

## **CONSULTORÍA TDR N° 08 PMI PUC 1206**

Términos de Referencia para la contratación de una consultaría experta en aspectos regulatorios para el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de cánceres dependientes del receptor del factor de crecimiento epidérmico.

<b>I.</b>	<b>ANTECEDENTES</b>
1.1	<i>Sobre el Sector/Proyecto/Recursos</i>
	<p>La Pontificia Universidad Católica de Chile (UC) es líder en la creación de conocimiento a nivel nacional y regional, adoptando un rol de universidad activa, que asume su responsabilidad en la construcción de la sociedad, del bien común y en la mejora de la calidad de vida de las personas. El potencial de innovación de la UC se basa en un fuerte compromiso institucional declarado en su misión, amplias y sofisticadas capacidades de investigación, y en la vinculación internacional con instituciones de excelencia en esta materia.</p> <p>Desde el año 2013 la Vicerrectoría de Investigación está implementando el Convenio de Desempeño PUC 1206: "Creación de una Plataforma de I+D+i para potenciar y sistematizar la innovación basada en ciencia en la UC". Este proyecto tiene por objetivo el establecimiento de capacidades y una plataforma de apoyo con foco en la transferencia, la promoción de una cultura pro-innovación y transferencia a través de la formación de competencias asociadas en los equipos de I+D+i, fortalecimiento del vínculo con el sector privado y público, la inserción y posicionamiento de la UC en redes nacionales e internacionales y como referente de la innovación basada en ciencia, en los ámbitos de biomedicina, astroingeniería y educación con el propósito de asegurar su calidad, escalabilidad y replicabilidad.</p> <p>Dentro de ese marco general, los presentes Términos de Referencia regulan la contratación de servicios de consultoría a los efectos de realizar un modelo de negocios que permita evaluar la mejor estrategia respecto a la transferencia de una tecnología desarrollada en la Universidad, para el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de cánceres dependientes del receptor del factor de crecimiento epidérmico.</p>

1.2	<i>Sobre el Componente/Programa (Marco conceptual donde los servicios son requeridos/temas importantes que tratar)</i>
	<p>La Dirección de Transferencia y Desarrollo (DTD) es la unidad encargada de impulsar la investigación aplicada, gestionar la identificación, protección y posterior transferencia de los resultados de investigación que se realiza en la Universidad Católica.</p> <p>El 15 de enero de 2014 se celebró la ceremonia de lanzamiento de la DTD de la UC, cuya misión es impulsar la transferencia de resultados de investigación de la UC, con el objetivo de contribuir al desarrollo económico y social de Chile y el mundo. Para ello, la DTD posee un equipo de profesionales que asesora y apoya a los investigadores en todo el proceso de transferencia de sus resultados de investigación, desde la etapa de postulación a fondos concursables para el financiamiento de actividades de investigación y desarrollo I+D, la gestión de la protección de resultados de investigación en Chile y el extranjero, la evaluación del potencial de transferencia de dichos resultados y el apoyo activo en la búsqueda de socios y en las negociaciones con terceros aportantes o inversionistas.</p> <p>La DTD también vela por el cumplimiento de los acuerdos comerciales con terceros, relativos a uso de propiedad intelectual de la UC y por la recolección y distribución interna de las regalías generadas por dichos acuerdos comerciales.</p> <p>Dado lo anterior, y en el contexto de apoyo a proyectos de I+D con alto potencial de transferencia centrados en los ámbitos del Convenio de Desempeño de Innovación PUC1206, es que se ha decidido patrocinar una consultoría experta para definir las actividades de investigación y desarrollo que son necesarias para cumplir con los requerimientos establecidos por la agencia regulatoria de alimentos y medicamentos de Estados Unidos para presentar una solicitud de Nuevo Medicamento en Investigación para la tecnología para el tratamiento de cánceres dependientes del receptor del factor de crecimiento epidérmico.</p>

