



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA FACULTAD DE CIENCIAS ECONOMICAS ESCUELA DE GRADUADOS

ESPECIALIZACIÓN EN GESTIÓN DE TECNOLOGIAS
INNOVADORAS

TRABAJO FINAL DE INTEGRACION

“Vehiculización de fármacos, en láminas de rápida disolución
oral”

Autor: Farm. Fabre, Natalia Cecilia

Tutor: Dr. Manzo, Pablo

Fecha: 28/11/2014





Vehiculización de fármacos, en láminas de rápida disolución oral por Fabre, Natalia Cecilia se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

“Vehiculización de fármacos, en láminas de rápida disolución oral”

Tesis presentada por:
FABRE, NATALIA CECILIA

Aprobada en estilo y contenido por:

Miembro del Tribunal Evaluador

Miembro del Tribunal Evaluador

Miembro del Tribunal Evaluador

Calificación: _____

Fecha: Córdoba, 28 de Noviembre de 2014.

La especialización es una de las instancias de capacitación del Programa de Formación en Vinculación y Gestión Tecnológica (GTec Litoral – Centro) y esta cofinanciada por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, perteneciente al Ministerio de Ciencia, Tecnología, e Innovación Productiva de la Nación y por la Secretaría de Innovación y Vinculación Tecnológica del Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Provincia de Córdoba. Este Programa de Postgrado es una propuesta conjunta elaborada por el sector productivo, representado por la Unidad de Vinculación Tecnológica Córdoba (UVITEC) de la Unión Industrial Córdoba, la Cámara de Comercio Exterior y la Bolsa de Comercio de Córdoba; por el sector académico, a través de la Facultad de Ciencias Económicas de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC) y la Facultad Regional Córdoba de la Universidad Tecnológica Nacional (UTN); y por el Gobierno de la Provincia de Córdoba, a través de la Secretaría de Innovación y Vinculación Tecnológica dependiente del Ministerio de Ciencia y Tecnología. La Especialización posee Acreditación CONEAU según Res. N° 923/09

AGRADECIMIENTOS

Al **Comité Académico y la Junta Directiva**, especialmente a la **Dra. Victoria Rosati**, de la Escuela de Graduados de la Facultad de Ciencias Económicas, quienes me aceptaron y otorgaron la media beca para cursar como alumna la “Especialización en Gestión de Tecnologías Innovadoras”.

A la **Cdra. Marta Plasencia**, que en todo momento me brindó su apoyo incondicional como amiga, compañera y futura colega especialista.

A mi profesor y colega el **Dr. Juan Manuel Llabot**, cuyas palabras de recomendación me permitieron obtener la media beca para realizar este postgrado.

A la empresa **Savant Pharm S.A**, especialmente a **Mauro Bono**, quien confió en mí para desarrollar las competencias, aptitudes y habilidades de gestión de proyectos e innovación.

A mi tutor de tesis, el **Dr. Pablo Manzo**, por brindarme su tiempo y experiencia para confeccionar este trabajo.

A mi papá, **Luis Fernando Fabre** por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por la fuerza y el valor mostrado para salir adelante, por su amor y por sobre todo enseñarme el valor de la vida.

A mi mamá, **María Luz Canta**, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, por sus valores, por la motivación constante, por enseñarme a ser quien soy, pero más que nada, por su amor incondicional.

A mi hermana, **Arq. María Alejandra Fabre** por sus consejos y bancarme una vez más en otra carrera.

A mi compañero, amigo y futuro colega especialista, el **Lic. Sebastián E. Auchterberge**, por enseñarme a pensar y mirar con ojo crítico.

A todos mis compañeros y amigos de la especialización de la cohorte 2012, ya que nada hubiera sido igual sin los asados en el templo.

DEDICATORIA

Con todo mi cariño y mi amor dedico este trabajo a mi papá, **Luis Fernando Fabre** que hizo todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, para él por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

INDICE DE CONTENIDO

	Pág.
1. Resumen	8
2. Introducción	9
3. Capítulo 1.....	11
3.1. Descripción del proyecto	11
3.2. Objetivos.....	14
3.2.1. Tecnológicos.....	14
3.2.2. Económicos.....	14
3.3. Memoria técnica.....	15
3.3.1. Diagnóstico.....	15
3.3.2. Problema o necesidad.....	16
3.3.3. Antecedentes y estado actual de la tecnología.....	17
3.3.4. Factores o circunstancias críticas.....	19
3.3.5. Análisis del mercado y características del sector productivo.....	19
3.3.6. Avance tecnológico.....	22
3.3.7. Justificación tecnológica.....	22
3.4. Propuesta y plan de ejecución.....	24
3.4.1. Descripción de las etapas y las actividades a desarrollar.....	25
3.4.2. Resultados esperados por etapas.....	26
3.5. Vinculación y transferencia tecnológica.....	26
4. Capítulo 2.....	28
4.1. Memoria económica.....	28
4.1.1. Descripción del mercado.....	28
4.1.2. Información de la demanda.....	30
4.1.3. Información de la oferta.....	31
4.1.4. Información de la competencia.....	32
4.1.5. Costos del proyecto	32
4.1.6. Impacto del proyecto.....	33
4.1.6.1. Variables cuantitativas:.....	34
a) SIN PROYECTO	
b) CON PROYECTO	
4.1.6.2. Impacto esperable.....	35
5. Conclusiones.....	36
6. Bibliografía.....	38
7. Anexos.....	40

INDICES DE CONTENIDO DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. <i>Composición de una lámina de rápida disolución</i>	12
Tabla 2. <i>Avance tecnológico</i>	22
Tabla 3. <i>Antecedentes del equipo de trabajo</i>	24
Tabla 4. <i>Descripción de las etapas y las actividades a desarrollar</i>	25
Tabla 5. <i>Resultados esperados al final de cada etapa</i>	26
Tabla 6. <i>Vinculación tecnológica</i>	27
Tabla 7. <i>Fracción del mercado interno que ocupa actualmente</i>	31
Tabla 8. <i>Impacto del proyecto</i>	34
Tabla 9. <i>Impacto esperable del proyecto</i>	35

INDICES DE CONTENIDO DE IMÁGENES

Imagen 1. <i>Método de extrusión de fusión en caliente para la preparación de las láminas</i>	13
Imagen 2. <i>Método continuo de extrusión de fusión en caliente y laminación para la preparación de las láminas</i>	13
Imagen 3. <i>Lista de productos comercializados disponibles a nivel internacional</i>	17
Imagen 4. <i>Composición de ventas al mercado interno</i>	20
Imagen 5. <i>Evolución de la facturación de producción propia y reventa de importados en el período 2007 – 2012.</i>	21
Imagen 6. <i>Patentes recientes sobre láminas disolución rápida</i>	23
Imagen 7. <i>Cadena de valor de la industria farmacéutica</i>	28
Imagen 8. <i>Distribución geográfica de industrias farmacéuticas</i>	29
Imagen 9. <i>Relación entre ingresos, egresos y ganancia, con y sin proyecto</i>	35

1. Resumen

La vía oral es una de las rutas preferidas para la administración de fármacos, pero presenta algunas desventajas importantes, como por ejemplo la dificultad de deglución de los pacientes pediátricos y geriátricos que tienen miedo a la asfixia.

La posibilidad de mejorar la comodidad del paciente y la investigación orientada al cumplimiento del tratamiento, permite llevar a cabo sistemas de administración de fármacos más seguros. Es por esta razón que existe la necesidad de hacer frente a este tipo de desafíos.

La finalidad del presente trabajo de integración, es **“Vehicular fármacos, en láminas de rápida disolución oral”**. Su complejidad radica en la liberación de distintos fármacos desde la lámina, teniendo en cuenta las condiciones del medio circundante y la dosis del fármaco a vehicular, es decir que solamente se describe la selección del método químico y físico para su elaboración y no el desarrollo del polímero empleado o agente formador de la lámina, ya que el mismo será adquirido previamente.

Para determinar la viabilidad del mismo, no solo se evalúa la factibilidad técnica sino también la económica, a través del análisis del mercado, la vigilancia tecnológica, y la posibilidad de obtención de créditos financieros a través de las herramientas que brinda el Estado para solventar proyectos de innovación de alto riesgo.

Palabras clave: medicamentos, fármaco, vehiculización, fármaco, láminas de disolución oral, formas farmacéuticas, sistemas de administración de fármacos.

2. Introducción

Los sistemas de administración de fármacos de disolución rápida por definición, son una forma de dosificación sólida que posee la ventaja de administrarse sin la necesidad de líquidos. Estos sistemas también se conocen como láminas, porque se disuelven y desintegran rápidamente en la cavidad oral, es decir se colocan en la lengua del paciente, donde debido a la humectación instantánea por la saliva, se desintegran rápidamente y se disuelve para liberar el principio activo.

Se introdujeron inicialmente en el mercado como productos de venta libre para el cuidado personal. Sin embargo, recientemente, han comenzado a ganar popularidad y aceptación, observándose su introducción distintos mercados farmacéuticos por sus beneficios terapéuticos.

Para el desarrollo del trabajo, se destacan los aspectos más relevantes que forman parte de la memoria técnica y económica del proyecto:

- Análisis técnico: dentro del cual se construyen todos los aspectos relevantes: objetivos, diagnóstico de la problemática, antecedentes, factores críticos, las características del sector farmacéutico, el estado actual de la tecnología propuesta.
- Análisis económico: el cual permite conocer la situación del mercado, la oferta y la demanda, los costos para la ejecución y el impacto del proyecto.

