clinical trials, more than 100 people from different fields have been involved, from molecular biologists to clinical oncologists. Universities, government institutions, and private, profit-making companies have all played their part.

In fact, the story of Vaxira’s development is typical of the networked innovation model that increasingly characterizes biopharmaceutical innovation. It’s very rare nowadays for one company to research, develop, and market a new treatment entirely in-house. Modern drug development is typically a result of collaboration between big and small companies, academia, and the public sector at all stages of the R&D cycle.

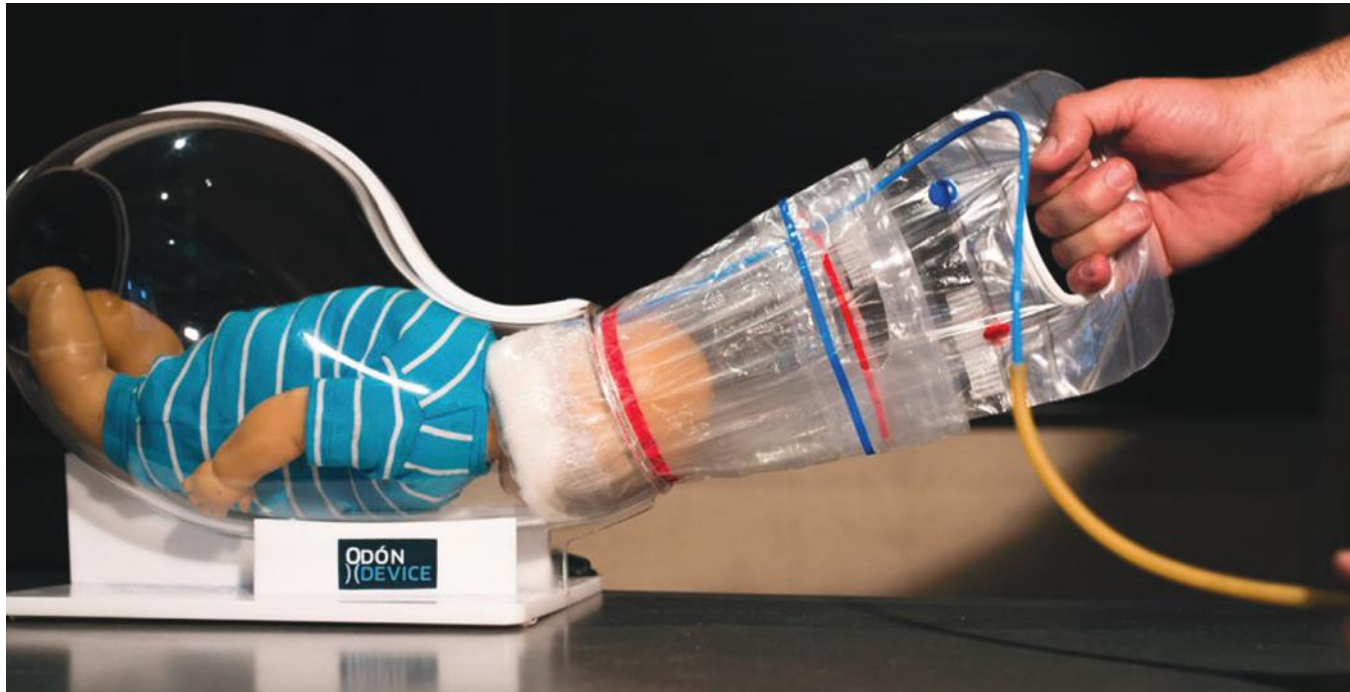
As a result, today's innovation activities are increasingly iterative and networked. Various contributors may enter at any step of the innovation process. For example, early-stage bio-molecular discovery may be conducted in collaboration with other private firms. The rights holder may license out various discrete components of the drug development process to subcontracting organisations, often in different countries. And as a drug progresses through clinical trials, key proprietary elements need to be disclosed to ever-larger numbers of people outside the institution leading the development.

Without secure, readily enforceable intellectual property rights such as patents and regulatory data protection, this kind of international research collaboration would be very challenging indeed. It's particularly important that rules are harmonised at an international level, in order to facilitate cross-border flows of technology, know-how, and knowledge.

Vaxira is one of the more exciting innovations in lung cancer treatment to emerge in recent years, and it was developed entirely in Latin America. The hope is that this marks the beginning of a new era of Latin American biopharmaceutical innovation.

La Innovadora Solución de Argentina a un Antiguo Problema de Parto

Por: Philip Stevens



Remover un corcho que está atascado en una botella de vino, sin dañar el corcho y la botella, parece una tarea imposible.

De hecho, todo lo que se necesita es una bolsa de plástico, la cual se introduce en la botella, se infla y de esa forma se puede sacar el corcho envuelto.

Este viejo truco es bien conocido por los bebedores alrededor del mundo, que por largo tiempo lo han usado para ganar apuestas e impresionar a sus amigos. Pero también inspiró al mecánico Jorge Odón a inventar un aparato médico que salva vidas.

Odón se dio cuenta que se podía usar la misma idea para hacerle frente a uno de los mayores problemas del parto: cuando los bebés se quedan atascados en el canal. Utilizando como inspiración el truco del corcho y la botella, el ingenioso mecánico construyó un prototipo viable en su cocina en el sur de Buenos Aires, utilizando una jarra de vidrio en lugar de un útero, la muñeca de su hija en lugar de un bebé, una bolsa de plástico y una manga de tela.

A partir de ese momento “eureka” en 2006, el Odon Device™, como se le conoce, ha atraído cientos de miles de dólares en inversiones de donantes interesados en la salud mundial y del sector privado, y está pasando por pruebas clínicas alrededor del mundo previas a su lanzamiento. Y, como en todas las historias en Innovate4Health, la propiedad intelectual ha sido un elemento fundamental en el largo proceso de convertir una idea interesante en un producto útil y mercadeable con el potencial de hacerle frente a uno de los grandes retos sanitarios del mundo.

El problema

Una segunda etapa del parto prolongada o con complicaciones puede causar serios problemas para la madre –incluyendo la muerte– así como para la mortalidad de bebés por nacer o recién nacidos. Alrededor del mundo más de 13 millones de partos cada año enfrentan serias complicaciones y todos los años 300.000 mujeres mueren de causas prevenibles relacionadas al embarazo y al parto.

Por lo general, las madres en los países de alto ingreso con alumbramientos complicados se benefician del uso por parte de obstetras de pinzas o extractores al vacío, o de operaciones cesáreas. Pero el uso de pinzas u otros instrumentos mecánicos en la extracción de un bebé en un parto complicado puede causar hemorragias internas en la madre o resultar en lesiones a la cabeza o columna del bebé.

Estas opciones rara vez están disponibles en países de bajo ingreso, donde entre un 1% y 5% de los partos complicados reciben este tipo de asistencia. La falta de personal, capacitación y equipo juegan un papel.

“En los países en desarrollo la necesidad de una herramienta de asistencia de parto barata, segura y fácil de usar es enorme. En la República Democrática del Congo, donde trabajé, vi a mujeres en labores de parto por horas, incluso días”, señala Sam Jennings, una enfermera obstetra con Médecins Sans Frontières.

“A menudo eso resultaba en la muerte del bebé y en la madre desarrollando un agujero conocido como fístula que causa incontinencia permanente. Un aparato barato y fácil de usar como el Odon podría ser un punto de inflexión para millones de madres y bebés alrededor del mundo”.

La solución

El Odon Device™ prácticamente funciona siguiendo el mismo principio de la botella de vino y el corcho. Es una intervención muy sencilla que consiste en una herramienta especial que permite la inserción en el canal del parto, una bomba manual y una manga de plástico que le facilita a la partera sacar de manera segura al bebé.

Una importante ventaja del dispositivo Odon es que puede ser utilizado por una partera y no requiere de la operación de un obstetra o de algún practicante médico altamente calificado. El aparato también reduce el riesgo de infectar al bebé o a la madre con VIH o hepatitis, lo cual es un riesgo significativo en países de bajos ingresos. Y, quizás más importante, el dispositivo es bastante barato de producir, con un costo estimado por unidad de US \$50, de tal forma que puede ponerse a disposición de manera masiva.

El proceso de innovación

El primer paso de Odón fue solicitar y recibir una patente por su invento, luego de la cual empezó a trabajar en un prototipo operativo. Conversaciones con un obstetra local llevaron a mejoras del prototipo, incluyendo un modelo de vidrio del útero y dos mangas completamente insertables. Luego se sugirió que el dispositivo tuviera otras mejoras adicionales para envolver únicamente la cabeza del bebé, en lugar de todo el cuerpo.

Fue en este momento que la Organización Mundial de la Salud (OMS) se interesó en el invento, y en el que el prototipo se transfirió a la Universidad de Iowa para más estudios clínicos bajo el auspicio de la OMS. Esto resultó en que el invento recibiera una donación de US \$250.000 del programa Grandes Desafíos del gobierno canadiense para que el prototipo recibiera más mejoras y fuera sometido a más pruebas.

A partir de ahí empezaron las pruebas clínicas en pacientes verdaderos. La primera paciente fue una maestra de música argentina de 35 años que estaba en su segundo embarazo. El dispositivo funcionó exitosamente, pero la inserción inicial con una espátula fue difícil y dolorosa. Esto hizo que Odón considerara una mejora adicional: un aparato de inserción especialmente diseñado para este propósito y cuyos derechos de propiedad intelectual fueron garantizados con otra patente.

