UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Contribución a la bioprospección de un biopolímero proveniente de la biodiversidad colombiana y desarrollado por el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia: Caso PHAs en la Plasticultura

Wilson José Mora Sanjuán

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Derecho, Ciencias Política y Sociales
Maestría en Biociencias y Derecho
Bogotá, D.C., Colombia
2010

Contribución a la bioprospección de un biopolímero proveniente de la biodiversidad colombiana y desarrollado por el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia: Caso PHAs en la Plasticultura

Wilson José Mora Sanjuán

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magíster en Biociencias y Derecho

Directora:

Dra. Dolly Montoya Castaño

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Derecho, Ciencias Política y Sociales
Maestría en Biociencias y Derecho
Bogotá, D.C., Colombia
2010

Nota de aceptación:

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Firma del presidente del jurado

_____

Firma del jurado

_____

Firma del jurado

Bogotá, D.C., noviembre de 2010

Contenido

Pág.

Lista de tablas……VII

Lista de figuras……...VIII

Lista de fotografías……...IX

Lista de gráficas……..X

Lista de símbolos y abreviaturas…….....XI

Resumen…….……XIII

Introducción……...……..…..1

Objetivo General……..…..3

Objetivos Específicos…….….…3

Hipótesis principal.....…….……..4

Hipótesis alternas…….……...4

1. Estado del arte……..……5

1.1 Bioprospección…….……...5

1.1.1 Definición……..……...5
1.1.2 Recomendaciones de muestreo para la búsqueda de actividades biológicas en Microbiología…….....6
1.1.3 La bioprospección como oportunidad de negocio en Colombia…… ……...6

1.2 La investigación en recursos biológicos y el acceso a los recursos genéticos en Colombia……..……..… 7

1.2.1 Aspectos legales……..……..7
1.2.2 Reglas y trámites actuales…..……..……...……..9

a. Para realizar investigación científica sobre recursos biológicos (PEFIC)……....9
b. Para solicitar ARG y/o sus productos derivados…….....10
1.2.3 Capacidad de investigación en proyectos relacionados con ARG……10
1.2.4 Acceso al recurso biogenético. Nueva propuesta para modificación de la legislación vigente sobre ARG……..…….…....11
1.2.5 Comparación con la legislación internacional para desarrollo de productos biotecnológicos que comprometan ARG……....11

1.3 La Vigilancia Tecnológica como herramienta para análisis de información……..12

1.3.1 Análisis de patentes como indicador de potencial comercial y determinación de factor de novedad……...……12
1.3.2 Bases de datos y manejo de software especializado en el análisis de patentes……..…….…..13
1.3.3 Situación de Colombia frente al desarrollo de patentes…….……..…13

1.4 Biopolímero tipo polihidroxialcanoato (PHA)……...15

1.4.1 Generalidades…….….15
1.4.2 Síntesis biológica……...….15
1.4.3 Propiedades y ventajas……....16
1.4.4 Biodegradabilidad del biopolímero tipo PHA……....16
1.4.5 Avances en investigación de PHAs…….....17
a. A nivel mundial……....17
b. A nivel nacional……...17
1.4.6 Aplicaciones……17
a. Aplicaciones en el sector agrícola……..……...18
1.4.7 Producción de PHA a nivel comercial en el mundo…….....18
1.4.8 Reglamentación para el uso de los PHAs……..….21
a. Normas ASTM……21
b. Normas de la FDA……. 22

1.5 Cadena de valor…….……22

1.5.1 Cadena de valor para productos biotecnológicos …….…….....…..23
1.5.2 El potencial de la biotecnología en el sector empresarial…….…...24

2. Metodología……..25

2.1 Definición de la aplicación de los PHAs mediante Vigilancia Tecnológica……..25

2.1.1 Construcción del corpus para búsqueda……25
2.1.1.1 Definición de palabras clave…….….25
2.1.1.2 Uso de operadores booleanos……..….……...25
2.1.2 Uso de software especializado para búsqueda de patentes…….....25
2.1.3 Análisis de patentes……....26

2.2 Revisión de información sobre acceso a recursos genéticos, propiedad intelectual y legislación correspondiente……...26

2.3 Uso del concepto de cadena de valor para mejorar la comercialización de PHAs……...26

3. Resultados y análisis.....…….…28

3.1 Análisis de patentes como indicador de potencial comercial y determinación de factor de novedad para la aplicación de PHAs en Colombia…….…..……..28