Por otro lado, se integran los conocimientos y lecciones aprendidas de las siguientes materias: Seminario Taller de Estrategias de Financiamiento para Proyectos innovadores - Planes, Programas y Proyectos de innovación, su formulación y evaluación - Vinculación tecnológica.

Los esfuerzos para poderlo llevar a cabo, se centran en la búsqueda y selección de: fármaco, definición de aditivos, correctivos e intermedios que le confieren las propiedades fármaco-técnicas y fisicoquímicas al medicamento y la caracterización del proceso de manufactura de láminas orales. Este último, es donde se realiza un mayor

foco debido a los factores críticos destacados y por que la selección del método más adecuado permite el logro de los objetivos propuestos, es decir resolver los retos de formulación y mejorar el rendimiento clínico/paciente que proporcionan la seguridad necesaria en el manejo de medicamentos.

Finalmente, se establece la viabilidad del mismo, mediante el análisis y evaluación de toda la información recabada, construyendo una estructura económica-financiera, elaborando planillas de costos, impacto en las ventas, y precisando posibles fuentes de financiación e ingresos y otras herramientas que evidencien si existe o no generación de valor por la implementación del proyecto.

3. Capítulo 1

3.1. Descripción del proyecto

La industria farmacéutica viene creciendo en forma sostenida como consecuencia de una permanente inversión en investigación y desarrollo, por lo que su principal ventaja competitiva, no sólo radica en el posicionamiento de un medicamento en el mercado, sino también en la obtención de nuevos productos y procesos con potencial innovador, los cuales involucran además la integración de todas sus áreas clave: desarrollo, talento humano, financiero, comercial y tecnológico.

Complementario a esto, el advenimiento de principios activos cada vez más eficaces, sus características fármaco-dinámicas y fármaco-cinéticas y las exigencias crecientes del mercado, derivan en una mayor demanda de medicamentos cada vez más específicos. Para ello, debemos fomentar el espíritu empresarial, a través de la aplicación de los conocimientos adquiridos en el desarrollo de nuevos y/o mejores productos y plasmando ideas innovadoras, tecnológicas y emprendedoras que contribuyan a mejorar las condiciones sociales y económicas de nuestro país.

A continuación, se proponen las etapas para la ejecución del proyecto, las cuales se detallarán más adelante:

- A. Selección y Análisis de materias primas: Obtención del agente formador de las láminas y activos a vehiculizar.
- B. Definición de los métodos físicos y químicos a utilizar: Método específico de elaboración.
- C. Estudios de Pre-formulación y Formulación: Obtención del medicamento en láminas de disolución oral.
- D. Desarrollo de controles de procesos: Controles específicos para evaluación del producto obtenido.

Las consideraciones a tener en cuenta para lograr la formulación capaz de vehicular distintos fármacos son: el ingrediente activo, el agente formador de la lámina (matriz polimérica), los plastificantes, edulcorantes, agentes estimulantes de la saliva, saborizantes y colorantes:

INGREDIENTES	CANTIDADES
Fármaco	Entre 5-30% p/p
Polímero formador lámina	45 % p/p
Plastificantes	0-20% p/p
Surfactantes	c.s.p
Edulcorantes	Entre 3- 5 % p/p
Agentes estimulante de saliva	Entre 2- 5 % p/p
Colorantes, saborizantes	c.s.p

Tabla 1. *Composición de una lámina de rápida disolución.*

La uniformidad de dosis del ingrediente activo en la superficie de la lámina se obtendrá través de la combinación de los siguientes procesos: **Hot melt extrusión** (método de extrusión de fusión en caliente) y **Rolling** (método de laminación). Estos métodos implican una operación continua que requiere de un menor número de pasos de procesamiento, no utiliza disolventes orgánicos, no requiere de la compresión de los ingredientes activos, y mejora la bio-disponibilidad del fármaco debido a la *dispersión del mismo a nivel molecular sobre la lámina*. Todos los componentes en la formulación debe ser térmicamente estables a las temperaturas de procesamiento utilizados, ya que pueden limitar la extrusión de principios activos termosensibles. Este procedimiento de extrusión implica la conversión del API y los excipientes en un producto de forma uniforme forzando estos materiales a través de una matriz bajo condiciones controladas. Las sustancias fundibles pueden ser materiales poliméricos de bajo punto de fusión. Luego de la extrusión, se utiliza el Rolling o método de laminación en donde lo obtenido del proceso anterior se prepara y se somete a rodillo. La película se seca en los rodillos y posteriormente se corta a formas y tamaños deseados.¹

¹ <http://www.authorstream.com/Presentation/aishu12-1355895-oral-thin-films/>
<http://www.authorstream.com/Presentation/ravi.udhan403-1409064-final/>
https://www.youtube.com/watch?v=yRM5RenbA_Q

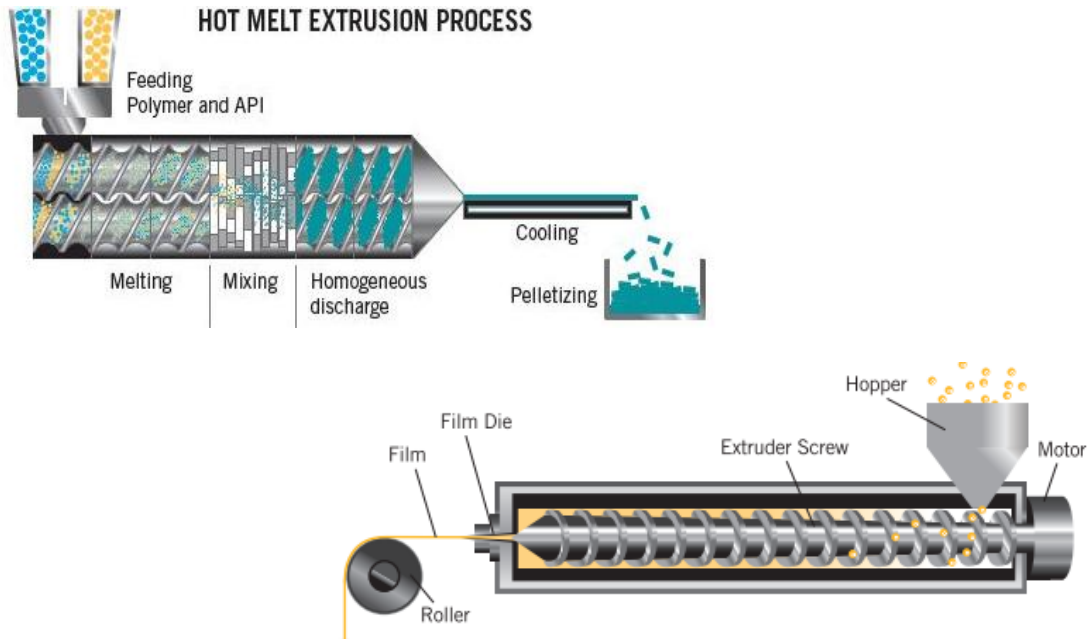


Imagen 1. Método de extrusión de fusión en caliente para la preparación de las láminas.

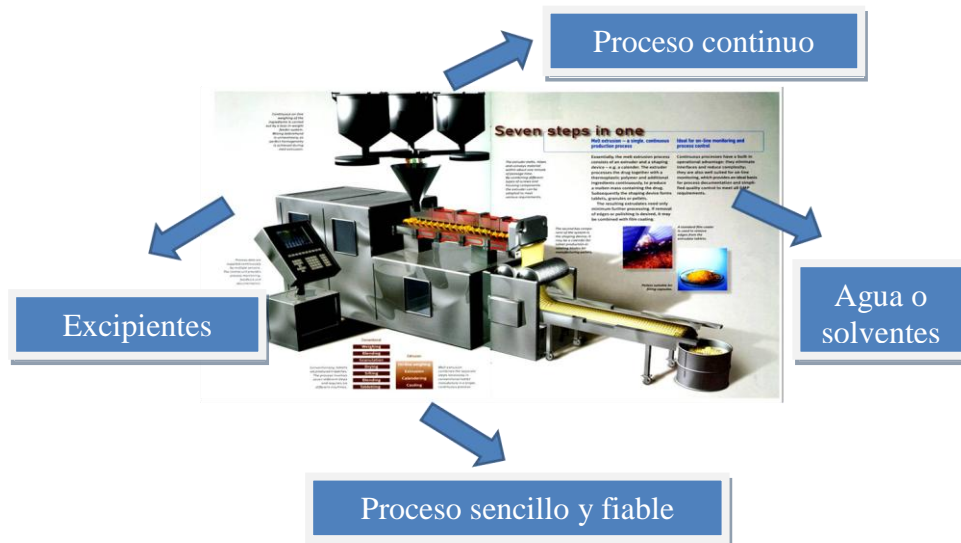


Imagen 2. Método continuo de extrusión de fusión en caliente y laminación, para la preparación de las láminas.

Una vez obtenidas las láminas, se procede a controlar las propiedades típicas bajo condiciones de 23°C temperatura y 50% Humedad, para la evaluación y aprobación del producto final obtenido, las cuales son: % de elongación por ruptura (=35%), desintegración (≤ 10 seg.), y disolución (≤ 40 seg.).

3.2. Objetivos

El objetivo general del proyecto es *lograr la vehiculización de fármacos, a través de láminas de rápida disolución oral utilizadas como soporte.*

3.2.1. Objetivos tecnológicos

- ❖ Obtener los procedimientos necesarios para vehiculizar distintos fármacos a través de matrices poliméricas como parte de la formulación.
- ❖ Resolver los siguientes puntos críticos:
 - Fácil deglución (principal preferencia del paciente)
 - Uniformidad de dosis,
 - Disolución en pocos segundos,
 - Aceptable palatabilidad, por sus aspectos organolépticos,
 - Seguridad frente a efectos adversos
- ❖ Identificar las propiedades fisicoquímicas del API y excipientes y como estos pueden influir en el diseño de la formulación, método de manufactura, y propiedades fármaco-dinámicas y fármaco-cinéticas.