En total, las primeras pruebas en Argentina se realizaron en 30 mujeres con embarazos normales, período durante el cual Odón solicitó otras tres patentes conforme mejoraba su aparato de inserción.

Del prototipo a la comercialización

El Odon Device™ es una solución simple, de bajo costo y poco riesgo para un desafío de salud importante que impacta a millones de mujeres y bebés alrededor del mundo. Pero aún con todo el trabajo en el prototipo y las pruebas clínicas iniciales, el dispositivo no estaba listo para ser lanzado al mercado. Se requería de socios para probar la efectividad del diseño mediante pruebas clínicas internacionales con miles de pacientes, recibir insumos sobre el diseño por parte de líderes obstetras y construir la capacidad necesaria para manufacturar el producto a gran escala y distribuirlo por todo el mundo.

Con este fin, el equipo detrás del Odon Device™ decidió otorgarle una licencia a Becton Dickinson, una empresa de manufactura de componentes médicos con sede en EE.UU., para que avanzara más en el desarrollo y la comercialización. A cambio, la compañía tendría los derechos exclusivos para producir y distribuir el producto.

“Cuando nos dieron el prototipo, ellos creían que se trataba casi de un producto final. Pero les dijimos que lamentablemente no era así. Necesitamos volver y configurarlo en base a procedimientos científicos apropiados con el fin de reducir cualquier riesgo potencial”, señala Lim Wan Leng, jefe de equipo central en la unidad de Investigación y Desarrollo de Becton Dickinson.

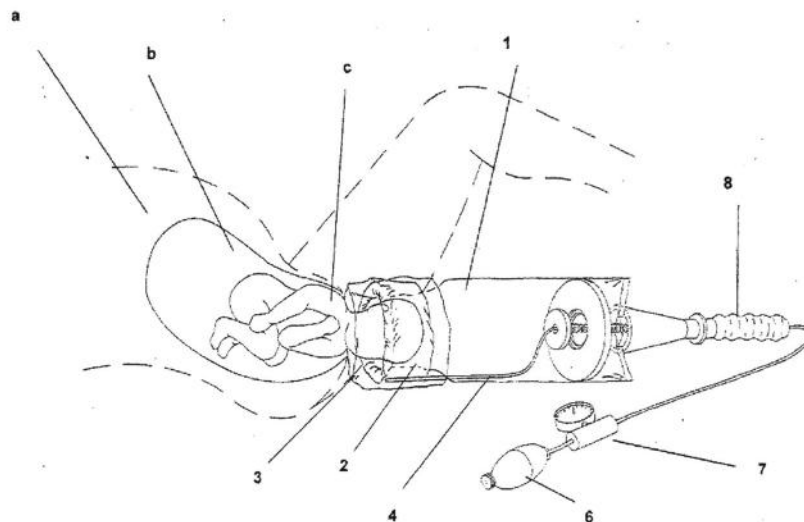
En los últimos tres años, el equipo ha venido realizando múltiples contactos con doctores en el Reino Unido, hospitales en Europa, así como académicos en Singapur, con el fin de mejorar el dispositivo para que esté “listo para el mercado”. Se han hecho pruebas que examinan cómo los operadores interactúan con el dispositivo en situaciones de la vida real, lo cual ha llevado a mejoras del artefacto y de las instrucciones de uso que lo acompañan. El próximo paso es conducir una gran cantidad de pruebas clínicas que se llevarán a cabo en Europa y África. Cuando estas se completen exitosamente, se arrancará con la manufactura a gran escala y finalmente el Odon Device™ se lanzará al mercado.

Como parte de las condiciones de la licencia, Becton Dickinson ofrecerá el dispositivo a precio “de acceso” en los países de bajo ingreso que tengan las tasas más altas de mortalidad materna y neonatal.

La importancia de los derechos de propiedad intelectual

Llama la atención que una de las primeras cosas que Odón hizo cuando se le ocurrió la idea fue asegurarse una patente, la cual complementó con una serie de solicitudes de patentes relacionadas conforme creaba y mejoraba el dispositivo de inserción.

Cualquier pequeño innovador o empresario puede dar fe de la importancia de proteger los inventos con patentes.



Solicitud de patente estadounidense del señor Odón no. US20100241134A1

Al nivel más básico, tener los derechos exclusivos sobre un invento es crucial para atraer la inversión necesaria para desarrollar y mejorar un producto que será lanzado al mercado. La evidencia muestra que las nuevas empresas con un portafolio robusto de patentes tienen muchas más posibilidades de recibir inversiones de fondos de capital de riesgo que aquellas que carecen de este. La existencia de una patente actúa como una señal de que el inventor se toma en serio su invento y que cuenta con pleno control sobre sus derechos. Esto les brinda más certidumbre a los inversionistas, ya que las patentes evitan que los competidores dupliquen el invento antes de que pueda haber un retorno sobre su inversión.

A menudo las pequeñas empresas y los inventores no cuentan con los recursos o el conocimiento para desarrollar un invento desde su concepción hasta su lanzamiento al mercado. En este caso, el titular de la patente puede vender o dar una licencia de sus derechos a otra empresa para la comercialización. Esto permite que el invento pase por el proceso de comercialización y eventualmente llegue al mercado, brindándole una fuente de ingreso al inventor en la forma de regalías al tiempo que beneficia a toda la sociedad al introducir un producto innovador.

Para un invento con claros beneficios sociales como es el caso del Odon Device™, la habilidad de retener la posesión sobre la propiedad intelectual a través de licencias le da al inventor el control sobre cómo se distribuye el producto. Por ejemplo, las licencias pueden estructurarse de tal forma que garanticen que el precio se establezca a un nivel que maximice el acceso, como en el caso del Odon Device™ y de muchas medicinas en las áreas del VIH y la hepatitis.

Finalmente, la investigación y desarrollo, particularmente en el campo de la salud, por lo general involucra a un gran número de organizaciones e individuos que a menudo están localizados en distintos países. Este ciertamente es el caso del Odon Device™. Los derechos de propiedad intelectual, como las patentes, garantizan que se pueda compartir con toda seguridad el conocimiento propietario a través de fronteras y a través de organizaciones durante el proceso de investigación y desarrollo. La existencia de tratados internacionales sobre propiedad intelectual (particularmente el ADPIC de la OMC) ha creado un estándar mínimo de protección de patentes y de armonización de regulaciones de propiedad intelectual entre los países miembro de la OMC, lo que permite que florezcan proyectos internacionales de investigación y asociación.

Conclusión

Prontamente el Odon Device™ completará su periplo de ser un crudo prototipo ensamblado en un taller suburbano de Buenos Aires a una herramienta de parto segura y debidamente sometida a pruebas que beneficiará a millones de madres y bebés alrededor del mundo. La imaginación de Odón le permitió ver un viejo problema de una nueva manera. Pero el largo camino a la comercialización ha requerido cooperación, inversión y transpiración —y es ahí donde han sido claves los derechos de propiedad intelectual—.

Livox le da Una Voz a la Siscapacidad en Brasil y Más Allá

Por: Jaci Arthur



Mejorar la calidad de vida de las personas con discapacidad es un desafío sanitario reconocido universalmente. Livox, el ingenioso software del inventor brasileño Carlos Pereira, le está dando literalmente una voz a aquellos en la comunidad discapacitada que tienen problemas para comunicarse. Livox es un vívido ejemplo del poder que tiene la innovación en la salud cuando se le permite florecer.

Más de mil millones de personas alrededor del mundo experimentan algún tipo de discapacidad. La magnitud del desafío trasciende las cifras o incluso a las mismas discapacidades. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, las personas con discapacidad sufren de “peores condiciones de salud, menores logros educativos, menos oportunidades económicas y tasas más altas de pobreza”. Una falta de acceso a la educación, barreras para trabajar y discriminación laboral son también factores que forman parte de esta cruda realidad.

La incapacidad para comunicarse representa un desafío específico que hace que las barreras que enfrentan los discapacitados sean aún más abrumadoras. Expresar necesidades básicas, estudiar y la vida laboral se vuelven más difíciles. De igual manera se pierde el consuelo que representa comunicarse con amigos y seres queridos.

La pobreza y la discapacidad forman a menudo un círculo vicioso, ya que “la discapacidad puede aumentar el riesgo de la pobreza, y la pobreza puede aumentar el riesgo de la discapacidad”. Es aquí donde la innovación puede transformar vidas, al brindar herramientas accesibles y de fácil uso que pueden empoderar a las personas con discapacidades, mejorando su salud y satisfaciendo la necesidad básica de comunicarse.

Enfrentado con el reto de comunicarse con su hija Clara, el científico informático Carlos Pereira se inspiró para desarrollar Livox. Clara nació con parálisis cerebral y no podía hablar ni caminar. Livox “usa algoritmos para interpretar desórdenes motores, cognoscitivos y visuales, así como aprendizaje mecánico para predecir y entender lo que la persona podría querer o necesitar”. Es de fácil uso y puede ser personalizado para adaptarse a las necesidades específicas del usuario.

A las personas con discapacidades motoras por lo general se les dificulta usar las pantallas táctiles que son comunes en aparatos electrónicos como las tabletas. Ellos tienden a arrastrar los dedos, usar múltiples dedos o toda su mano para tocar un ícono, o tocan involuntariamente la pantalla. Livox de nuevo sobresale en esto: sus algoritmos le permiten a la aplicación aprender “la manera específica en que una persona pulsa la tableta y automáticamente” compensarlo.