3.1.1 Identificación de corpus para búsqueda de patentes relacionadas a PHA……..…..28
3.1.2 Análisis de registros que se encontraron con la función de búsqueda…….……...28
a. Ecuación de búsqueda para el EJERCICIO 1……..……31
b. Formato de salida para el programa Matheo Patent® para el EJERCICIO 1……..……...31
c. Ecuación de búsqueda para el EJERCICIO 2…….……32
d. Formato de salida para el programa Matheo Patent® para el EJERCICIO 2…….....32
3.1.3 Patentes de PHAs en Colombia…….....39

3.2 Propiedad intelectual sobre aplicaciones de PHAs en plasticultura…….....40

3.2.1 Marco legal y jurídico aplicable a recursos biológicos……...40
a. Revisión sobre contratos de acceso a recursos genéticos (ARG) autorizados por el MAVDT ……40
b. Definición de obstáculos para el desarrollo empresarial del biopolímero tipo polihidroxialcanoato, PHA que se obtienen en el IBUN……..44

3.3 Cadena de valor para la creación de una empresa de producción de PHAs para aplicación en plasticultura…….49

3.3.1 Logística de entrada de materias primas…….…...49
3.3.2 Transformación de las materias primas……..……..……50
3.3.3 Distribución del producto ……..……..51
3.3.4 Comercialización ……...…..54
3.3.5 Infraestructura empresarial……..…….....56
a. Asesoría legal……...56
b. Finanzas ……..…….....57
3.3.6 Administración de los recursos humanos…….……...60

4. Conclusiones…….....61

5. Bibliografía……...63

A. Anexo A: Formato para investigación científica en diversidad biológica…...……71
B. Anexo B: Formato para solicitud de acceso a recursos genéticos
C. Anexo C: Informe detallado de los registros obtenidos por Matheo Patent. EJERCICIO 2
D. Anexo D: Patente de interés
E. Anexo E: Registro público de acceso a recursos genéticos

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1-1: Investigaciones realizadas en Colombia con posible acceso a recursos genéticos ……..……...10

Tabla 1-2: Producción de PHA a escala comercial en el mundo……...19

Tabla 1-3: Normas Internacionales que cumplen los productos biodegradables y los productos compostables……..……21

Tabla 3-1: Identificación de corpus para búsqueda de patentes…….....29

Tabla 3-2: Patentes para polihidroxialcanoatos solicitadas en la oficina de patentes de Colombia…….…….....39

Tabla 3-3: Total de contratos para acceso a recursos genéticos otorgados por el MAVDT…..…….....41

Tabla 3-4: Síntesis del expediente LAM 2571 del IBUN para acceso a recursos genéticos……...….47

Tabla 3-5: Características de diferentes PHAs producidos en el IBUN……..... 52

Lista de figuras

Pág.

Figura 1-1: Análisis del flujo de patentes para el año 2008 según ciudad de origen y oficina de patentes ……..... 14

Figura 1-2: Intensidad de la actividad de patentes para el año 2008 en función de los indicadores de I&D y del PBI ……..... 14

Figura 1-3: Acumulación de PHA vista en un microscopio electrónico de transmisión (TEM) al interior de *Pseudomonas aeruginosa* (Rehm, 2007)……15

Figura 1-4: Estructura básica de los PHAs (Miertus, *et al*., 2001)…….……15

Figura 1-5: Propiedades de PHAs en comparación con polímeros tradicionales (Khanna and Srivastava, 2005)……16

Figura 1-6: Degradación de botellas hechas en P(3HB-3HV) en orden de izquierda a derecha: 0, 2, 4, 6, 8, 10 semanas (Madison and Huisman, 1999).……. 17

Figura 1-7: Cadena de valor del conocimiento (Red Alma Mater)…….....…23

Lista de fotografías

Pág.

Fotografía 3-1: Biopolímero tipo PHA que se produce en el IBUN. Fotos tomadas por Jorge García, Archivo propio del IBUN……....53

Fotografía 3-2: Biopolímero tipo PHA que se produce en el IBUN. Fotos tomadas por Jorge García, Archivo propio del IBUN……53

Fotografía 3-3: Biopolímero tipo PHA que se produce en el IBUN. Fotos tomadas por Jorge García, Archivo propio del IBUN..……..…54

Fotografía 3-4: Uso de plástico acolchado (tipo mulch) en la agricultura……..54

Fotografía 3-5: Prueba de biodegradabilidad para una película de PHA obtenida en el IBUN en medio de suelo común. **a)** Día Cero **b)** Día 41. Se toma como blanco una película de poliestireno de baja densidad (Cháves, 2007)…….....56

Fotografía 3-6: Prueba de biodegradabilidad para una película de PHA en presencia de humus **a)** Semana 1 **b)** Semana 2 (Calvo y Vargas, 2006). ……..…56

Lista de gráficas

Pág.