3.2.2. Objetivos económicos

- ❖ Mejorar la estructura productiva y la capacidad innovadora a nivel nacional de productos y/o procesos.
- ❖ Conferir una mayor oferta nacional de medicamentos en otras formas farmacéuticas, agregando al mercado productos no existentes.
- ❖ Incorporar las capacidades tecnológicas de tal forma que permitan desarrollar productos innovadores de alto valor agregado para las empresas, ampliando su cartera de productos.
- ❖ Dotar al país de la posibilidad de mantener la oferta nacional en la producción de estos medicamentos brindando al paciente un tratamiento químico de elevada calidad y eficacia.
- ❖ Obtener aportes para el financiamiento del proyecto de Innovación.

3.3. Memoria técnica

3.3.1. Diagnóstico

Diversas formas de administración de fármacos de disolución rápida se inventaron a finales de la *década de 1970* como una alternativa a los comprimidos, cápsulas y jarabes para los pacientes pediátricos y geriátricos que experimentaron dificultades para tragar formas sólidas de dosificación oral tradicionales.

Esta lámina de rápida disolución oral, consiste en una película muy delgada, que contiene un ingrediente activo (fármaco). Esa película consiste en una matriz especialmente formada a partir de polímeros solubles en agua, la cual puede hidratarse, adherirse sobre el sitio de aplicación y desintegrarse rápidamente para liberar la sustancia activa.²

Podemos destacar los aspectos observables y medibles de estos sistemas:

- Poseer una alta capacidad de carga, mediante la modulación adecuada de la estructura utilizando polímeros especiales.
- Los principios activos incorporados pueden estar en estado líquido o sólido.
- Área de superficie pequeña (2 cm^2).
- Liberación rápida (<15 segundos).
- Bio-disponibilidad rápida y completa
- Ausencia de sabores desagradables
- La disolución se lleva a cabo en unos pocos segundos después del contacto oral, explotando eficientemente la capacidad de absorción del tejido de la cavidad oral.

El inconveniente de este desafío técnico, está sujeto a algunos principios activos que poseen una lenta difusión desde estas láminas de rápida disolución oral hasta la cavidad bucal, es decir que solo son útiles para un número limitado de fármacos; por lo que, la adquisición de una matriz polimérica específica, será clave en la vehiculización

² Arun Arya; Amrish Chandra; Vijay Sharma; Kamla Pathak. Fast Dissolving Oral Films: An Innovative Drug Delivery System and Dosage Form; International Journal of ChemTech Research; India; ISSN: 0974-4290; Vol.2, No.1, pp 576-583,2010.

del fármaco. Dada esta complejidad, el equipo de trabajo deberá iniciar actividades de laboratorio con el objetivo de obtener la formulación correcta.

Estas características de formulación y de vehiculización de fármacos, se traducen en el mayor componente innovativo. El desarrollo de este proyecto ofrece ventajas competitivas importantes para las empresas farmacéuticas y el país.

3.3.2. *Problema o necesidad*

En la actualidad la causa principal de la reducción a la adhesión del tratamiento farmacológico, se debe a la dificultad de deglutir (disfagia) los medicamentos que son administrados por vía oral. Debido a este inconveniente el paciente no consigue obtener buenos resultados terapéuticos. Otros aspectos críticos a resolver en el tratamiento medicamentoso son: biodisponibilidad, larga vida media y rápida acción.

Entonces, los problemas a resolver son:

- ¿Es posible lograr una formulación de composición balanceada, cualitativa y cuantitativamente, a fin de mantener las propiedades terapéuticas durante toda la vida útil del producto? Para esto se deberá contar con la asistencia de consultores especializados en el desarrollo de los mismos, profesionales calificados y analistas de laboratorio involucrados de manera directa.
- ¿Se puede estandarizar la calidad de la droga activa y de los otros componentes auxiliares de fabricación, así como los procesos de elaboración? ¿Cuáles son los parámetros críticos de los productos, como concentración del principio activo, uniformidad de dosis, textura, humedad, entre otras.?

Frente a estas preguntas, encontramos que las láminas de rápida disolución oral tienen un desempeño superior al resto de las alternativas de dosificación farmacológica por vía oral. Para resolver este desafío, se detallan las variables con las que se trabaja a escala laboratorio:

- La insolubilidad del fármaco
- El enmascaramiento del sabor amargo de la droga y desagradable
- Reducción en el tiempo de secado de la película
- La incorporación de altas dosis, de hasta 40 mg.

- La administración conjunta de dos o más fármacos
- Estabilidad de la película contra la humedad y de la temperatura
- Uniformidad de dosis

3.3.3. Antecedentes y estado actual de la tecnología propuesta

Los acontecimientos recientes de la tecnología propuesta han presentado alternativas viables de dosificación oral para la gran variedad de grupos de pacientes, las cuales han comenzado a ganar **popularidad y aceptación**, debido a la **mayor capacidad de elección de los consumidores**.

El primero de la clase fue desarrollado por la empresa farmacéutica Pfizer que lo nombró como Listerine® y fueron utilizados para refrescar la boca. Chloraseptic® fue la primera lámina terapéutica oral con benzocaína, utilizada para el tratamiento del dolor de garganta. A continuación se muestra un listado de las distintas marcas de productos farmacéuticos comercializados a nivel internacional:

Product	API	Manufacturer	Use
Listerine®	Cool mint	Pfizer, Inc.	Mouth ulcer
Benadryl	Diphenhydramine HCL	Pfizer	Antiallergic
Suppress®	Menthol	InnoZen®, Inc.	Cough suppressant
Klonopin wafers	Clonazepam	Solvay pharmaceuticals	Antianxiety
Theraflu	Dextromethorphan	Novartis	Antiallergic
Orajel	Menthol/pectin	Del	Mouth freshner
Gas-X	Simethicone	Novartis	Antiflatuating
Chloraseptic	Benzocain/menthol	Prestige	Sore throat
Sudafed PE	Phenylepinephrine	Wolters Kluwer Health, Inc.	Congestion
Triaminic	Diphenhydramine	Novartis	Antiallergic

API: Active pharmaceutical ingredient, PE: Polyethylene

Imagen 3. Lista de productos comercializados disponibles a nivel internacional³

A nivel mundial existen 5 empresas desarrolladoras y elaboradoras de estos sistemas de administración oral, donde 2 de las cuales se consagran actualmente como las compañías más importantes. A continuación una breve reseña de cada una de ellas:

Tesa Labtec GmbH (Alemania)³: Fundada en 1990 como una empresa start-up, Labtec se convirtió rápidamente en una de las empresas de desarrollo de administración de medicamentos líderes en láminas de disolución oral en Europa. Fue la

³ <http://www.tesa-labtec.com/eng/company/>

primera compañía a la que se le concedió la aprobación de comercialización de medicamentos bajo esta forma farmacéutica. Hasta el momento ha desarrollado 4 productos bajo el nombre de “Rapidfilm”. Hoy en día, Tesa Labtec forma el negocio farmacéutico más importante de estos medicamentos.

Bio-farmitalia (Italia)⁴: *Fundada en 1992* con el objetivo de desarrollar nuevas tecnologías para aplicaciones farmacéuticas y cosméticas. Está especializada en la investigación y fabricación de parches transdérmicos, matriz impregnada, parches y dispositivos de liberación controlada para la administración de ingredientes activos a nivel dérmico, transdérmico y oral. Durante casi 20 años Biofarmitalia diseña, formula y fabrica Sistema de administración de fármacos.

Bioprogress Technology Limited (Reino Unido)⁵: La empresa se constituyó en 1996 y aunque a la fecha la empresa ha quebrado, la misma desarrolló una serie de tecnologías patentadas incluyendo el “Wafer Tab”⁶. La compañía, tenía una cartera de marcas y propiedad intelectual única.

Biofilm (Escocia)⁷: *Fundada en 2003* como una filial especializada en el desarrollo y fabricación de láminas de rápida disolución y películas reabsorbibles para uso en suplementos alimenticios y aplicaciones médicas. Hoy se consagra como el mayor fabricante de Europa de láminas de rápida disolución y con equipo especializado y personal dedicado.

MonoSol Rx Inc. (EEUU)⁸: Constituida en Delaware en *marzo de 2007*. El liderazgo de la compañía en la administración de fármacos es apoyado por una fuerte propiedad intelectual, una cartera de productos comercializados, medicamentos recetados y formulaciones de prescripción basados en PharmFilm®, el cual cuenta con la aprobación de la FDA.

A nivel nacional, no existen precedencias de medicamentos en esta forma de administración, ni tampoco laboratorios dedicados a su elaboración, solo cuentan con equipamiento y mano de obra calificada, pero con una muy baja inversión en I&D⁵

⁴ <http://www.biofarmitalia.net/it/>

⁵ <http://www.bioprogress.com>

⁶ www.youtube.com/watch?v=DZu9rYnKELE

⁷ <http://www.biofilm.co.uk>

⁸ <http://www.nasdaq.com/markets/ipo/filing.ashx?filingid=5127318> (www.MonoSolRx.com.)

3.3.4. Factores o circunstancias críticas

La comprensión de los detalles a tener en cuenta en la formulación es clave para desarrollar estrategias para la obtención de medicamentos en la forma de dosificación propuesta y es el factor de mayor incertidumbre tecnológica del proyecto.