El ingenio de Livox va más allá. Se integra asimismo en la vida de las personas. Similar a los algoritmos de aprendizaje que utilizan Google y Netflix, Livox adapta las opciones de un usuario basándose en la actividad previa. Entre más uso le dé una misma persona, Livox entiende y predice mejor las respuestas deseadas. Puede entender las preguntas que hace el usuario, “predecir qué necesidades o palabras tienen posibilidades de ser usadas” en dicha situación, y brindar varias opciones de respuesta, generalmente en forma de íconos.

Mediante innovación de avanzada, Livox concede los dones fundamentales de una mayor independencia, autoestima y libertad para expresar sentimientos y necesidades. En resumen, les devuelve el poder para comunicarse de forma efectiva a aquellas personas que lo han visto limitado o lo han perdido por sus discapacidades.

Además de permitirle a Pereira hablar con su hija, Livox ha atendido las necesidades de muchas más personas en su país natal, Brasil. Tan solo ahí, el síndrome de Down, el autismo, la esclerosis múltiple, la parálisis cerebral, el derrame cerebral, el cáncer, las cirugías y otro tipo de enfermedades y discapacidades han dejado a 15 millones de personas sin capacidad de comunicarse.

Hoy Livox es ampliamente reconocido en Brasil, con más de 20.000 usuarios y ha ayudado a miles de personas más en América Latina. “Está disponible en 25 idiomas” y se está usando en Argentina, Chile, Perú, Estados Unidos, Australia, Inglaterra, Portugal, Jordania, Egipto, Yibuti y Arabia Saudita.

Es igualmente impresionante la manera en que Pereira ha maximizado el impacto global de su invento. Desde una oficina nueva en Orlando, Florida, Pereira ha comenzado su esfuerzo por comercializar Livox en Estados Unidos. Se ha desarrollado otra edición del software, Livox Bridge, en asociación con el Florida Hospital en Orlando. Este utiliza aprendizaje automático y procesamiento natural del lenguaje con el fin de intentar cerrar la “brecha de reciprocidad”, lo que le permite a la gente con discapacidad poder comunicarse vía Livox en “tiempo casi real”.

Livox Bridge representa un gran avance en lo que se conoce como sistemas aumentativos y alternativos de comunicación (AAC). Incluso los sistemas AAC más sofisticados en el mundo, como el que usaba el renombrado físico Stephen Hawking, requieren de mucha paciencia y rezago. En el acelerado mundo moderno de alta tecnología, Livox Bridge aumentará la manera en que interactúan las personas con discapacidades comunicativas.

En el campo académico, por ejemplo, Livox puede contribuir al progreso educativo y académico de las personas con discapacidades. Se puede utilizar para enseñar la lectura, la escritura y conceptos complejos. Tiene el poder de aumentar las capacidades de atención y concentración, ayudar con la identificación, mejorar la memoria, estimular la resolución de problemas, e incrementar las habilidades de observación y análisis. “En la escuela, el software puede oír la pregunta del profesor y brindar respuestas múltiples pertinentes para ser seleccionadas”.

Livox puede revelar y promover talentos previamente desapercibidos de personas con discapacidades comunicativas. Las destrezas matemáticas de Clara, la hija de Pereira, salieron a relucir al usar Livox. Pacientes jóvenes de terapia de lenguaje en el Florida Hospital han mejorado su vocabulario gracias al software.

Livox alcanza su pleno potencial en las condiciones adversas que se pueden encontrar en los países en desarrollo. En lugares sin conexión de internet, los maestros y terapeutas pueden transferir contenido sin inconvenientes entre sus tabletas y las de sus estudiantes simplemente al acercarlas utilizando una opción llamada “Vecindario Livox.”

Igualmente impresionante es el costo de Livox. La mayoría de los dispositivos AAC son “prohibitivamente caros sin seguro médico”, con precios que van por arriba de los \$10.000. Livox ofrece mucho más valor por dinero, a tan solo \$250 la suscripción. También es “compatible con las tabletas más baratas” y no necesita de una conexión de internet para ninguna de sus funciones. A la fecha, la compañía de Pereira “ha vendido más de \$3 millones de software basado en Android”.

La expansión de Livox es respaldada por un compromiso de responsabilidad social de hacerla disponible a aquellos que “necesiten desesperadamente” la tecnología, pero que no pueden costearla. Inclusión Sin Fronteras (ISF) es el brazo sin fines de lucro de Livox International y fue creado para hacer la tecnología más accesible o incluso gratuita para aquellos que más la necesiten. De esta forma, Livox le está mostrando a otros la manera de brindar acceso a una tecnología que puede abrirles puertas –y no aumentar las penurias– a las personas con discapacidad.

Tanto las iniciativas sin fines de lucro (Inclusión Sin Fronteras) como la que tiene ánimo de lucro (Livox International) trabajan para mejorar la calidad de vida de aquellos que no pueden comunicarse mediante medios normales. LI lleva a cabo investigación y desarrolla versiones nuevas y mejoradas de Livox. Vende licencias y suscripciones de su software a gobiernos, organizaciones profesionales, e individuos que pueden pagar. ISF le facilita la tecnología a aquellos que no pueden costearla.

La dedicación e inversión de Pereira depende de los derechos de propiedad intelectual. Sin la licencia que le permite obtener ganancias por Livox, el invento jamás habría salido al mercado y, aún más importante, su investigación pionera jamás habría ocurrido. Las ganancias se utilizan para mejorar la tecnología al mismo tiempo que se le da acceso a Livox a aquellos que lo necesitan y que se beneficiarán más por su uso. Esta relación virtuosa entre la propiedad intelectual y las tecnologías que pueden cambiarle la vida a las personas debería ser la inspiración de los innovadores en todas partes.

El impacto de Livox en Brasil y alrededor del mundo ya es algo que merece ser difundido. Gracias a inventores como Carlos Pereira y a la propiedad intelectual en la que dependen, personas con discapacidad en América Latina y el resto del globo pueden llevar adelante una vida mejor y más saludable.

Kaitek Labs Trae Seguridad al Consumo Mundial de Mariscos

Por: Stephen Ezell



Aproximadamente mil millones de personas alrededor del mundo dependen del pescado y de los mariscos como su principal fuente de proteína animal. En países como Bangladés, Ghana, Guinea, Japón y Senegal, los productos marinos representan más del 50 por ciento del total del consumo proteínico de las personas, con una ingesta anual per cápita bien por encima de los 50 kilogramos en muchos de estos países.

Pero si bien comer mariscos es, por lo general, considerado saludable, lamentablemente se estima que entre 50.000 y 100.000 personas mueren todos los años producto de su consumo. Tan solo en Europa, un estimado de 60.000 personas al año sufren de intoxicación por mariscos. El hecho de que los moluscos tóxicos y sanos luzcan y sepan exactamente igual hace que la Intoxicación Paralizante por Mariscos (IPM) sea un asesino pernicioso.

Una de las principales causas de la intoxicación por mariscos son las Floraciones de Algas Nocivas –coloquialmente conocidas como “marea roja”– que producen toxinas que se acumulan en los moluscos, haciéndolos venenosos y, por lo tanto, letales para el consumo humano. Los métodos para probar la toxicidad de los mariscos han sido históricamente muy caros, consumen mucho tiempo y no son amigables con los animales, puesto que a menudo involucran inyectar a ratones con muestras de agua y una espera de hasta tres días para ver si mueren.

Emilia Díaz, una bióloga chilena, soñaba con una mejor manera de hacer las cosas y se lamentaba de que “todos los días hay 3 millones de personas allá afuera que no pueden distinguir entre comida y veneno y podemos hacer algo mejor que esperar tres días para averiguarlo”.

Díaz concibió emplear los principios de la biología sintética para crear “computadores bacterianos” que utilizan la capacidad natural de los microorganismos para recolectar y procesar información sobre sus alrededores. La visión de Díaz era entrenar a las bacterias para reconocer la presencia de toxinas en las muestras de agua y expresar los resultados de laboratorio mediante simples cambios en el color de las bacterias. En 2013, Díaz fundó Kaitেক Labs, que luego de varios años de desarrollo lanzó un producto llamado MOSES, por Microbial Optical Shellfish

Evaluation Sensor (Sensor Microbiano de Evaluación Óptica de Mariscos), un kit in situ, sencillo y elegante que brinda una manera barata de detectar la toxicidad por IMP, con resultados rápidos de hasta cuatro horas. En esencia, Kaitek Labs utiliza las bacterias como ensayos de prueba in situ, efectivamente convirtiéndolas en biosensores. El procedimiento busca reducir drásticamente los costos y los tiempos de espera en el monitoreo de la seguridad de los mariscos, tanto para los reguladores como para la industria pesquera.

Kaitek Labs constituye una impresionante historia de éxito empresarial, puesto que Díaz ha perfeccionado una visión científica y un proceso tecnológico desde un prototipo de laboratorio, a través de rondas sucesivas de desarrollo del producto, hasta la creación de un bien comercializable. La compañía ha obtenido amplio reconocimiento y obtenido numerosos premios, incluyendo EmprendeUC's Jump Chile (2012), AAA'S GIST (Marruecos 2014), International Business Model Competition de BYU (Estados Unidos 2015) y ha participado en la clase 2015 del Global Startup Program de Singularity University y en el 4to Cohorte de Rebel Bio en 2017.