Gráfica 3-1: Frecuencia de Inventores de patentes para la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2……..…… 34

Gráfica 3-2: Frecuencia de Solicitantes de patentes para la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2……..…...35

Gráfica 3-3: Frecuencia de patentes según el año de publicación para la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2…… 36

Gráfica 3-4: Interacción entre los principales titulares de las patentes de patentes para la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2……... 37

Gráfica 3-5: Frecuencia de palabras clave en el resumen de las patentes que se encontraron a partir de la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2……..38

Gráfica 3-6: Frecuencia de palabras clave en el resumen de las patentes que se encontraron a partir de la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2……. 38

Lista de símbolos y abreviaturas

Símbolo

Símbolo	Término
%	porcentaje
°C	Grados Celsius
€	Euros
g/l	Gramos/litro. Es una medida de rendimiento
g PHB/l·h	Gramos de polihidroxibutirato /litro · hora. Es una medida de productividad.
kg	Kilogramo
l	Litro
T	Temperatura
ton	tonelada
U$	Doláres

Abreviatura

Abreviatura	Término
2G-57	Aislamiento del IBUN productor de PHA
3HA	Polihidroxialcanoato
3HV	Polihidroxivalerato
16s ARNr	Gen ribosomal 16s
App.	Aplicante, solicitante o titula de la patente
ARG	Acceso a recursos genéticos
ASTM	American Society for Testing and Materials
B. cepacia	*Burkholderia cepacia*
CDB	Convenio de Diversidad Biológica
CIAT	Centro Internacional de Agricultura Tropical
ECLA	European Patent Classification
EEUU	Estados Unidos de América
EN	European Standards
EPO	European Patent Office
GDB	Gross domestic product
GrupLAC	Grupo LatinoAmérica y del Caribe de COLCIENCIAS
I&D	Investigación y Desarrollo
IAVH	Instituto de Investigación en Recursos Biológicos “Alexander von Humboldt”
IBUN	Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia

IDEAM	Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales
Inv.	Inventor de la patente
INVEMAR	Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras "José Benito Vives de Andreis"
IPC	International Patent Classification
IPC4	Código IPC de cuatro dígitos
IPC8	Código IPC de ocho dígitos
ISO	International Organization for Standardization
MADR	Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural
MAVDT	Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial
P(3-HB)	Polihidroxibutirato
P(3HB-3HV)	Poli(hidroxibutirato – hidroxivalerato)
PCT	Patent Cooperation Treaty
PD	Year Año de publicación de una patente
PEFIC	Permiso de estudio con fines de investigación científica
PHA	Polihidroxialcanoato
PHAs	Polihidroxialcanoatos
PhaC	Sintasa
PhaP	Fasina
PhaR	Proteínas de regulación
PhaZ	Depolimerasa
PHV	Polihidroxivalerato
PIB	Producto Interno Bruto
PLA	Ácido poliláctico
PLEBIO	Grupo de Estudios en Política y Legislación sobre Biodiversidad, Recursos Genéticos y Conocimiento Tradicional de la Universidad Nacional de Colombia.
R&D	Por sus siglas en inglés: Research and Development
SINCHI	Instituto Amazónico de Investigaciones Científicas
sp.	Specie
spp.	Specie plurime
TM	Tonelada métrica
UAESPNN	Unidad Administrativa Especial de Parques Nacionales Naturales,.
USA	Estados Unidos de América
USPTO	United States Patent and Trademark Office
WIPO	World Intellectual Property Organization
WO	Prefijo que indica patente de aplicación internacional de acuerdo con la normativa de la WIPO
PET	Polietileno Tereftalato
PP	Polipropileno
PE	Polietileno
HDPE	Polietileno de alta densidad. Por sus siglas en inglés: High density Polyethilene
LDPE	Polietileno de baja densidad. Por sus siglas en inglés: Low density Polyethilene

Superíndice

Superíndice	Término
®	Marca registrada
TM	Trademarck

Resumen

El presente trabajo tiene como objetivo el estudio de las barreras jurídicas y legales que se encuentran en el momento de proyectar una aplicación de tipo comercial para un biopolímero tipo polihidroxialcanoato (PHA) en el área agrícola. Se consideró que el biopolímero PHA se produce con tecnología local en los laboratorios del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia; que al tratarse de un producto biológico requiere del uso de microorganismos de los suelos colombianos para su fabricación. Por tanto se estudió la normativa actual sobre la investigación en productos biológicos y el ARG. Se empleó Vigilancia Tecnológica sobre patentes para la identificación del componente de innovación y del estado actual de las aplicaciones de los PHAs. Se utilizó el concepto de cadena de valor en la propuesta para la creación de una empresa con base en la producción de PHA. Los resultados del trabajo permiten concluir sobre la pertinencia del sector agrícola como destino de las aplicaciones de los PHAs y el requisito legal que deben cumplir todos los investigadores de Colombia ante el MAVDT para la investigación que implique productos biológicos.