El aspecto más crítico, está sujeto a algunos principios activos que poseen una lenta difusión desde estas láminas de rápida disolución oral hasta la cavidad bucal, es decir que solo son útiles para un número limitado de fármacos. Por otro lado, frente a este factor, es fundamental la adquisición de una matriz polimérica específica como agente formador de la lámina, para la vehiculización del fármaco. Concomitantemente la correcta selección y desarrollo de métodos químicos y físicos adecuados serán utilizados para estudiar y garantizar la reproducción de las propiedades de la forma farmacéutica a desarrollar.

Los factores de riesgo yacen en la posibilidad de fallas en el método seleccionado, así como también en la mala adquisición de materias primas. En este sentido es donde se pone especial énfasis en la correcta elección de la metodología y los proveedores, teniendo en cuenta no solo la variable de precio sino otras que minimicen esta situación crítica.

3.3.5. Análisis de mercado y características del sector productivo

La industria farmacéutica es un sector industrial y empresarial dedicado a la investigación, desarrollo, producción y comercialización de medicamentos para el tratamiento y prevención de las enfermedades, y el cuidado de la salud en general. Actualmente es uno de los sectores empresariales más rentables e influyentes del mundo, lo cual produce elogios por sus contribuciones a la salud y a la ciencia. El ambiente en que se desarrolla la industria farmacéutica se caracteriza por ser altamente competitivo porque las compañías líderes que compiten con la diferenciación de productos y el desarrollo de drogas que presentan mayor potencial (“laboratorios innovadores”). Es por esta razón que existe una fuerte dependencia del ritmo de innovaciones, traduciéndose ésta en una mayor o menor capacidad de lanzar nuevos productos al mercado.

El mercado de los productos farmacéuticos en láminas de rápida disolución oral, fue valorado en alrededor de *U\$500 millones en 2007* y puede llegar a *U\$13 mil millones en 2015*.⁹

Hoy en día, es una alternativa en el mercado internacional debido a las preferencias del paciente. Si bien, este tipo de medicamentos se encuentra todavía en las etapas iniciales, será la primera preferencia de los pacientes en el futuro.

Desde el año 2003, América del Norte tiene más de 80 marcas bajo esta forma farmacéutica, pero, el mercado sigue siendo limitado en comparación con otros.

Estas láminas de rápida disolución oral, tienen un potencial para dominar sobre otras formas de dosificación, por lo que se estima que el valor de mercado crecerá significativamente.¹⁰

En el corto plazo, las necesidades por encontrar estrategias permitirán obtener oportunidades de crecimiento que aseguren la posición a nivel local y contribuyan a sostener la rentabilidad y continuidad del negocio.¹¹

A continuación se observa la tendencia del mercado interno argentino, comparando la producción propia vs la reventa de importados:

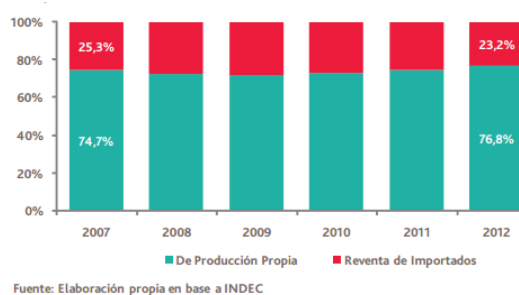
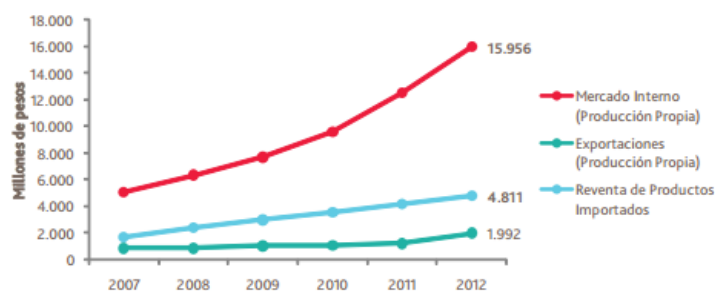


Imagen 4. *Composición de ventas al mercado interno*

⁹ Bhupinder Bhyan*, Sarita Jangra², Mandeep Kaur¹, Harmanpreet Singh¹Lovely School of Pharmaceutical Sciences. Orally fast dissolving films: innovations in formulation and technology.. Seedling college of Pharmacy, Jaipur National University, Jaipur-302025, Rajasthan, India.

¹⁰ Yuvraj G. Jadhav, Upendra C. Galgatte*, Pravin D. Chaudhari *P. E. Challenges in formulation development of fast dissolving oral films. Society's Modern College of Pharmacy, Nigdi, Pune, Maharashtra, India;2013. <http://www.iajpr.com/index.php/en/>

¹¹BDO Argentina. Laboratorios e industria farmacéutica. Reporte sectorial. JULIO 2013. www.bdoargentina.com.



Fuente: Elaboración propia en base a INDEC, a precios corrientes de salida de fábrica, sin IVA.

Imagen 5. Evolución de la facturación de producción propia y reventa de importados en el período 2007 – 2012.

Durante el 2011, la industria farmacéutica nacional facturó en el mercado interno \$35.402 millones (a precios de venta al público), o \$20.178 millones (a precios de salida de laboratorio), con un crecimiento interanual de 23%. Dentro de la estructura que conforma la economía real de la Argentina, el sector farmacéutico representa aproximadamente un 4,9% del valor agregado del sector industrial en su totalidad, y es la tercera en volumen de ventas en América Latina, después de México y Brasil.

En Argentina, el 71,8% de la demanda interna es abastecida por producción nacional, y el 28,2% restante corresponde a ventas de medicamentos importados que, generalmente, son ofrecidos por los mismos laboratorios (nacionales o extranjeros) que pertenecen a la industria local.

Con respecto al mercado externo, el país exporta alrededor del 20% de la producción local de medicamentos. En 2011, las exportaciones de esta industria alcanzaron su valor máximo histórico de U\$S 806,3 millones (17,1% más que en 2010)⁵.

3.3.6. Avance tecnológico

A continuación se indica el grado de innovación del proyecto:

Innovación a nivel nacional.*	X
Innovación a nivel internacional.	

Tabla 2. Avance tecnológico

** Actualmente, ninguno de los medicamentos que contienen principios activos en esta forma farmacéutica, se encuentran comercializados en Argentina, por lo tanto los laboratorios elaboradores no han realizado las investigaciones necesarias que se proponen en el presente proyecto.*

3.3.7. Justificación tecnológica

La obtención de este medicamento, ofrece varias **ventajas** sobre otros modos de administración de fármacos, a la hora de resolver los aspectos críticos del tratamiento farmacológico, tales como comprimidos, cápsulas blandas, líquidos o inhalantes de disolución por vía oral:

- es más estable, duradera y de más rápida disolución que otras formas de dosificación convencionales.
- permite una mayor precisión de dosificación con respecto a las formulaciones líquidas, ya que cada lámina que se fabrica puede contener una cantidad precisa del fármaco.
- mejorar el cumplimiento terapéutico debido a la naturaleza intuitiva de la forma de dosificación y su inherente facilidad de administración.
- La capacidad de lámina para disolverse rápidamente sin la necesidad de agua proporciona una alternativa a los pacientes con trastornos de la deglución.
- Desde la perspectiva comercial ofrece una oportunidad para extender los ciclos de vida de productos de las compañías farmacéuticas cuyos medicamentos son vulnerables a la competencia de otros similares del mercado.¹²

¹² Biradar, S.; Bhagavati, S; Kuppasad, I (2006). "Fast Dissolving Drug Delivery Systems: A Brief Overview.". The Internet Journal of Pharmacology (Ispub.com) 4 (2). Retrieved 2009-09-21

Si bien, la tecnología propuesta es de uso restringido, ya que existen diferentes patentes de investigaciones a nivel internacional, aquí juega un rol importante la **vigilancia tecnológica**, la cual consiste en la observación y el análisis del entorno científico, técnico y tecnológico y en el monitoreo de las tecnologías disponibles o que acaban de aparecer, capaces de intervenir en nuevos productos o procesos y que serán útiles para la toma de decisiones estratégicas:

Title	Patent number	Inventor	Issued	Assignee
Water soluble film for oral administration with instant wettability	5,948,430	Zerbe <i>et al.</i>	Sep 7, 1999	LTS Lohman Therapie-systeme GmbH
Bioerodable films for delivery of pharmaceutical compounds to mucosal surface	6159498	Tapolsky <i>et al.</i>	Dec 12, 2000	-
Fast dissolving orally consumable films containing sweetner	2003/0211136	Lori <i>et al.</i>	Nov 13, 2003	Warner Lambert company LLC
Fast dissolving films for oral administration of drug	2004/0208931	Friend <i>et al.</i>	Oct 21, 2004	William Squire, Esq.
Fast dissolving consumable films containing a modified starch for improved heat and moisture resistance	2004/0247648	David <i>et al.</i>	Dec 9, 2004	Pfizer, Inc.
Fast dissolving orally consumable films	7,025,983	Leung <i>et al.</i>	April 11, 2006	Warner Lambert company LLC
Dissolving thin film xanthone supplement	7182964B2	Kupper <i>et al.</i>	Feb 27, 2007	-
Thin film strips	7,241,411	Berry <i>et al.</i>	Jul 10, 2007	Acupac packaging, Inc.
Disintegratable films for diagnostic devices	7,470,397	Meathrel <i>et al.</i>	Dec 30, 2008	Adhesive research, Inc.
Pharmaceutical carrier devices suitable for delivery of pharmaceutical compounds to mucosal surface	7579019B2	Tapolsky <i>et al.</i>	Aug 25, 2009	-
Film comprising nitroglycerin	20100215774	Maibach and Todd	Aug. 26, 2010	-
Dissolvable tobacco film strips and method of making the same	7946296B2	Wern <i>et al.</i>	May 24, 2011	-

LTS: Lohman therapie-systeme

Imagen 6. Patentes recientes sobre láminas disolución rápida³

La posibilidad de asociación con la empresa MonoSolRx forma parte de esta vigilancia, ya que al tratarse de un tipo de propiedad intelectual, las empresas necesitarán gestionar el derecho farmacéutico, a través de la firma de un acuerdo de autorización, exclusivo de licencia, como así también una extensión de su acuerdo común para determinar y desarrollar estas formulaciones (Ver punto 4.10.).