Díaz reconoce que el éxito de la compañía depende en parte de la protección de la propiedad intelectual que hay detrás de su novedoso proceso de entrenar a las bacterias para detectar toxinas específicas e indicar su presencia mediante un simple cambio en la coloración. De tal forma, Kaitek Labs registró su primera patente en junio de 2016, la cual fue publicada en enero de 2017. El Número de Publicación Internacional 2017/002080 es una patente para un Sistema para la Detección de Toxinas Relacionadas a la Intoxicación Paralizante de Mariscos Basada en Microorganismos Modificados Genéticamente. La patente es para un método y un sistema biosensor para la detección rápida y sensible de toxinas relacionadas a la Intoxicación Paralizante de Mariscos o las Floraciones de Algas Nocivas. El invento busca más protecciones, incluyendo para la obtención de microorganismos genéticamente modificados, como bacterias, levaduras, líneas de células neuronales, líneas de células cardiovasculares, o cualquier otra célula que contenga al menos una ruta de detección que sirva como objetivo de efecto toxicológico. En términos generales, el campo de aplicación del invento pertenece a las técnicas biotecnológicas que se usan para brindar métodos y biosensores para metabolitos ambientales que son tóxicos para la salud humana. La intención de Kaitek Labs es que esta sea la primera de un conjunto de patentes que protejan las diversas facetas de su plataforma de productos para el monitoreo ambiental. Díaz también señala que la compañía ha explorado conseguir licencias tecnológicas como un modelo de estrategia de negocios, pero reconoce que la obtención de derechos de propiedad intelectual es esencial para perseguir ese objetivo.

Kaitek Labs buscó en primera instancia aplicar su tecnología de detección de toxinas en los mariscos, reconociendo la existencia de una importante oportunidad de mercado. La compañía estima que las agencias regulatorias alrededor del mundo gastan aproximadamente \$437 millones todos los años en detectar la toxicidad de los moluscos y reconoce que hay una industria mundial valorada en \$1.300 millones interesada en garantizarse de que su pesca sea segura. Pero si bien Kaitek Labs ha buscado aplicar primero su proceso de detección bacteriana a las toxinas de los mariscos, la compañía espera en el futuro aplicar la misma técnica en detectar otro tipo de toxinas en los alimentos. En otras palabras, Kaitek Labs podría usar las bacterias como biosensores para cualquier metabolito específico.

Kaitek también ha ampliado su modelo de negocios brindando servicios de tercerización e investigación y desarrollo (I&D) para otras organizaciones, movilizandando sus tecnologías propietarias para acelerar el análisis bioquímico y para que sus técnicas sean tomadas en cuenta en otras industrias orientadas a la seguridad de los alimentos o que dependen de esta. Kaitek Labs también ofrece apoyo a otras empresas biotecnológicas, brindando asesoría en el desarrollo de una metodología biotecnológica que Díaz ha perfeccionado en los cinco años desde que fundó la compañía.

Kaitek Labs es parte de un emergente clúster biotecnológico chileno que incluye a otras compañías como Andes Bio, la cual está trabajando en medicamentos contra el cáncer, y Lab4u que desarrolla tecnologías para usar dispositivos móviles como instrumentos científicos para la educación. CORFO, la Agencia de Desarrollo

Económico de Chile, merece el crédito por su trabajo tendiente a incubar un sector biotecnológico en el país que, entre otras acciones, está haberle otorgado a Kaithek Labs una subvención de \$350.000 en 2013 como capital semilla para el lanzamiento de la compañía.

Emilia Díaz y Kaithek Labs son un ejemplo poderoso del potencial de América Latina en la innovación en las ciencias biológicas y su poder de brindar soluciones innovadoras que mejoran la calidad de vida de las personas alrededor del mundo. También ilustran el papel fundamental que juega la propiedad intelectual en apoyar la comercialización de productos y facilitar el lanzamiento de un nuevo emprendimiento chileno que es altamente promisorio.

Nueva Empresa Colombiana de Biotecnología Cura Heridas

Por: Philip Stevens



Keraderm Team, Luis Ángel - El Espectador

Para quienes han tenido la desdicha de sufrir serias heridas o quemaduras, un injerto de piel es una de las pocas herramientas a disposición de los cirujanos.

Los injertos de piel no son algo fácil o placentero. Bajo anestesia general, se toma un gran pedazo de piel saludable de otra parte del cuerpo del paciente y se “injerta” sobre una herida o quemadura grande. Es un proceso complejo y costoso que conlleva severos dolores, cicatrices, meses de recuperación e incluso el rechazo por parte del cuerpo del paciente.

En 2008, un grupo de cirujanos plásticos colombianos establecieron en Bogotá la compañía Keraderm, con la convicción de que podían encontrar una mejor manera de tratar la pérdida de tejidos resultante de quemaduras, úlceras, tumores y traumas.

Tras varios años de trabajo, los científicos de Keraderm refinaron una técnica que involucra tomar una muestra de piel saludable de un centímetro cuadrado detrás de la oreja de un paciente y permitir que las células cutáneas se reproduzcan durante un lapso de cinco a siete días en una muestra de sangre del paciente en un laboratorio. Las células cutáneas son luego implantadas en una lámina de colágeno de aproximadamente cuatro veces el tamaño de una tarjeta de presentación. Esta nueva lámina sustituye al tradicional injerto de piel.

“Empieza a curar la herida al acelerar el crecimiento de las células cutáneas saludables”, afirma Jorge Soto, el director de finanzas de la compañía. “En 20 a 40 días, la herida está completamente sanada”.

Este procedimiento –ahora patentado en varios países, incluido Estados Unidos– elimina la necesidad de un cuarto de cirugía estéril y anestesia, disminuye significativamente los tiempos de recuperación, reduce el dolor y las cicatrices, y elimina por completo el riesgo de rechazo.

Una lámina de 10 centímetros cuadrados de piel cuesta \$550, muchas veces menos que una operación de injerto de piel.

Keraderm es una historia de innovación latinoamericana que tendrá implicaciones mundiales y que no habría llegado muy lejos sin la protección que brindan las patentes.

El problema

Las quemaduras severas afectan a un 1% de la población mundial en algún momento de sus vidas. Tan solo en Colombia, 50.000 personas sufren quemaduras todos los años y 5.000 de estas requieren hospitalización.

Pero no son solo las quemaduras las que desconfiguran la piel. Las heridas crónicas causadas por diabetes, las úlceras venosas y por presión son una epidemia silenciosa que en algún momento de sus vidas afecta a entre 1% y 2% de la población de los países desarrollados, y es un problema que se agrava conforme la población envejece. Las complicaciones de las heridas crónicas incluyen infecciones, gangrena y amputaciones y pueden debilitar seriamente la salud general y la calidad de vida a través del dolor, la pérdida de funcionalidad y movilidad, la depresión y las estadías prolongadas en hospitales.

El impacto económico de las heridas crónicas es enorme, con gastos superiores a \$25.000 millones de dólares todos los años en tratamientos relacionados a heridas en Estados Unidos.

Y si bien en años recientes han surgido productos de reemplazamiento con piel sintética como alternativas a los injertos de piel, son costosos y muchas veces no se asemejan a la piel natural.

La solución

“La historia se remonta a cuando estaba terminando mi especialización”, cuenta Jennifer Gaona, directora científica de Keraderm y especialista en cirugía plástica y reconstructiva.

“Empezamos a buscar un método para cubrir las heridas que no fuera tan traumático. Durante nuestra búsqueda, llegamos a la estandarización de un método de cultivo de células cutáneas. Nuestra solución fue Keraderm, un proceso de crecimiento de células cutáneas donde una muestra muy pequeña se toma detrás de la oreja, se lleva al laboratorio, se cultiva en la sangre del propio paciente, y de la cual se hacen membranas cutáneas de 10 centímetros cuadrados que se ponen sobre la herida del paciente”.

“Esto tiene enormes ventajas para todos los pacientes, no solo porque no requiere de cirugías, sino porque además no causa dolor o cicatrices adicionales, añade Gaona.

Además, el procedimiento puede llevarse a cabo en cualquier lugar por parte de enfermeras o médicos de cualquier especialidad, eliminando así la necesidad de quirófanos. Por lo tanto, Keraderm es una solución adecuada para los países en desarrollo, donde la prevalencia de quemaduras es alta y la infraestructura clínica es mínima.

Dificultades iniciales

El camino del laboratorio al mercado de Keraderm aún no acaba, pero no habría llegado tan lejos si no fuera por la credibilidad y protección que brinda su portafolio de propiedad intelectual, el cual incluye patentes otorgadas por Estados Unidos, Canadá, México y China.

Una vez que el concepto inicial había sido probado en diez pacientes en 2008 y los resultados fueron publicados en una revista médica especializada colombiana, el equipo procedió rápidamente a conseguir una protección de patente para el procedimiento, enviando una solicitud a finales de 2009 a través del Tratado de Cooperación en materia de Patentes de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI). Este sirve como una “ventanilla única” para los inventores, eliminando la necesidad de solicitar una patente distinta en cada país.

Una vez que se otorgaron las patentes, los científicos de Keraderm diseñaron y condujeron una prueba clínica en Bogotá con 48 pacientes. El éxito de la prueba le permitió a la compañía recaudar \$300.000 dólares adicionales de inversores ángeles, dándoles recursos para abrir un laboratorio en Bogotá ese junio.

Un impulso adicional vino en 2013 cuando la compañía ganó \$50.000 de MassChallenge, un acelerador de empresas nuevas de Boston.

La técnica de Keraderm ha sido comprobada en pruebas clínicas de pequeña escala en Colombia. Pero para traerla a un mercado global, incluyendo Estados Unidos, necesita pasar por pruebas clínicas con números más grandes de voluntarios para poder ganar la aprobación regulatoria. Eso sería un programa riesgoso y que demandaría recursos que están más allá de las posibilidades de Keraderm, que actualmente tiene menos de diez empleados.