1.3	Sobre la naturaleza / tipo de los servicios requeridos
	<p>La asesoría corresponde a una consultoría experta para definir las actividades de investigación y desarrollo que son necesarias para cumplir con los requerimientos establecidos por la agencia regulatoria de alimentos y medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) para presentar una solicitud de Nuevo Medicamento en Estudio (IND por sus siglas en inglés) tomando en consideración el estado de avance en el desarrollo de candidatos para el tratamiento de cánceres dependientes del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR por sus siglas en inglés), entre los que destacan pulmón, colon, ovario y mama.</p> <p>Las estadísticas disponibles del año 2007 muestran que anualmente se diagnostican alrededor de 12 millones de casos nuevos de cáncer y fallecen por esta causa 7,6 millones de personas al año. Más del 50% de los tumores sólidos dependen para su desarrollo o progreso de una actividad tirosina-quinasa exacerbada del EGFR u otros miembros de su familia, producto de sobre-expresión o mutaciones activantes.</p> <p>En este sentido, la estrategia utilizada difiere de las terapias utilizadas en clínica para inhibir el EGFR (moléculas pequeñas como Erlotinib o Gefitinb, biológicos como Cetuximab o Panitumomab, entre otros), ya que en vez de estar dirigidas a la molécula del receptor, se <b>altera el tráfico endocítico con efectos nocivos para las células cuya malignidad deriva de la función oncogénica del EGFR</b>. Los resultados promisorios de un proyecto FONDEF donde probamos una nueva formulación farmacológica con dos drogas previamente utilizadas en el tratamiento de otras afecciones humanas, D-propranolol y desipramina resulta efectiva contra células cancerosas que sobre-expresan el EGFR como rasgo oncogénico adquirido experimentalmente. También se cuenta con resultados preliminares con análogos de D-Propranolol.</p> <p>Cáncer de pulmón: principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial (12,7%), con 1,6 millones de casos nuevos, y mueren 1,4 millones de personas al año (18,2%). Constituye el 30% y 26% de las muertes por cáncer en hombres y mujeres en EE.UU. La sobrevida a 5 años de pacientes con cáncer de pulmón metastático es del 15%.</p> <p>Cáncer de colon: afecta al 5% de la población en EE.UU., llevando a la muerte a 60.000 casos al año. Es el tercer cáncer más diagnosticado en hombres y el segundo en mujeres, y constituye la segunda causa de muerte por cáncer (9%).</p> <p>Cáncer de ovario: en 2002 se reportaron 200.000 casos nuevos y 125.000 muertes, con una sobrevida a 5 años de 30-90% dependiendo de la extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico. El 75% de los pacientes diagnosticados presentan metástasis. El EGFR se encuentra expresado en el 70% de los casos, asociándose a enfermedad avanzada, peor pronóstico y resistencia a quimioterapia.</p> <p>Cáncer de mama: primera causa de muerte por cáncer en mujeres en el mundo, con 1 millón de casos nuevos al año. Los inhibidores establecidos de EGFR, tanto drogas pequeñas como anticuerpos, no mejoran la terapia de estos cánceres. Entre las estrategias que se están probando se incluye el uso de combinaciones de anticuerpos.</p>

<b>II.</b>	<b>OBJETIVO GENERAL DE LA A.T.</b>
	Determinar las restantes pruebas preclínicas que son necesarias para que la tecnología esté en condiciones de ser presentada a la FDA como un candidato a nuevo medicamento en investigación (IND) y lograr su aprobación para comenzar los estudios clínicos.
<b>III</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS DE LA A.T.</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Proponer los ensayos de eficacia y seguridad a nivel preclínico que son necesarios para que la FDA apruebe la solicitud de nuevo medicamento en investigación para el uso de D-Propranolol sólo o en combinación con Desipramina en el tratamiento de cánceres dependientes del EGFR, y estimar los costos asociados a estos ensayos.</li> <li>2. Proponer los ensayos de eficacia y seguridad a nivel preclínico que son necesarios para que la FDA apruebe la solicitud de nuevo medicamento en investigación para el uso de análogos de D-Propranolol en el tratamiento de cánceres dependientes del EGFR, y estimar los costos asociados a estos ensayos.</li> <li>3. Recomendar centros de investigación y desarrollo que puedan ofrecer servicios o colaboración para llevar a cabo los ensayos de eficacia y seguridad propuestos.</li> </ol>
<b>IV</b>	<b>ALCANCE DE LOS SERVICIOS REQUERIDOS</b>
	La asesoría deberá proveer la ruta a seguir para alcanzar la aprobación de la FDA
<b>V.</b>	<b>METODOLOGÍA</b>
<b>5.1</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Reuniones con el grupo de investigadores.</li> <li>2) Búsqueda de información de fuentes primarias y secundarias</li> <li>3) Análisis de la información y recomendaciones.</li> <li>4) Elaboración de presentaciones y entrega de documentos de apoyo.</li> </ol>
<b>VI.</b>	<b>OTROS SERVICIOS INSTITUCIONALES (Capacitación)</b>
	No Aplica
<b>VII.</b>	<b>CONTRIBUCIÓN DE LOS CONSULTORES PARA AMPLIAR O MEJORAR LOS TR</b>
	Los consultores podrán hacer contribuciones para mejorar los Términos de Referencia.