3.4. Propuesta y plan de ejecución

Para sustentar esta solución tecnológica, se plantea conformar un equipo de I&D en cuya dirección esté al frente, un profesional Especialista en láminas de disolución oral e integrada por un plantel de 3 profesionales que complementa la experiencia y conocimientos. De esta forma se busca conseguir el Know How necesario que permita lograr los objetivos propuestos:

PROFESIONAL PARTICIPANTE	DESCRIPCIÓN	FUNCIÓN
Dr. Hariharan, Madhu	Dr. Hariharan ex Gerente Senior de Operaciones Globales farmacéuticos, de Abbott Laboratories. Antes de Abbott, trabajó en Pfizer y Fuisz Tecnologías, en puestos de investigación de alto nivel. Tiene una amplia experiencia en formulaciones de disolución oral, enmascaramiento del sabor y otras formulaciones novedosas.	Dirección técnica del proyecto.
Dr. Arlie Bogue	Especialista en los métodos de establecer el tamaño de dosis adecuado para proporcionar una dosificación más precisa de entrega de un ingrediente activo.	Participará a lo largo de todo el proyecto, realizando actividades de Investigación, Desarrollo y Pruebas.
Farm. Spedaletti, Lilia	Profesional de la salud experta en medicamentos, y en la utilización de los medicamentos con fines terapéuticos en el ser humano.	Analista de desarrollo

Tabla 3. *Antecedentes del equipo de trabajo*

3.4.1. Descripción de las etapas y las actividades a desarrollar

ETAPA N°	DESCRIPCIÓN
A	<p>Selección y Análisis de materias primas</p> <p>En esta etapa intervienen en forma intensa los profesionales especializados y la empresa vinculada. Es un momento crítico en el éxito tecnológico del proyecto.</p> <p>El primer paso del proyecto comienza con la selección de principios activos y su concentración, para lo cual se debe analizar su existencia en el mercado, tendencia de venta y porción de mercado para su eventual posicionamiento.</p> <p>Posteriormente se debe identificar los factores críticos de vehiculización, los cuales son la clave estratégica para desarrollar la formulación del fármaco. Esto se realiza mediante un análisis integral de los agentes formadores de polímeros a través de complejos estudios que requieren la colaboración de la empresa vinculada, especialista en el tema.</p>
B	<p>Selección del método químico y físico de elaboración:</p> <p>Para preparar una formulación capaz de transportar el principio activo es necesario definir un método específico de elaboración: Hot melt y Rolling. La uniformidad de dosis del ingrediente activo se produce en la superficie de la lámina a través de la combinación los procesos anunciado anteriormente: Hot melt extrusión (método de extrusión de fusión en caliente) y Rolling (método de laminación).</p> <p>En el método de extrusión de fusión en caliente, en primer lugar el fármaco se mezcla con portadores en forma sólida, posteriormente se funde la mezcla y, finalmente, la masa fundida se forma en láminas.</p> <p>En el método de laminación, las láminas formadas que contiene el fármaco se enrolla sobre un soporte. La película se seca en el rodillo y es cortada en formas y tamaños deseados.</p>
C	<p>Estudio de preformulación - formulación</p> <p>La caracterización físico química a partir de diversos estudios: propiedades organolépticas, tamaño y forma de partícula (análisis granulométrico), punto de fusión, pureza, solubilidad, fluidez, propiedades reológicas, uniformidad de contenido, dosis, peso, dureza, disgregación.</p> <p>Elaboración de pruebas a escala laboratorio.</p>
D	<p>Controles definidos para evaluación del producto obtenido.</p> <p>A modo de evaluación de las láminas obtenidas con el principio activo inserto, se realiza una evaluación de parámetros, a saber: Propiedades mecánicas (grosor; elasticidad, resistencia), propiedad de hinchamiento, ángulo de contacto y disolución.</p>

Tabla 4. Descripción de las etapas y las actividades a desarrollar

3.4.2. Resultados esperados por etapas

ETAPA N°	RESULTADOS ESPERADOS
A	Obtención del agente formador de las láminas y activos definidos.
B	Método específico de elaboración: Hot melt y Rolling.
C	Obtención del medicamento en láminas de disolución oral.
D	Controles definidos para evaluación del producto obtenido.

Tabla 5. Resultados esperados al final de cada etapa

3.5. Vinculación y transferencia tecnológica

Los procesos de vinculación tecnológica permiten sumar los esfuerzos y capacidades de empresas y centros de investigación científica.

Debido a que el proyecto no tiene como objetivo el desarrollo del polímero formador de la lámina, debido a que requiere de una investigación profunda y alto grado de expertise, existe la necesidad de una vinculación tecnológica con los investigadores de MonoSolRx¹³, quienes tienen la posición de liderazgo en el desarrollo de láminas farmacéuticas y cuenta con una amplia cartera de propiedad intelectual que abarca composiciones de láminas (PharmFilm®) de administración de fármacos. La cartera de propiedad intelectual cubre áreas tales como polímeros, composiciones de película, enmascaramiento del sabor y el proceso.

Por otro lado, es fundamental la articulación con un laboratorio de trayectoria y que cuente con el equipamiento necesario para reproducir las formulaciones definidas y pruebas a escala laboratorio.

A continuación se indica el grado de vinculación con Organizaciones privadas de investigación y desarrollo:

¹³ <http://www.monosolrx.com/>

Inexistencia de vinculación tecnológica.	
Vinculación tecnológica formal de carácter parcial (La institución de I+D realiza parte del proyecto o servicios transitorios).*	X
Participación de la institución de I+D como unidad ejecutora en el proyecto mediante convenio de integración.	
Participación de la institución de I+D en el desarrollo y transferencia con contrato firmado de asociación, regalías, negocio tecnológico, etc.	

Tabla 6. *Vinculación tecnológica*

*Se propone como unidad ejecutora al laboratorio Savant Pharm, por contar con todos los requerimientos necesarios para la ejecución de proyecto y a la empresa MonosolRx como empresa vinculada de carácter parcial como aporte científico especializado.

4. Capítulo 2

4.1. Memoria económica

4.1.1. Descripción del mercado

La estrategia de producción de los laboratorios locales se basa en la formulación y acondicionamiento del principio activo, y es altamente dependiente de la importación de este. Por otro lado, las subsidiarias de laboratorios multinacionales se dedican principalmente a la comercialización, y para esto son abastecidas del producto terminado por sus matrices.

La **cadena de valor** de la industria farmacéutica cuenta con *tres eslabones* con gran cantidad de participantes, fuertemente regulados por el Estado:¹⁴

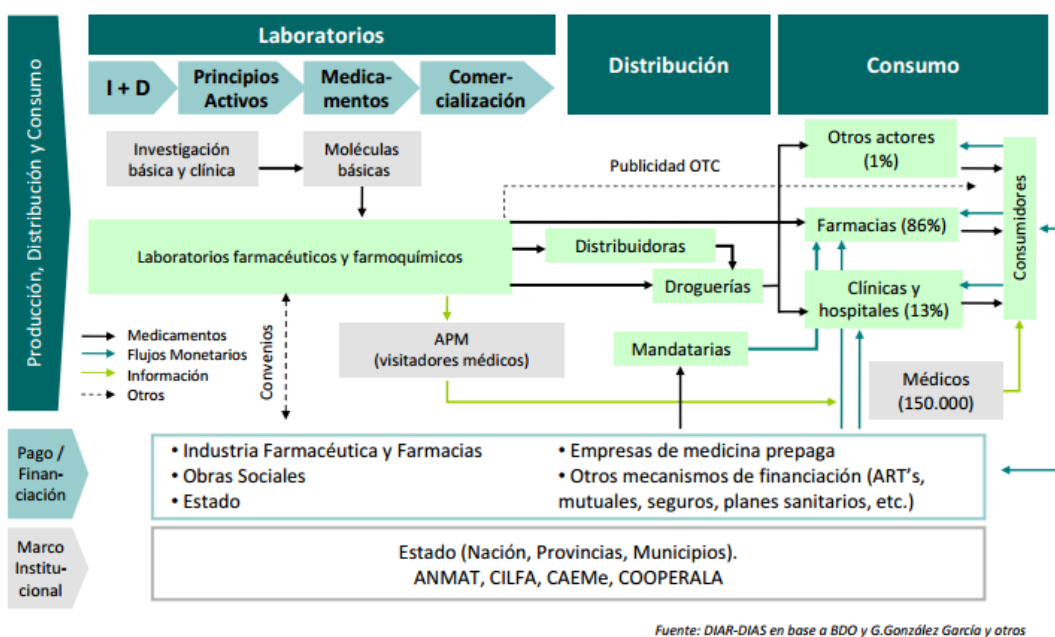


Imagen 7. Cadena de valor de la industria farmacéutica

Existen en nuestro país 350 laboratorios (200 activos) de los cuales 5 captan el 27% mercado; esta existencia de pocos laboratorios grandes y muchos chicos genera una puja por la participación del mercado. Existe asimismo una alta concentración

¹⁴ Secretaría de Política Económica Subsecretaría de Programación Económica Dirección Nacional de Programación Económica Regional. Ministerio de Economía y Finanzas Públicas. Complejo Farmacéutico. "Producción Regional por Complejos Productivos". Octubre 2011.

geográfica, en el área metropolitana con más del 80% de los laboratorios y plantas fármaco-químicas, las cuales se ubican en la Ciudad y provincia de Buenos Aires, un 5,7% en **Córdoba** y un 6,5% en Santa Fé, quienes también participan en el 90% de las exportaciones argentinas de productos farmacéuticos.