Pequeñas empresas nuevas con tecnologías promisorias usualmente buscan alianzas con compañías más grandes con el fin de llevar sus ideas a través del oneroso proceso de comercialización. En este sentido, los derechos de propiedad son fundamentales. La existencia de una patente permite que la empresa nueva dé en concesión la tecnología a otra compañía para su comercialización, o venta directa.

Cualquier opción permitiría que la tecnología pase el proceso de pruebas clínicas y eventualmente llegue al mercado, brindando así una fuente de ingreso para el inventor en la forma de regalías o la venta de la compañía, al tiempo que beneficia a toda la sociedad a través de la introducción de un producto innovador.

Esta es una estrategia que está siendo desplegada por Keraderm. “Estamos pensando en llevarlo específicamente a Canadá y España, que es donde, además de tener patentes, podemos tener contacto con compañías que están interesadas en comprar Keraderm. Recientemente una empresa de Arizona también expresó interés en hacer una alianza con Keraderm, afirma Gaona.

Dadas sus ventajas sobre tecnologías existentes de reconstrucción de piel, Keraderm sin lugar a duda encontrará pronto un socio o un comprador, y eventualmente tendrá su lugar dentro del conjunto de instrumentos para cirugías reconstructivas. Como ocurre con todos los inventos, la inspiración y la transpiración han sido fundamentales, pero sin las patentes, todo el esfuerzo habría sido en vano.

Laboratorios Silanes le Saca Provecho a la Propiedad Intelectual Para Desarrollar Medicamentos Antivenenosos Innovadores

Por Stephen Ezell



México lidera al mundo en el desarrollo de antídotos para tratar mordeduras y picaduras de animales venenosos como serpientes de cascabel, alacranes y viudas negras.

En la primera línea de las innovaciones terapéuticas del país están los investigadores de Laboratorios Silanes, un fabricante de medicamentos con 75 años en el mercado. En las últimas dos décadas, la compañía ha pasado de ser primordialmente un productor de productos genéricos a un innovador de medicamentos, incluyendo antídotos y terapéuticos orales para diabetes tipo 2 (DMT2) que son altamente exitosos.

El caso a favor de producir antídotos efectivos es muy evidente. Los investigadores estiman que cada año 5,4 millones de personas son mordidas por serpientes alrededor del mundo y 2,7 millones desarrollan una enfermedad como resultado. La cifra mundial de muertes producto de picaduras de serpientes se estima entre 81.000 y 138.000 personas al año.

La transformación innovadora de Laboratorios Silanes se ha materializado en parte por su compromiso de realizar una inversión anual significativa –al menos un 10 por ciento de sus ventas– en investigación y desarrollo (I&D). También ha utilizado exitosamente los derechos de propiedad intelectual para facilitar la transferencia tecnológica de la academia a la industria y proteger sus antídotos derivados de procesos productivos novedosos.

En 1990, Laboratorios Silanes lanzó su centro de I&D, el Instituto Bioclón, dedicado al desarrollo comercial de productos antivenenosos. El centro le ha sacado provecho a la propiedad intelectual de distintas maneras para poder sacar antídotos innovadores al mercado. Estas incluyen desarrollar procesos únicos que han sido patentizados y sacar licencias para tecnologías básicas de universidades y luego refinarlas y comercializarlas.

Un ejemplo es el innovador antídoto contra veneno de alacranes, el Alacramyn, lanzado al mercado en México en el 2000 y aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) en 2011 y mercadeado como Anascorp en ese país. Alacrym traza sus raíces a través de un cuarto de siglo de desarrollo tecnológico y de derechos de propiedad, desde 1990 al 2015, el cual ha involucrado a múltiples actores a lo largo de la red de innovación de las ciencias biológicas en México.

En los años noventa, los investigadores del Instituto de Biotecnología de México (IBt) y la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) recibieron varias patentes, incluyendo para inmunógenos recombinantes y antídotos contra venenos de alacranes y arañas.

El Instituto Bioclón usó acuerdos de transferencia tecnológica con el IBt y la UNAM para sacarles patentes a los inmunógenos claves. Desarrolló el proceso de fabricación industrial para el antídoto contra el veneno de alacrán antes de completar el desarrollo de un producto comercial viable, incluyendo el período de pruebas clínicas y la inversión de \$40 millones en nuevas plantas de producción en el Estado de México.

El antídoto contra el veneno de alacrán de Laboratorios Silanes ha sido todo un éxito. Las ventas totales en 2011 alcanzaron los \$100 millones y aumentaron a \$500 millones a nivel mundial para 2017, una vez que Alacrym se unió a una familia de antídotos contra el veneno de alacrán que ha salvado más de 100.000 vidas.

El trabajo del Instituto Bioclón no ha pasado desapercibido. En 2005 recibió el Premio Nacional de Tecnología de México en parte por su trabajo en Alacrym/Anascorp. Más allá del papel prominente que jugaron las patentes en su desarrollo, Anascorp también fue aprobado por la FDA como un medicamento huérfano. Como tal, la compañía disfruta de derechos de propiedad intelectual adicionales, en particular siete años de exclusividad de mercado en relación con la manera en que funciona Anascorp. Puesto de una manera más sencilla, cualquier otro antídoto de escorpión competidor que salga tras la aprobación de la FDA deberá usar un compuesto o método diferente y novedoso.

Alentado por el éxito de Anascorp, Laboratorios Silanes siguió con Anavip, su innovador antídoto para serpientes de cascabel y otras víboras (la familia Crotalus de serpientes). Nuevamente las patentes jugaron un papel decisivo, esta vez para proteger los nuevos procesos tecnológicos de la compañía para fabricar los anticuerpos policlonales que son la base del antídoto.

Estos anticuerpos se hacen a partir de caballos que han sido inmunizados con el veneno de serpientes. Conforme aumentan las dosis en un período de seis a nueve meses, los anticuerpos contra el veneno se desarrollan en la sangre del caballo. Luego se extrae el plasma producido por la sangre del caballo y se purifica –a través de un proceso diseñado y patentado por Instituto Bioclón– con el fin de aislar el Cotralidae, la sustancia activa clave del antídoto.

Hay otros antídotos contra picaduras de serpiente cascabel en el mercado, como el BTG de CroFab, pero Laboratorios Silanes sostiene que el Anavip ofrece beneficios particulares. Uno es que minimiza las posibilidades de que reaparezcan los efectos del veneno en el paciente, al reducir la caída en las plaquetas, los tiempos de sangrado y las anomalías en la coagulación de la sangre. Por lo general, los pacientes no requieren tomar dosis adicionales de Anavip para evitar que vuelvan a subir los niveles del veneno. De tal forma, Anavip es un excelente ejemplo de los beneficios terapéuticos especiales que se pueden alcanzar mediante la innovación biomédica, aun cuando ya pudiera existir un medicamento que tratase una condición particular.

A lo largo de las Américas ocurren 57.500 mordeduras de serpientes (6,2 por cada 100.000 personas) que causan 370 muertes (0,04 por cada 100.000 personas). Tan solo en Estados Unidos se reportan todos los años entre 7.000 y 8.000 mordeduras de serpientes de cascabel.

Laboratorios Silanes les ha mostrado a otros el camino cuando se trata del potencial que tiene la innovación médica en América Latina. Además, sus innovaciones provienen de la exploración de la singular diversidad ecológica de la región con la finalidad de identificar nuevos compuestos moleculares.

Este descubrimiento regional ha producido soluciones globales. Los productos de Laboratorios Silanes ayudan a tratar pacientes alrededor del mundo y cada vez más en África. Como explica Jaime López, el presidente de Laboratorios Silanes, “Nuestro enfoque a la innovación, investigación y desarrollo se proyecta a soluciones terapéuticas que contribuyen a vidas más saludables, como es el caso de nuestros antídotos que llegan a distintas partes del planeta”.

La propiedad intelectual ha jugado un papel fundamental al permitir que Laboratorios Silanes asegure la protección de sus novedosos procesos para aislar los antídotos contra los venenos de alacrán y serpiente de cascabel, brindándoles la capacidad de llevar sus terapias innovadoras a los mercados mundiales. También han ayudado a que la compañía alcance un círculo virtuoso de innovación, reinvertiendo las ganancias de una generación de medicamentos en I&D que permite crear la próxima generación.

Inventores Peruanos Les Dan Una Oportunidad de Vida a Recién Nacidos Prematuros de Alto Riesgo

Por: Jaci Arthur



Ayudar a que los bebés con problemas de salud sobrevivan los primeros días de vida es uno de los principales desafíos mundiales de salud. Aproximadamente 2,5 millones de niños murieron en el primer mes de vida en 2017.

Un equipo universitario liderado por el inventor Claudio Bruno Castellón Lévano ha inventado una nueva incubadora portátil con respirador que pronto podría darles una mejor oportunidad de sobrevivir a los niños alrededor del mundo. El Incuyen está diseñado particularmente para los países en desarrollo.

Las complicaciones de salud infantiles son un problema significativo y, desafortunadamente, van en crecimiento. Cada año nacen prematuramente 15 millones de niños alrededor del mundo. Estos y otros niños prematuros de alto riesgo corren peligro en sus primeras horas de vida, con enfermedades, infecciones y asfixia al nacer entre los problemas que enfrentan. Cerca de un millón de niños al año no sobrevive las primeras 24 horas.