<b>VIII.</b>	<b>RESULTADOS/PRODUCTOS/INFORMES ESPERADOS/</b>
	<p>Se espera al finalizar la consultoría obtener la información necesaria para solicitar la aprobación del IND por la FDA:</p> <p>Los entregables son:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Informe con recomendaciones de las actividades de investigación y desarrollo necesarias para presentar un IND a la FDA que incluya al menos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensayos de eficacia y seguridad a nivel preclínico;</li> <li>• Requerimientos técnicos de los ensayos preclínicos;</li> <li>• Antecedentes complementarios necesarios para la presentación de IND;</li> <li>• Ensayos preclínicos que podrán ser realizados en la UC y cuáles deberían ser llevados a cabo en centros extranjeros.</li> <li>• Listado de centros extranjeros donde podrían llevarse a cabo los ensayos preclínicos, indicando los estándares y/o certificaciones que deben cumplir los centros donde se desarrollarán los ensayos.</li> <li>• Estimación de costos de los ensayos preclínicos.</li> </ul> </li> <li>2) Documentos, planillas y referencias usadas como fuente para el desarrollo del trabajo.</li> </ol> <p>– Fecha estimada de entrega: 15 de diciembre de 2015.</p>
<b>IX.</b>	<b>FORMA/PRESENTACIÓN/CANTIDADES</b>
	<p>Se espera al finalizar la asesoría, que el consultor entregue la siguiente documentación referida a su servicio:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Informe impreso en dos copias, que incluya el informe; presentación de propuesta de actividades de investigación y desarrollo, documentos, planillas y referencias usadas como fuente para el desarrollo del trabajo.</li> <li>2) CD con el informe mencionado en el punto anterior en formato digital, más documentación adicional relevante.</li> </ol>
<b>X</b>	<b>REFERENCIAS IMPORTANTES PARA LOS CONSULTORES</b>
	No aplica

<b>XI.</b>	<b>FECHA ESTIMADA DE ENTREGA DE LOS SERVICIOS</b>		
	15 de diciembre de 2015		
<b>XII</b>	<b>CONTRIBUCIÓN DEL CONTRATISTA AL TRABAJO DEL CONSULTOR</b>		
	La Universidad y la Dirección de Transferencia y Desarrollo pondrán a disposición del consultor información relevante sobre la tecnología, tales como estudios de patentabilidad previos, análisis del estado del arte, características de la tecnología, entre otros.		
<b>XIII</b>	<b>PERFIL DEL CONSULTOR</b>		
<b>13.1</b>	Sobre el personal clave/ Calificaciones Mínimas Aceptables		
	<b>Cargo</b>	<b>Formación Académica/ Experiencia</b>	<b>No. Años</b>
	Consultora	<p>Persona natural o equipo internacional con formación académica en biomedicina u otras afines.</p> <p>Experiencia demostrable en aspectos regulatorios de la FDA y aprobación de presentaciones de INDs.</p>	<p>Al menos 5 años de experiencia en actividades similares.</p> <p>Casos de éxito, y referencias.</p>
<b>XIV</b>	<b>CONTRAPARTE TÉCNICA</b>		
14.1	<p>La contraparte técnica estará conformada por un equipo integrado de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Director de Transferencia y Desarrollo:</b> Alvaro Ossa</li> <li>- <b>Subdirector de Transferencia Biomedicina:</b> Claudio González</li> <li>- <b>Investigadores del Proyecto:</b> Alfonso Gonzalez y Andrea Soza.</li> <li>- <b>Coordinador Convenio de Desempeño PMI PUC 1206:</b> Agustín Longton</li> </ul>		
<b>XV</b>	<b>ARREGLOS ADMINISTRATIVOS</b>		
15.1	<p>Contrato a Suma Alzada, a cancelar en una cuota contra Boleta, luego de realizada la actividad, contra recibo conforme del servicio del consultor, firmado por el Director de la Dirección de Transferencia y Desarrollo, Alvaro Ossa.</p>		

15.2	<p><i>Oficiales responsables</i></p> <p>Nombre: Agustín Longton, Mail: alongton@uc.cl Cargo: Coordinador General Convenio de Desempeño PMI PUC 1206</p>
15.3	<p><i>Requerimientos administrativos especiales para emisión Factura a nombre de:</i></p> <p>Pontificia Universidad Católica de Chile. RUT: 81.698.900-0 Dirección: Alameda 340. Santiago.</p> <p>- La glosa de la Boleta debe indicar el código del proyecto (PMI PUC 1206) y el nombre del servicio a cancelar.</p>