Existen 2.000 principios activos (o combinaciones de ellos) que ofrecen al mercado 9.600 productos comerciales (20.000 presentaciones).¹⁵

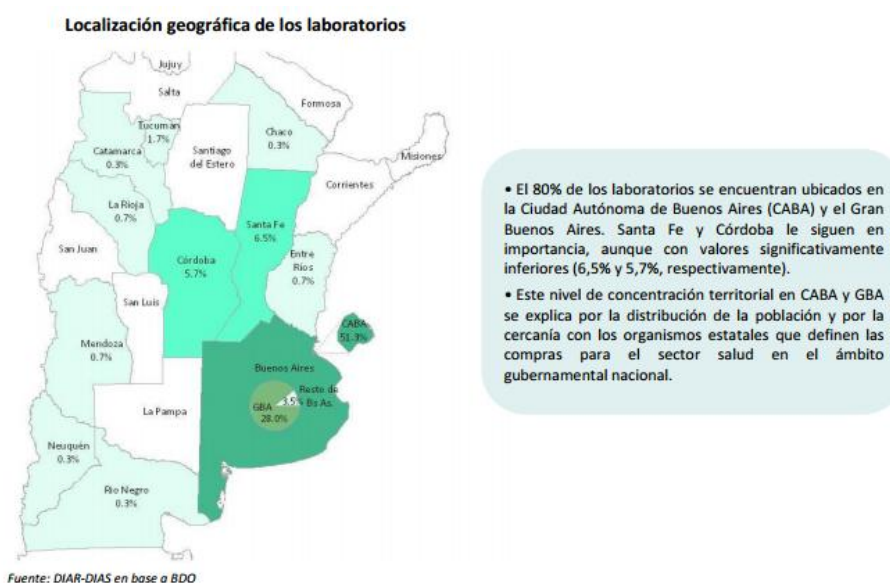


Imagen 8. Distribución geográfica de industrias farmacéuticas

Hay dos tipos de industria farmacéutica: la de los productos “de marca” y la de los productos “genéricos”, técnica y farmacológicamente idénticos, pero económicamente muy diferentes. El mercado de los productos “de marca”, como lo es el mercado nacional, es altamente competitivo tanto en precio como en números de competidores, el mercado demanda constantemente el desarrollo de nuevos productos para nuevos tratamientos y los precios no son necesariamente indicadores de calidad.

El no contar con desarrollos específicos que fortalezcan la capacidad de gestión y toma de decisiones, puede poner en riesgo la participación de la empresa en el

¹⁵ Secretaría de Política Económica Subsecretaría de Programación Económica Dirección Nacional de Programación Económica Regional. Ministerio de Economía y Finanzas Públicas. Complejo Farmacéutico. “Producción Regional por Complejos Productivos”. Octubre 2011.

mercado farmacéutico por la actual competencia y por la entrada de nuevos competidores internacionales provenientes de EEUU, Asia y Europa.

Todos los años aparecen una cantidad importante de nuevos productos que modifican sensiblemente los precios del mercado. La forma de competencia más destacada es sin dudas la competencia a través de diferenciación de producto (innovación con mucha, poca o nula efectividad), entre los laboratorios. Esta estrategia en mercado de alta competitividad obliga a desarrollar e implementar sistemas de información que permitan seguir y controlar en forma permanente la brecha entre las necesidades y exigencia de la demanda y nuestra producción, distribución y comercialización. El no contar con desarrollos específicos puede poner en grave riesgo la participación de la empresa en el mercado farmacéutico por la entrada de nuevos competidores internacionales.

4.1.2. Información de la demanda

Savant Pharm S.A. se especializa en la producción y comercialización de medicamentos para uso humano. Sus productos actúan, entre otras, en las siguientes líneas terapéuticas: Aparato Digestivo y Metabolismo, Cardiovascular, Anti-infecciosos, Músculo esquelético, Sistema Nervioso y Aparato Respiratorio.

De acuerdo a los datos de su Balance, publicados en el Boletín de la Bolsa de Comercio de Buenos Aires, las ventas netas de bienes y servicios en 2013 alcanzaron los 50 millones de dólares. Los indicadores de Resultado muestran un EBITDA del 16% sobre sus ventas.

Existe una relación entre la oferta y la demanda donde predomina la información asimétrica, ya que el paciente no cuenta con los conocimientos necesarios que le permitirían discriminar entre dos medicamentos con igual principio activo pero que se presentan con marcas comerciales diferentes. Asimismo la demanda se caracteriza por su inelasticidad precio teniendo en cuenta el lugar central que el paciente (consumidor) le otorga a la salud. Esta situación se ve maximizada en el mercado de medicamentos éticos (venta bajo receta) para el tratamiento de patologías de baja repetición y de mayor

complejidad, no estando tan presente en medicamentos de venta libre. Esta característica de la demanda y su vinculación con la oferta genera una oportunidad, pero principalmente una fuerte responsabilidad, de producir medicamentos de valor agregado genuino a partir de su calidad a precios acordes a los costos de producción.

En el año 2013 los medicamentos de mayor facturación fueron los destinados al Sistema Nervioso con \$765 millones (representando un 15,9% del total facturado), seguidos por los destinados al Aparato Cardiovascular con \$754 millones (15,7%), los destinados al Aparato Digestivo y metabolismo con \$660 millones (13,7%) y los Antiinfecciosos para empleo sistémico con \$554 millones (11,5%).

Con el proyecto se busca incrementar la rentabilidad de la empresa seleccionada, a través de la mejora de su facturación por un aumento del volumen de ventas. En este caso la ejecución del proyecto permitirá incorporar en la cartera de la empresa, nuevos productos de alto valor agregado para el mercado local.

4.1.3. Información de la oferta

PRODUCTO: CONJUNTO DE LA EMPRESA		
	Nombre o razón social	%
Propia	Savant Pharm	0,5
Competidor 1	Roemmers	7,4
Competidor 2	Bagó	4,7
Competidor 3	Bayer	4,6

Tabla 7. *Fracción del mercado interno que ocupa actualmente*

Existen grandes jugadores a nivel nacional, de los cuales solo 5 laboratorios concentran el 27% del mercado. Los principales competidores descriptos conforman junto con otros 15 laboratorios, el 60% del mercado local¹⁶.

A nivel regional, no existen laboratorios de similar envergadura de Savant Pharm, por lo que su participación en este mercado no debe despreciarse.

¹⁶ IMS

4.1.4. Información de la competencia

El mercado es altamente competitivo tanto en precio como en números de competidores, debido a que el mercado demanda constantemente el desarrollo de nuevos productos para nuevos tratamientos.

La industria farmacéutica se trata de una industria altamente globalizada, la participación de laboratorios multinacionales va en crecimiento en toda América Latina.

Si bien la participación de los laboratorios de capitales nacionales se destaca en la región, la industria extranjera vende el 50 % del mercado local. La importación de medicamentos es de 545 Mill USD (70% en medicamentos terminados, 35% de materias primas de las cuales nuestra industria nacional es altamente dependiente).

Con respecto al abastecimiento podemos decir que ningún país se autoabastece al 100% (Estados Unidos, el mayor productor mundial de medicamentos, es también el mayor importador y presenta un balance comercial negativo). Argentina exporta actualmente 350 Millones de USD principalmente Brasil, América Latina pero también a otros países de todo el mundo y actualmente abriendo nuevos mercados.

Estas exportaciones se encuentran concentradas en laboratorios grandes y de Capital Federal que producen medicamentos terminados de alto valor agregado. A pesar de su bajo tamaño relativo Savant Pharm ha logrado penetrar mercados de exportación y la producción de medicamentos con calidad requerida.

La consolidación de una empresa local, particularmente del interior del país, permite fortalecer las capacidades locales no solo para evitar una mayor penetración de laboratorios internacionales sino para sustituir importaciones actuales.

4.1.5. Costos del proyecto

Si bien el proyecto se puede financiar con fondos propios, se creyó apropiado evaluar el comportamiento del mismo ante la posibilidad de recibir un financiamiento del estado. El fondo seleccionado es el Crédito Fiscal I+D. El mismo es una convocatoria propuesta por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, que financia hasta el 50% del costo total del proyecto, siempre y cuando el costo total del mismo no exceda el monto de \$3.000.000 (Ver en anexos las *planillas de*

cálculo de costos). Es por esta razón que para el análisis de costos se toma como supuesto que la compañía SAVANT es la unidad ejecutora que solicita financiamiento para llevar a cabo dicho proyecto de investigación.

4.1.6. Impacto del proyecto

En la actividad de la empresa, el proyecto en cuestión pretende mantener y potenciar su penetración en el mercado y los canales de comercialización que actualmente tiene desarrollados, e incorporar un nuevo producto.

Savant cuenta con 5 unidades de negocio, las cuales son:

1. **Línea institucional:** Medicamentos destinados exclusivamente a instituciones médicas públicas y privadas.