El Informe de Acción Global sobre Nacimientos Prematuros de la OMS del 2012 señaló que de todos los nacimientos en 2010 en América Latina, 8,6% fueron prematuros. América Latina y el Caribe representaron cerca del 4% de las muertes neonatales del mundo en 2017, con aproximadamente 102.522 muertes de recién nacidos en la región.

Si bien el impacto de la mortalidad en los recién nacidos es desolador, los problemas continúan bien entrada la infancia. La OMS reporta que las complicaciones de los nacimientos prematuros son la principal causa de muerte en los niños menores de 5 años. Además, los bebés prematuros tienen un mayor riesgo de sufrir discapacidades por el resto de sus vidas.

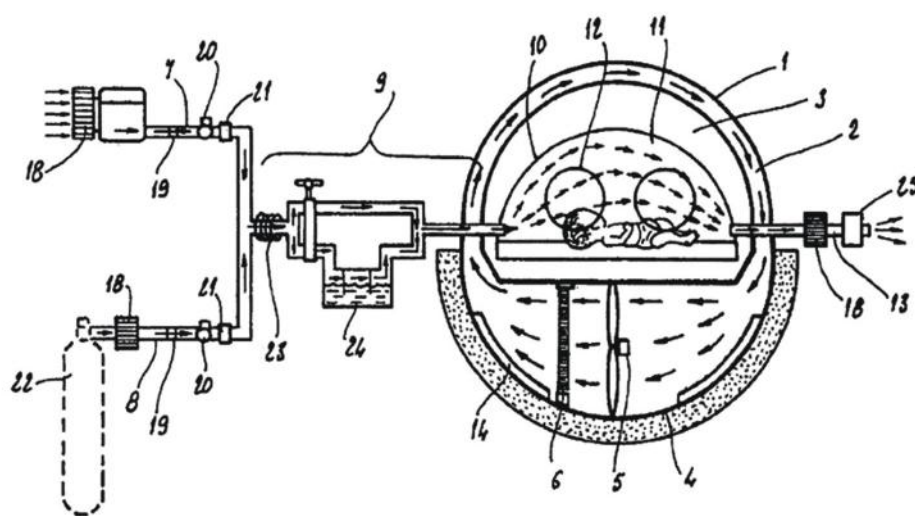
Muchas de estas muertes y complicaciones son prevenibles, muchas veces a través de intervenciones relativamente sencillas. Hasta un 75% de las muertes neonatales producto de nacimientos prematuros pueden evitarse, incluso sin cuidados intensivo, simplemente manteniendo caliente al recién nacido, prestándole atención a la higiene y regulando la respiración y el oxígeno.

Una solución a estos problemas existe desde hace rato: la incubadora para bebés. La primera de estas vio luz en Europa en 1880. El problema radica en que usualmente son caras, grandes, inamovibles y necesitan de una fuente permanente de electricidad. Estas limitantes no representan mayor problema en los países desarrollados, con sus sofisticados y bien equipados hospitales, pero son un enorme reto en los países en desarrollo. Como resultado, de acuerdo con un reporte de la OMS, los países en desarrollo con poco acceso a sanidad constituyen la mayor parte de las muertes de recién nacidos.

Este desafío brindó el incentivo para que Castellón, quien es ingeniero, y su equipo en la Pontificia Universidad Católica del Perú intentaran construir una incubadora que estuviera mejor equipada para diversos ambientes. Tras una década de trabajo, el Grupo de Investigación y Desarrollo de Equipos Médicos y Sistemas (GIDEMS) desarrolló el Incuyen.

GIDEMS y Castellón trabajaban en el desarrollo de equipo médico en el Perú cuando concibieron lo que han llamado la burbuja neonatal artificial. El equipo vio que las soluciones existentes no eran enteramente idóneas para Perú y otros países con los mayores problemas de salud neonatales. También se dieron cuenta que tratar de copiar la tecnología preexistente mantendría a Perú consistentemente rezagado del resto del mundo en tecnología médica. Así que decidieron hacer algo original.

A diferencia de sus predecesores, la burbuja neonatal de Castellón mantiene un ambiente de temperatura uniforme, reduce el ruido del ventilador y reduce significativamente el riesgo de contaminación.



From US patent 6884211

Castellón y su equipo tuvieron éxito al diseñar un dispositivo que promete brindarles a los neonatos terapia termal y pulmonar expedita y simultánea. En menos de dos segundos, la burbuja neonatal artificial le da al recién nacido aire caliente enriquecido con oxígeno, envolviéndolo en un ambiente tibio y estéril. El equipo también minimiza la cantidad de condensación que se forma en las áreas onduladas, garantizando un entorno húmedo, pero aun así estéril, y brinda un acceso rápido al recién nacido por parte del personal médico en casos de cirugía o intubación.

El equipo brinda un rápido entorno caliente para los bebés prematuros que sufren de hipotermia. Para aquellos que experimentan hipoxia, el dispositivo brinda aire cuidadosamente enriquecido con oxígeno. Y aquellos que previamente sufrían de septicemia e infecciones tendrán un ambiente mucho más estéril.

A través de los años, el equipo de GIDEMS ha producido siete prototipos del dispositivo, cada uno siendo una versión mejorada del anterior. El último, Incuyen, perfecciona las ventajas del invento y le añade mejoras que lo hacen particularmente apto para ambientes más desafiantes en países en desarrollo.

Este es el equipo que GIDEMS está listo para comercializar. Incuyen ha completado exitosamente las pruebas preclínicas y pronto empezará las pruebas clínicas para cumplir con los estándares internacionales y demostrar su fiabilidad.

Incuyen será más apropiado para ambientes donde se necesitan incubadoras que sean de fácil uso. Es sencillo de manejar y funciona con una batería, lo cual es importante en lugares donde no hay fuentes de energía confiables. También es apto para instalaciones con recursos limitados. Está diseñado para ser usado en hospitales y centros de cuidado que carecen de especialistas en neonatología o que no tienen unidades de cuidado intensivo. Ya que estas son las condiciones que prevalecen en la mayor parte del mundo, Incuyen está destinado a tener un gran impacto.

Incuyen es el resultado de veinte años de investigación y desarrollo, y Castellón y su universidad han adquirido patentes con el fin de asegurar su arduo trabajo e inversión. La burbuja neonatal artificial de Castellón está protegida por varias patentes alrededor del mundo, incluyendo la patente estadounidense 6884211 y la patente peruana PE000622-2002 / OIN y están en el proceso de conseguir otra pronto. Si bien Castellón recibe el crédito como el inventor, la mayoría de estas patentes son propiedad de la Pontificia Universidad Católica del Perú (PCUP), la universidad que apoya el trabajo de Castellón y GIDEMS.

Castellón afirma que el apoyo de la universidad ha sido crucial, ya que en el Perú hay muy poco respaldo externo para la investigación. Las patentes tienen el potencial de hacer de este apoyo un círculo virtuoso mutuamente beneficioso. Las patentes sobre Incuyen sirven de base para la comercialización de esta investigación que ha sido financiada por la universidad. El centro educativo puede recuperar sus costos y adquiere fondos adicionales para más investigación y desarrollo. El investigador también se beneficia personal y profesionalmente.

De tal manera, la PCUP y Castellón están siguiendo la ruta exitosa que han forjado las universidades en Estados Unidos y otros países desarrollados. Las patentes ayudan a que los inventos pasen de los laboratorios universitarios a los mercados, estimulando aún más investigación y desarrollo y asegurándose que el trabajo académico eventualmente beneficie a la gente con aplicaciones para el mundo real.

En los casos de las innovaciones médicas, como Incuyen, estas relaciones pueden producir resultados extraordinarios que mejoran las vidas de las personas a lo largo y ancho del planeta.

Castellón y GIDEMS han dedicado dos décadas a hacerle frente a un desafío mundial de salud. Castellón se propuso salvar las vidas de niños y hacer algo que pudiera beneficiar a la innovación en el Perú. Gracias a las patentes que sirven de catalizadores para la investigación universitaria y su futura comercialización, Castellón y su equipo tienen una oportunidad de alcanzar estos valiosos objetivos.

Investigación Colaborativa en América Latina Crea la Primera Vacuna Mundial Contra el Cáncer de Pulmón

Por: Philip Stevens



El cáncer de pulmón es altamente agresivo, difícil de tratar y causa más muertes alrededor del mundo que cualquier otra manifestación de la enfermedad. Según la Organización Mundial de la Salud, en 2018 se espera que le cueste la vida a más de dos millones de personas. Ya que menos del 20 percent de quienes la padecen sobreviven cinco años después de la primera diagnosis, la enfermedad es un enorme desafío de salud a nivel mundial, así como una tragedia individual para aquellos que la sufren.

Una esperanza está al alcance gracias a la primera vacuna mundial contra el cáncer de pulmón, desarrollada por un consorcio de universidades, compañías e institutos de investigación de Argentina y Cuba. Lo que se conoce como una vacuna “terapéutica”, Vaxira trabaja al “desenmascarar” las células cancerígenas, dejándolas expuestas para ser atacadas por el sistema inmunológico del cuerpo.

Por lo tanto, la vacuna —que tomó 18 años en ser desarrollada— no es una vacuna en el sentido preventivo tradicional, sino más bien un “tratamiento activo de inmunoterapia”, de acuerdo con el Dr. Daniel Alonso, el director científico del consorcio que la creó. “Es una opción de tratamiento para prolongar la vida del paciente”.