2. **Línea OTC:** Medicamentos de venta libre para el cuidado de la salud. Los pacientes cuentan con el asesoramiento del farmacéutico para una elección segura y responsable.



3. **Línea Recomendación:** Medicamentos que brindan máxima efectividad y confianza y que constituyen una alternativa de valor para el farmacéutico. (Canal farmacia)



4. **Línea Prescripción:** Medicamentos pensados para la práctica profesional médica en su permanente labor en la prevención, el alivio y



la cura de enfermedades. (Canal farmacia).

5. **Connectrade:** Esta línea de negocios contribuye con empresas farmacéuticas nacionales e internacionales, cubriendo sus necesidades de producción de medicamentos con los más elevados estándares internacionales de calidad.



4.1.6.1. *Variables cuantitativas:*

SIN PROYECTO					
Unidad de venta	Destino (mercado)	Unidad de medida	Cantidad	Precio Unitario	Valoración Producción total
Canal farmacia	M. interno	Unidad	101.678.097	\$0,73	74.428.367
	M. Externo	Unidad	3.177.287	\$1,52	4.842.186
Canal institucional	M. interno	Unidad	444.752.604	\$0,17	74.718.438
	M. Externo	Unidad	44.690.057	\$0,34	15.015.859
OTC (Medicamentos de venta libre)	M. interno	Unidad	48.075.455	\$0,17	8.076.676
	M. Externo	Unidad	22.584.235	\$0,24	5.420.216
TOTAL	M. interno				182.501.742
	M. Externo				25.278.261

CON PROYECTO* (una vez finalizado el proyecto)					
Unidad de venta	Destino (mercado)	Unidad de medida	Cantidad	Precio Unitario	Valoración Producción total
Canal farmacia	M. interno	Un./lámina	104.014.533	0,73	76.138.638,16
	M. Externo	Unidad	3.177.287	1,52	4.842.185,39
Canal institucional	M. interno	Unidad	444.752.604	0,17	74.718.437,47
	M. Externo	Unidad	44.690.057	0,34	15.015.859,15
OTC (Medicamentos de venta libre)	M. interno	Un./lámina	55.435.227	0,17	9.313.118,14
	M. Externo	Unidad	22.584.235	0,24	5.420.216,40
TOTAL	M. interno	Un./lámina			185.448.455
	M. Externo	Unidad			25.278.261

Tabla 8. *Impacto del proyecto*

4.1.6.2. Impacto esperable

Costos totales de producción

COSTOS TOTALES	SIN PROYECTO	CON PROYECTO (*)
Materias primas	\$ 75.992.631	\$ 76.752.557
Mano de obra	\$ 29.419.567	\$ 29.419.567
Energía y combustibles	\$ 686.867	\$ 686.867
Otros costos de fabricación	\$ 13.666.131	\$ 13.775.460
Costos de administración	\$ 8.662.584	\$ 8.671.247
Costos de comercialización	\$ 34.614.785	\$ 34.891.703
Otros costos	\$ 4.898.809	\$ 4.923.303
TOTAL	\$ 167.941.374	\$ 169.120.704

(*) Al momento de iniciar la actividad industrial y comercial del proyecto

	SIN PROYECTO	CON PROYECTO
Ingresos	182.501.742	185.448.455
Egresos	167.941.374	169.120.704
Ganancia	14.560.368	16.327.750
Ganancia / Ingresos	8,0%	8,8%

Tabla 9. Impacto esperable del proyecto

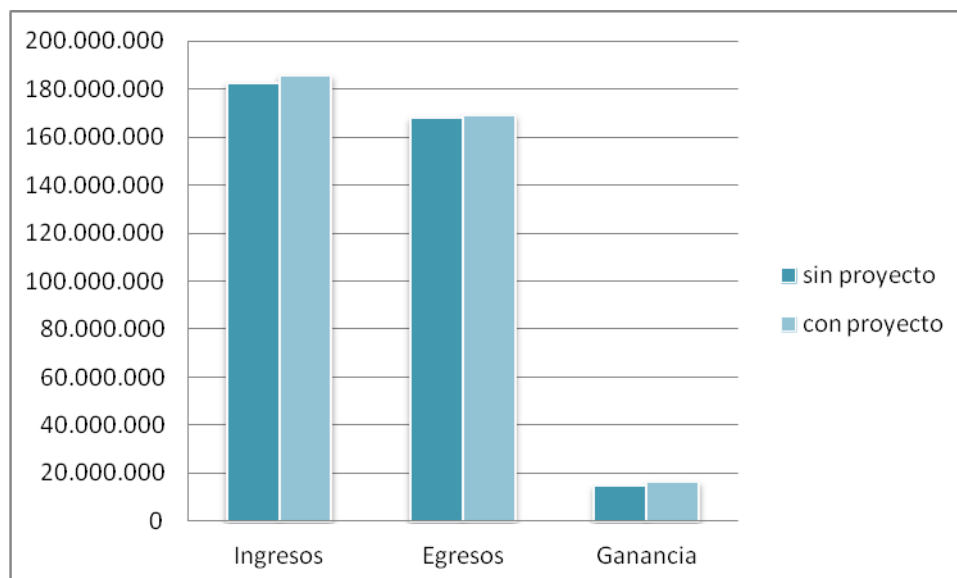


Imagen 9. Relación entre ingresos, egresos y ganancia con y sin proyecto

5. Conclusiones

❖ Del proyecto

Del análisis de lo presentado se puede concluir que el proyecto presenta una justificación técnica, tecnológica y económica, que permite deducir que el mismo es viable. No obstante será necesario la confección de un flujo de fondos más detallado para obtener los valores de VAN y TIR que ayuden a la toma las decisiones para su implementación.

Un punto a destacar de este análisis, es que el desarrollo del proyecto tiene como factor clave la incorporación de recursos humanos especializados. Es por esto que la vinculación tecnológica permitirá la integración, el acercamiento y la posibilidad de concretar proyectos conjuntos con un alto valor agregado. Por otro lado, fomenta el desarrollo de otras empresas involucradas a lo largo de la cadena sectorial.

Los objetivos y desafíos propuestos pueden ser cumplidos y resueltos en su totalidad, ya que es posible vehiculizar distintos fármacos a través de matrices poliméricas como parte de la formulación utilizando los procedimientos seleccionados, con lo cual se resolverían los retos detallados anteriormente.

En cuanto a los riesgos del negocio e impactos de mercado, si bien se encuentran analizados, se destaca que el proyecto obtendría, tras su implementación en el conjunto de la empresa, un 8,8% de ganancia sobre los ingresos, es decir una ganancia de \$16.327.750 mensuales, permitiendo el posicionamiento de las distintas unidades de negocio. Sin lugar a dudas esto repercute en la facturación anual de la empresa y también en la posibilidad de realizar sustitución de importaciones y mejorar su competitividad, ya que se observa que la competitividad empresarial se mide en términos de innovación tecnológica, es decir, en la capacidad para mejorar productos y procesos con el fin de responder a las necesidades del mercado.

❖ De la herramienta de financiamiento

El instrumento seleccionado estará condicionado por un lado, por la capacidad de inversión con la que pueda contar la empresa, ya que todos los instrumentos exigen un porcentaje de aporte de la contraparte. Y por el otro, a la

experiencia en el desarrollo de innovaciones, ya que si ésta fuera nula, puede ser un factor negativo para la viabilidad del proyecto, y por ende para su aprobación ante el organismo evaluador. En este caso se cree conveniente aplicar instrumentos orientados a capacitación y desarrollo de competencias en innovación, como paso previo a la aplicación de proyectos de mayor envergadura (CF y ANR).

De la herramienta de financiamiento utilizada podemos destacar las siguientes ventajas y desventajas:

VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none"> ❖ El instrumento seleccionado tiene como objetivo específico financiar el desarrollo innovativo de nuevos procesos y productos a escala de laboratorio, piloto y de prototipo. ❖ Monto máximo a financiar (\$3.000.000), el cual es adecuado para el desarrollo del proyecto. ❖ El proyecto encuadra en los requisitos solicitados por este instrumento. El encuadre depende de la formulación y el objetivo principal del mismo. ❖ El proyecto involucra un alto grado tecnológico e incorporación de intangibles (Desarrollos de productos y procesos, Investigación aplicada). 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Excesivas demoras en la evaluación, aprobación, y desembolso de fondos. ❖ Las bases de la convocatoria obligan a fijar anticipadamente muchas cuestiones que no se ajustan a la realidad demostrada de los desarrollos, donde la constante es el cambio de condiciones y por ende de requerimientos. ❖ La empresa solicitante deberá realizar un aporte del 50%.

6. Bibliografía

- [1].Rajni Bala, Pravin Pawar, Sushil Khanna, Sandeep Arora Chitkara . Orally dissolving strips: A new approach to oral drug delivery system. College of Pharmacy, Chitkara University, Rajpura, Punjab, India; 2013; Ed. 2; Vol.: 3; Page: 67-76.
- [2].Arun Arya; Amrish Chandra; Vijay Sharma; Kamla Pathak. Fast Dissolving Oral Films: An Innovative Drug Delivery System and Dosage Form; International Journal of ChemTech Research; India; ISSN: 0974-4290;Vol.2, No.1, pp 576-583,2010.
- [3].Yuvraj G. Jadhav, Upendra C. Galgatte*, Pravin D. Chaudhari *P. E. Challenges in formulation development of fast dissolving oral films. Society's Modern College of Pharmacy, Nigdi, Pune, Maharashtra, India;2013.
<http://www.iajpr.com/index.php/en/>
- [4].Biradar, S.; Bhagavati, S; Kuppsad, I (2006). "Fast Dissolving Drug Delivery Systems: A Brief Overview.". The Internet Journal of Pharmacology (Ispub.com) 4 (2). Retrieved 2009-09-21
- [5].*Prasanna P. Ghodake, Kailas M. Karande, Riyaz Ali Osmani, Rohit R. Bhosale, Bhargav R. Harkare, Birudev B. Kale. Mouth Dissolving Films: Innovative Vehicle for Oral Drug Delivery; Department of Pharmaceutics, Satara College of Pharmacy, New Additional MIDC, A/P Degaon, Satara-415004, (MS) India. International Journal of Pharma Research & Review, Oct 2013; 2(10):41-47.
- [6].BDO Argentina. Laboratorios e industria farmacéutica. Reporte sectorial. JULIO 2013; www.bdoargentina.com.
- [7].Bhupinder Bhyan*, Sarita Jangra², Mandeep Kaur¹, Harmanpreet Singh¹Lovely School of Pharmaceutical Sciences. Orally fast dissolving films: innovations in formulation and technology.. Seedling college of Pharmacy, Jaipur National University, Jaipur-302025, Rajasthan, India.
- [8].Secretaría de Política Económica Subsecretaría de Programación Económica Dirección Nacional de Programación Económica Regional. Ministerio de Economía y Finanzas Públicas. Complejo Farmacéutico. "Producción Regional por Complejos Productivos". Octubre 2011.

- [9]. Apuntes de materias dictadas en la Especialización de Tecnologías Innovadoras.
- [10]. Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica; Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación productiva. Presidencia de la Nación.; <http://www.agencia.mincyt.gob.ar/>.
- [11]. Empresa Savant Pharm; <http://www.savant.com.ar/>.
- [12]. <http://www.tesa-labtec.com/eng/company/>
- [13]. <http://www.biofarmitalia.net/it/>
- [14]. <http://www.bioprogress.com>
- [15]. www.youtube.com/watch?v=DZu9rYnKELE
- [16]. <http://www.biofilm.co.uk>
- [17]. <http://www.authorstream.com/Presentation/aishu12-1355895-oral-thin-films/>
- [18]. <http://www.authorstream.com/Presentation/ravi.udhan403-1409064-final/>
- [19]. https://www.youtube.com/watch?v=yRM5RenbA_Q
- [20]. <http://www.monosolrx.com/>

7. Anexos

[1]. *Planillas de cálculo de costos.*

CONVOCATORIA CREDITO FISCAL 2014

Formulario B

Memoria técnica del proyecto

TITULO:	Vehiculización de fármacos, en láminas de rápida disolución oral		
RAZON SOCIAL DE LA EMPRESA SOLICITANTE:		Savant Pharm S.A	
Duración:	12	en meses	

TIPO DE PROYECTO

- I+D - Investigación y Desarrollo

MT - Modernización Tecnológica

CONTENIDO

VERIFICACIONES

FORM. B		
	TITULO DEL PROYECTO.....	OK
	RAZON SOCIAL DE LA EMPRESA SOLICITANTE.....	OK
	TIPO DE PROYECTO.....	OK - I+D
	13.1 BIENES A ADQUIRIR.....	OK
	INFRAESTRUCTURA.....	OK
	13.2 - 13.3 RECURSOS HUMANOS	OK
	13.4 CONSULTORIA Y SERVICIOS TECNOLOGICOS A CONTRATAR.....	OK
	13.5 MATERIALES E INSUMOS.....	OK
	13.6 OTROS COSTOS.....	OK
	13.7 CRONOGRAMA VALORIZADO POR ETAPAS.....	OK
	13.9 COSTOS TOTALES.....	OK
	13.12 Y 13.13 DESCRIPCION DE ETAPAS Y ACTIVIDADES.....	OK

NOTA:

Los gastos presupuestados no deben incluir el IVA

Se reconocerán gastos a partir del 1 de enero de 2014

CONVOCATORIA CREDITO FISCAL 2014
Formulario B
Memoria técnica del proyecto
EMPRESA: Savant Pharm S.A

CUADRO 13.1 BIENES A ADQUIRIR PARA EL PROYECTO	
MAQUINARIAS, EQUIPOS E INSTRUMENTOS	
DESCRIPCION	COSTO TOTAL
Hot melt extrusion	450.000,00
Roolling	83.905,20
SUBTOTAL:	533.905,20
INFRAESTRUCTURA	
DESCRIPCION	COSTO TOTAL
SUBTOTAL:	0,00
OTROS	
DESCRIPCION	COSTO TOTAL
SUBTOTAL:	0,00
TOTAL DE BIENES A ADQUIRIR:	533.905,20

NOTA: Para todos los items cuyo costo exceda los \$ 30.000 se deberá presentar presupuesto respaldatorio.

Los bienes a adquirir deben ser los estrictamente necesarios para los objetivos innovativos del proyecto

El costo asignado a INFRAESTRUCTURA no puede exceder el 30% del costo total del proyecto

En cada línea debe indicarse un ítem del proyecto, sin dejar líneas intermedias en blanco.

CONVOCATORIA CREDITO FISCAL 2014 - Formulario B

Memoria técnica del proyecto

EMPRESA: Savant Pharm S.A

CUADRO 13.4: CONSULTORIA Y SERVICIOS TECNOLOGICOS A CONTRATAR

DESCRIPCION	COSTO MENSUAL	MESES DE PARTICIPACION EN EL PROY.	COSTO TOTAL
MonoSolRx (Desarrollo lámina)	43050	4	172200
			0
			0
			0
			0
			0
			0
			0
			0
			0
			0
			0
			0
			0
			0
TOTAL:			172.200,00

NOTA: Para los gastos de Consultoría y Servicios Tecnológicos que excedan los \$30.000 (Costo Total) se deberá presentar un presupuesto en cada caso.

TOTAL DE CONSULTORIA Y SERVICIOS TECNOLOGICOS A CONTRATAR:	172.200,00
---	-------------------

En cada línea debe indicarse un ítem del proyecto, sin dejar líneas intermedias en blanco.

CONVOCATORIA CREDITO FISCAL 2014 - Formulario B

Memoria técnica del proyecto

EMPRESA: Savant Pharm S.A

CUADRO 13.7 CRONOGRAMA VALORIZADO POR ETAPA

CODIGO ETAPA	MES DE INICIO	MES DE FINALIZACION	Mes 1 al 12												SUBTOTALES		
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12			
A	1	4	716.214,420	79.159,220													795.373,64
B	4	8			79.159,220	79.159,220											158.318,44
C	7	10					36.109,220	36.109,220	36.109,220	36.109,220	36.109,220	36.109,220	36.109,200				252.764,52
D	11	12												36.109,180			36.109,18
E																	0,00
F																	0,00
G																	0,00
H																	0,00
I																	0,00
J																	0,00
			716.214,42	79.159,22	79.159,22	79.159,22	36.109,22	36.109,22	36.109,22	36.109,22	36.109,22	36.109,22	36.109,20	36.109,18			1.242.565,78

CONVOCATORIA CREDITO FISCAL 2014 - Formulario B

Memoria técnica del proyecto

EMPRESA: Savant Pharm S.A

NOTA: A los efectos de la confección de esta planilla se preve un número máximo de etapas prefijado (10 etapas), así como también la forma de llamarlas (de la A a la J). No siendo necesario completarlas íntegramente si así lo requiere el proyecto.

En relación a las actividades, se preve por etapa un máximo de cinco actividades.

CUADRO 13.12: DESCRIPCION DE LAS ETAPAS

CODIGO ETAPA	DESCRIPCION	Mes de Inicio	Mes de Finalización
A	Selección y Análisis de materias primas	01/02/2015	17/06/2015
B	Selección del método químico y físico de elaboración:	17/06/2015	17/10/2015
C	Estudio de preformulación - formulación	17/10/2015	17/01/2016
D	Controles definidos para evaluación del producto obtenido.	17/01/2016	01/02/2016
E			
F			
G			
H			
I			
J			

OK

CUADRO 13.13: DESCRIPCION DE LAS ACTIVIDADES DENTRO DE LA ETAPA

CODIGO ETAPA	CODIGO ACTIVIDAD	DESCRIPCION	Fecha de Inicio	Fecha de Finalización
A	1	Análisis de los activos a seleccionar	01/02/2015	01/03/2015
A	2	Identificación de parámetros críticos de vehiculización	02/03/2015	02/05/2015
A	3	Análisis integral de agentes formadores depolímeros/ láminas	03/05/2015	17/06/2015
A	4			
A	5			
B	1	Investigación de métodos de elaboración	17/06/2015	01/10/2015
B	2	Definición de un método específico de elaboración	02/10/2015	17/10/2015
B	3			
B	4			
B	5			
C	1	Caracterización físico química y farmacotécnica para elaboración	17/10/2015	17/12/2015
C	2	Elaboración de pruebas a escala laboratorio.	18/12/2015	17/01/2016
C	3			
C	4			
C	5			
D	1	Evaluación y control	17/01/2016	21/01/2016
D	2	Definición de parámetros de calidad	22/01/2016	01/02/2016
D	3			
D	4			
D	5			
E	1			
E	2			
E	3			
E	4			
E	5			
F	1			
F	2			
F	3			
F	4			
F	5			
G	1			
G	2			
G	3			
G	4			
G	5			
H	1			
H	2			
H	3			
H	4			
H	5			
I	1			
I	2			
I	3			
I	4			
I	5			
J	1			
J	2			
J	3			
J	4			
J	5			