La vacuna no es una varita mágica contra el cáncer de pulmón, pero sí ofrece esperanza a millones de personas que lo padecen. Las pruebas clínicas en aproximadamente 1.700 pacientes de 86 países muestran que el 24% de los enfermos en estado avanzado vivieron por dos años con Vaxira, comparado con solo el 8% de los pacientes que se sometieron a procedimientos estándar de quimioterapia y radioterapia. Las pruebas muestran que la vacuna es más efectiva en las personas cuyos tumores se han reducido por la quimioterapia y radioterapia. Vaxira

se puede usar en los cánceres de pulmón no microcíticos que representan cerca del 85% de todos los casos de cáncer pulmonar.

“Por supuesto que no se trata de una cura milagrosa”, advierte el Dr. Alonso”. Pero sí brinda una opción que, en combinación con la quimioterapia y radioterapia, puede prologar la supervivencia significativamente”.

Con la llegada de una medicina innovadora como Vaxira, los pacientes de cáncer de pulmón pueden por primera vez tener la oportunidad de llevar vidas productivas al tiempo que sobrellevan la enfermedad. La esperanza es que, con nuevos avances tecnológicos, este cáncer terminar pueda con el tiempo convertirse en una enfermedad crónica manejable, como ya ha ocurrido con el VIH/Sida.

Los científicos también creen que el medicamento, o uno similar, podría eventualmente tener otras aplicaciones, como contra el cáncer de mama, que pueden tener el mismo antígeno tumoral que el cáncer de pulmón. También se está estudiando su efecto terapéutico en el melanoma, así como en algunos tumores pediátricos como neuroblastoma, retinoblastoma, sarcoma de Ewing y el tumor de Wilms.

Colaboración latinoamericana en Investigación y Desarrollo (I&D)

La vacuna fue un esfuerzo colaborativo, desarrollado en conjunto por ID+i, un consorcio argentino que comprende universidades, ministerios de gobierno, al conglomerado farmacéutico argentino Grupo Insud, y al Centro de Inmunología Molecular (CIM) de Cuba.

“Cuando empezamos la investigación, nuestro objetivo era desarrollar terapias biológicas que usan el sistema inmunológico del cuerpo para combatir el cáncer”, afirma Silvia Gold, codirectora del Grupo Insud. “Creíamos que el producto estaría listo en cinco años, pero fue mucho más difícil de lo que imaginamos. Aun así, proseguimos. Cuando echamos una mirada atrás, podemos ver que ha sido un largo camino”.

Al final, el camino del laboratorio al mercado tomó 18 años y se invirtieron cerca de \$100 millones en su desarrollo. Así como con la ciencia, el financiamiento fue un esfuerzo colaborativo. Un 40% vino del gobierno cubano y el resto del Grupo Insud.

Vaxira fue introducida por primera vez en Argentina, un país donde mueren más de 9.000 personas al año por cáncer de pulmón. Esto marca cierto retorno al liderazgo en la innovación para un país que se enorgullece de tener varios Premios Nobel científicos, pero que en años recientes se ha enfocado más en su industria de medicamentos genéricos.

El desarrollo de Vaxira fue apuntalado por el deseo de demostrar cómo Argentina puede competir nuevamente en el descubrimiento de medicamentos, dice el Dr. Sigman. “Como doctor, como argentino y como alguien que tiene un compromiso con el país y la región, siempre he tenido la percepción de que no hemos sido capaces de trabajar en la industria de la innovación”.

La propiedad intelectual permite la investigación colaborativa

Los derechos de propiedad intelectual han sido un factor fundamental en el periplo de Vaxira desde el laboratorio universitario hasta el mercado, entre otras razones porque permiten la investigación colaborativa entre instituciones a través de las fronteras.

Desde el inicio del proyecto hasta la finalización de las pruebas clínicas, estuvieron involucradas más de 100 personas en distintos campos –desde biólogos moleculares hasta oncólogos clínicos–. También contribuyeron universidades, instituciones de gobierno y empresas privadas con fines de lucro.

De hecho, la historia del desarrollo de Vaxira es típica del modelo de innovación encadenado que caracteriza cada vez más a la innovación biofarmacéutica. Hoy en día es muy raro que una compañía haga por sí sola la investigación, el desarrollo y la comercialización de un nuevo tratamiento. El desarrollo de medicamentos modernos es usualmente el producto de la colaboración entre compañías grandes y pequeñas, la academia y el sector público en todas las etapas del ciclo de I&D.

Como resultado, la innovación de hoy en día es cada vez más iterativa e interconectada. Varios colaboradores pueden participar en cualquier etapa del proceso de innovación. Por ejemplo, la fase inicial de descubrimiento biomolecular se puede hacer en colaboración con empresas privadas. El titular de los derechos puede conceder una licencia sobre varios componentes discretos del proceso de desarrollo del medicamento a organizaciones subcontratistas, a menudo en distintos países. Y conforme el medicamento avanza a través de las pruebas clínicas, se necesita revelar elementos propietarios críticos a un número creciente de personas fuera de la institución encargada del desarrollo.

Sin derechos de propiedad intelectual seguros y fácilmente aplicables, como patentes y protección regulatoria de información, este tipo de investigación colaborativa internacional sería sumamente difícil. Es muy importante que las reglas sean armonizadas a nivel internacional, con el fin facilitar el flujo de tecnología y conocimiento a través de las fronteras.

Vaxira es una de las innovaciones más emocionantes que han surgido en años recientes en tratamientos de cáncer pulmonar y fue desarrollada completamente en América Latina. La esperanza es que este sea el inicio de una nueva era en innovación biofarmacéutica latinoamericana.

ENDNOTES

1. José Santiago, “11 Inventions You Probably Didn’t Know Came from Latin America,” *World Economic Forum*, June 8, 2016, <https://www.weforum.org/agenda/2016/06/11-surprising-inventions-from-latin-america/>.
2. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) Observer, “Innovation in Latin America” *OECD Observer* No 296 (Q3 2013), http://oecdobserver.org/news/fullstory.php/aid/4231/Innovation_in_Latin_America.html.
3. U.S. Chamber of Commerce Global Innovation Policy Center, “U.S. Chamber International IP Index Seventh Edition” (U.S. Chamber GIPC, February 2019), <https://www.theglobalipcenter.com/ipindex2019/>.
4. World Health Organization, “Maternal Mortality Factsheet,” <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
5. CA Ameh and AD Weeks, “The Role of Instrumental Vaginal Delivery in Low-resource Settings” *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* Vol. 116, Issue 1 (2009): 22-25, <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2009.02331.x>.
6. Javier A. Schwartzman et al., “Odon Device for Instrumental Vaginal Deliveries: Results of a Medical Device Pilot Clinical Study” *Reproductive Health* Vol. 15, Issue 45 (2018), <https://doi.org/10.1186/s12978-018-0485-8>.
7. Stephen O’Brien et al., “Design and Development of the BD Odon Device TM : A Human Factors Evaluation Process” *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* Vol. 124 (2017): 35-43, [10.1111/1471-0528.14758](https://doi.org/10.1111/1471-0528.14758).
8. See for example: Jerry X. Cao and Po-Hsuan Hsu, “Patent Signaling, Entrepreneurial Performance and Venture Capital Financing” (Working Paper, 2010), <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.308.6527&rep=rep1&type=pdf>.
9. World Health Organization and the World Bank, “World Report on Disability” (World Health Organization and the World Bank, 2011), https://www.who.int/disabilities/world_report/2011/en/.
10. Ibid.
11. Briony Harris, “This Man Quit His Job and Built a Whole Company So He Could Talk to His Daughter,” *World Economic Forum*, January 5, 2018, <https://www.weforum.org/agenda/2018/01/this-man-made-an-app-so-he-could-give-his-daughter-a-voice/>.
12. Ibid.
13. Ibid.
14. Ibid.
15. Livox, “Functionalities,” www.livox.com.br/en/functionalities/.

16. Ibid.; Livox, “Our Team,” <http://www.livox.com.br/en/our-team/>.
17. Naseem S. Miller, “Florida Hospital Partners with Brazilian Company Livox,” *Orlando Sentinel*, February 13, 2017, <https://www.orlandosentinel.com/health/os-livox-florida-hospital-20170210-story.html>.
18. Livox, “Functionalities.”
19. Miller, “Florida Hospital Partners with Brazilian Company Livox.”
20. Harris, “This Man Quit His Job and Built a Whole Company So He Could Talk to His Daughter.”
21. Miller, “Florida Hospital Partners with Brazilian Company Livox.”
22. Ibid.
23. Ibid.
24. Ibid.
25. Bay Brazil, “Carlos Pereira, CEO and Founder of Livox,” *BayBrazilians, Interviews*, November 2, 2017, <http://www.baybrazil.org/carlos-pereira-ceo-founder-livox>.
26. Institute de Recherche pour le Développement, “Towards Responsible and Sustainable Fisheries,” http://www.suds-en-ligne.ird.fr/ecosys/ang_ecosys/intro1.htm.
27. Our World in Data, “Fish and Seafood Consumption per Capita, 2013,” <https://ourworldindata.org/grapher/fish-and-seafood-consumption-per-capita>.
28. World Ocean Network, “Pollution: Facts and Figures,” <https://www.worldoceannetwork.org/won-part-6/carew-wod-2014-4/thematic-resources-pollution/facts-figures-pollution/>.
29. Pierina Visciano, “Marine Biotoxins: Occurrence, Toxicity, Regulatory Limits and Reference Methods” *Frontiers in Microbiology* (July 6, 2016), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4933704/>.
30. Danielle Hall, “What Exactly Is a Red Tide?” *Smithsonian*, August 2018, <https://ocean.si.edu/ocean-life/plants-algae/what-exactly-red-tide>
31. James Conroy, “Kaitek Labs Develop Microbial Optic Shellfish Evaluation Sensor,” *Irish Tech News*, July 30, 2017, https://irishtechnews.ie/kaitek-labs-develop-microbial-optic-shellfish-evaluation-sensor-rebelbio-review/?utm_content=buffer86f47&utm_medium=social&utm_source=twitter.com&utm_campaign=buffer.
32. Kaitek Labs, “About Us,” <http://www.kaiteklabs.com/>.
33. World Intellectual Property Organization (WIPO), “International Publication Number WO 2017/002080 A1: System for the Detection of Paralytic Shellfish Poisoning Related Toxins Based on Genetically Modified Microorganisms,” https://www.lens.org/images/patent/WO/2017002080/A1/WO_2017_002080_A1.pdf.

34. Emilia Diaz, “The Birth of a Cluster,” *Nature Biotechnology*, September 5, 2014, <http://blogs.nature.com/tradesecrets/2014/09/05/the-birth-of-a-cluster>.
35. Andes Biotechnologies, “About Us,” <http://andesbio.com/about-us/>.
36. Lab4U, “About Us,” <https://lab4u.co/>.
37. CORFO, “About CORFO,” <https://lbtest.corfo.cl/sites/cpp/movil/about>.
38. Emilia Diaz, “An Autopsy for My First Start-up” January 22, 2018, <https://emiliadiaz.cl/2018/01/22/kaitek-post-mortem/>.
39. CK Sen et al. “Human Skin Wounds: A Major and Snowballing Threat to Public Health and the Economy” *Wound Repair Regen* Vol. 17, Issue 6 (Nov-Dec 2009): 763-771, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19903300>.
40. J. MacDonald, “Global Initiative for Wound and Lymphoedema Care (GIWLC)” *Journal of Lymphoedema* Vol. 5, Issue 4 (December 2009): 172-175, https://www.researchgate.net/publication/287095096_Global_Initiative_for_Wound_and_Lymphoedema_Care_GIWLC.
41. Sen et al., “Human Skin Wounds.”
42. VC van der Veen et al., “Biological Background of Dermal Substitutes” *Burns* Vol. 36, Issue 3 (May 2010): 305–321, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19897310>.
43. “About Keraderm Lab,” https://issuu.com/sotopenn/docs/keraderm_lab.
44. Silanes, “Investigación y Desarrollo Silanes,” <https://www.silanes.com.mx/mision-id>.
45. ProMexico “Negocios: Developing a New Market,” (ProMexico, February 2010), <http://negocios.promexico.gob.mx/english/02-2010/art04.html>.
46. Luis Roberto, Roberto Vega-González, and Roberto Misael Vega Salinas, “Overview Case Analysis Applied to Evaluate Technology Transfer Projects of a Mexican Public University” *Journal of Technology Management and Innovation* Vol 13, No 3 (2018): 90-103, <http://www.jotmi.org/index.php/GT/article/view/2703>.
47. “Mexican Anti-venom Against Snake Bite is Authorized in the U.S.,” *Archy Worldys*, October 10, 2018, <https://www.archyworldys.com/mexican-anti-venom-against-snake-bite-is-authorized-in-the-us/>.
48. Lizzie Wade, “For Mexican Antivenom Maker, U.S. Market Is a Snake Pit,” *Science*, January 3, 2014, <http://opa.uahs.arizona.edu/sites/opa.ahsc.arizona.edu/files/uploads/science-2014-wade-16-72.pdf>.
49. Jean-Philippe Chippaux, “Incidence and Mortality Due to Snakebite in the Americas” *PLOS Neglected Tropical Diseases*, June 21, 2017, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5495519/>.
50. World Health Organization, “Newborns: Reducing Mortality,” September 28, 2018, <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>.

51. World Health Organization, “Preterm Birth,” February 19, 2018, <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
52. World Health Organization; March of Dimes: The Partnership for Maternal, Newborn, & Child Health; and Save the Children, “Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth” (2012), http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/.
53. UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation, “UN IGME Report,” (United Nations, September 18, 2018), <http://www.childmortality.org>.
54. World Health Organization, “Preterm Birth.”
55. Columbia University Irving Medical Center, “History of Medicine: The Incubator Babies of Coney Island,” 2015, <http://columbiasurgery.org/news/2015/08/06/history-medicine-incubator-babies-coney-island>
56. World Health Organization, “Newborns: Reducing Mortality.”
57. Pontifical Catholic University of Peru, “Levano Interview,” *PUCP 90th Anniversary*, 2007, http://aniversario.pucp.edu.pe/90aniversario/entre_15.htm.
58. U.S. Patent 6884211B2, “Neonatal Artificial Bubble,” <https://patents.google.com/patent/US6884211B2/en>.
59. “Peruvian Scientists Create a Portable Incubator with a Respirator: It Aims to Help Save the Lives of Newborns in the Most Remote Areas of the Country,” *InnovaSpain*, June 9, 2018, <https://www.innovaspain.com/cientificos-peruanos-crean-una-incubadora-portatil-respirador-artificial/>.
60. CA Mugruza-Vassallo, CB Castellón-Lévano, and H. Román-Linares, “Neonatal Incubator with Embedded Mechanical Ventilation” *Mexican Journal of Biomedical Engineering* (May 2018), http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-95322018000200165#B3.
61. Pontifical Catholic University of Peru, “Levano Interview.”
62. U.S. National Institutes of Health, National Cancer Institute, “SEER Cancer Statistics Review, 1975–2011,” <http://www.seer.cancer.gov>.
63. “Scientists Develop World First Cancer Vaccine,” *Financial Times*, June 7, 2013, <https://www.ft.com/content/b75510d4-cf96-11e2-a050-00144feab7de#axzz2WYKHolvb>.
64. Ian Mount, “A Vaccine for Lung Cancer?” *ZDNet*, June 28, 2013, <https://www.zdnet.com/article/a-vaccine-for-lung-cancer/>.

About the Editors

Stephen Ezell, Vice President, Global Innovation Policy, Information Technology and Innovation Foundation (ITIF)

Stephen leads ITIF's work on science, technology, and innovation policy issues as well as manufacturing, trade, international competitiveness, intellectual property, and manufacturing policy issues. He is the co-author with Dr. Robert Atkinson of *Innovation Economics: The Race for Global Advantage* (Yale, September 2012) and a co-author of *Innovating in a Service-Driven Economy: Insights, Application, and Practice* (Palgrave MacMillan, November 2015). Stephen came to ITIF from Peer Insight, an innovation research and consulting firm he co-founded in 2003. He previously worked in the new product development group at the NASDAQ Stock Market and at the technology startup Brivo Systems. He holds a B.S. from the School of Foreign Service at Georgetown University, with an Honors Certificate from Georgetown's Landegger International Business Diplomacy program.

Jaci Arthur McDole, Director of Research and Administration, Institute for Intellectual Property Research (IIPR)

Jaci graduated from Southern Illinois University School of Law with dual J.D. and M.S. Education degrees in 2014, specializing in intellectual property law. She also holds two B.A. degrees from Southern Illinois University Carbondale: one in Music Business, the other in Radio-Television. Her previous work experience includes small business administration, teaching, U.S. copyright, technology transfer, and non-profits. Jaci worked as a research assistant at the Center for the Protection of Intellectual Property (CPIP) prior to joining the Institute for Intellectual Property Research in July of 2018. Her primary research focuses on all aspects of U.S. and international intellectual property law, and previous research topics and projects include international copyright royalties, assessing the *Defend Trade Secrets Act* prior to adoption, the initial installment of *Innovate4Health*, and international patent processing statistics.

Mark Schultz, Founder and President, Institute for Intellectual Property Research (IIPR)

Mark Schultz is a Professor of Law at Southern Illinois University, President of the Institute for Intellectual Property Research, and a Senior Fellow of the Geneva Network. His research focuses on the law and economics of the global intellectual property system. Professor Schultz is frequently called on to help governments and international organizations with IP policy and capacity building. He has testified before the U.S. Congress on copyright law, spoken at programs hosted by the World Intellectual Property Organization (WIPO), the U.S. Patent and Trademark Office, the U.S. Trade Representative, and the U.S. Copyright Office, as well as numerous universities, think tanks, and industry groups worldwide. He serves as an expert on the U.S.-India IP Dialogue. He also served as a consultant to the OECD on trade secrecy and as an NGO delegate to WIPO for several years during the WIPO Development Agenda talks. Previously, he was co-founder of the Center for Protection of Intellectual Property (CPIP) at George Mason University, which he helped lead from 2012 to 2018. He holds a J.D. and a B.A. International Economics from the George Washington University and has done PhD level coursework in development economics at Southern Illinois University.

Philip Stevens, Executive Director, Geneva Network

Philip founded Geneva Network in 2015. He is also a Senior Fellow at the Institute for Democracy and Economic Affairs, Malaysia. His main research interests are the intersection of intellectual property, trade, and health policy. Formerly he was an official at the World Intellectual Property Organization (WIPO) in Geneva, where he worked in its Global Challenges Division on a range of IP and health issues. Prior to his time with WIPO, Philip worked as director of policy for International Policy Network, a UK-based think tank, as well as holding research positions with the Adam Smith Institute and Reform, both in London. He has also worked as a political risk consultant and a management consultant. He is a regular columnist in a wide range of international newspapers and has published a number of academic studies. He holds degrees from the London School of Economics and Durham University (UK).

This report was made possible in part by generous support from PhRMA.



Case studies also available online at: medium.com/innovate4health