Palabras clave: bioprospección, legal, cadena de valor, polihidroxialcanoatos, PHA, biopolímero, biodegradable, Instituto de Biotecnología, Colombia

Abstract

The goal of this work is to study the judicial and legal barriers that are present at the moment of projecting a commercial application for a polyhydroxyalkanoate biopolymer type (PHA) in the agricultural area. It was taken into consideration that the PHA biopolymer technology is produced locally in the laboratories of the Instituto de Biotecnología of Universidad Nacional de Colombia; being a biological product it requires the use of colombian soil microorganisms to be produced. Therefore, the current legislation was studied about research in biological products and the ARG. It was used Technological Surveillance on patents in order to identify innovation components and current PHA's applications status. It was used the value chain concept in the proposal to create a company based in the production of PHA. The results of this paper allow concluding about the relevance of the agricultural sector as a purpose for the applications of PHAs and the legal requirement to be met by all researchers in Colombia to the MAVDTt for research involving biological products.

Key words: bioprospecting, legal, value chain, polyhydroxyalkanoates, PHAs, biopolymer, biodegradable, Instituto de Biotecnología, Colombia.

Introducción

En Colombia no se produce a nivel comercial, plásticos de tipo biodegradable a pesar que la tendencia mundial exige al sector industrial el reemplazo de los plásticos petroquímicos por otro tipo de polímeros que se degraden en el ambiente en tiempos más cortos. Desde el año 2007, algunas cadenas de almacenes incursionaron en el uso de bolsas biodegradables que se descomponen en el ambiente en un tiempo promedio de 2 años. Sin embargo, este material proviene del petróleo, con los problemas de precio y disponibilidad que esto conlleva al tratarse de un recurso no renovable. La importancia ambiental de utilizar biodegradables se refleja en información suministrada por PlasticsEurope del año 2005, en donde existía una demanda mundial de polímeros de 235 millones de toneladas. De las cuales se desecha más del 70%, lo que provoca altos índices de contaminación terrestre y marítima debido a que los plásticos petroquímicos persisten en el medio ambiente de 100 a 400 años. Los polihidroxialcanoatos (PHAs) son biopolímeros que se forman intracelularmente a partir de diversos sustratos. Los PHAs reportan propiedades similares a los plásticos tradicionales con ventajas únicas como degradación completa en pocos meses y biocompatibilidad. Si Colombia lidera la producción de PHAs permitiría crear posibilidades económicas que van desde aplicaciones médicas con alto valor agregado hasta uso en el sector agrícola para el manejo de alimentos postcosecha.

Para el uso de los polihidroxialcanoatos (PHAs) en el país, el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia presenta una tecnología que se encuentra estandarizada gracias a trece años de investigaciones en la línea de biopolímeros. El IBUN ha comprobado la acumulación del polímero en más del 80% en cepas nativas que ya cuentan con caracterización molecular. Se ha realizado producción en fermentadores de 3, 5, 7.5 y 100 l, lo que ha permitido disponer de los protocolos de manejo y evaluación de las cepas productoras de PHAs. Ha demostrado el potencial uso de los PHAs como reemplazo de los polímeros sintéticos actuales en ingeniería de tejidos mediante la formación de matrices para el crecimiento de líneas celulares. Comprobó la biodegradabilidad de los PHAs en pocas semanas, en diferentes ambientes que comprendieron suelos común, en presencia de hongos, bacterias y de lixiviados del relleno sanitario Doña Juana. Todos los ensayos fueron exitosos y permiten al IBUN ofrecer un producto con base tecnológica que le permita su escalamiento a nivel industrial con fines comerciales.

Sin embargo, y dado que la prioridad de los investigadores de ciencias básicas se centra en el desarrollo del producto, en el perfeccionamiento de la tecnología y en el entendimiento de los fenómenos bioquímicos del proceso, no cuentan con las herramientas suficientes para identificar aplicaciones al artículo y buscar socios comerciales que potencialicen el uso y explotación de la tecnología, además de generar dividendos para las partes comprometidas.

Esto se demuestra en los bajos índices de competitividad que presenta Colombia y en la incipiente industrialización de los desarrollos que se originan en las Universidades a partir de los trabajos de

grado de estudiantes de pregrado, maestría y doctorado. No hay una política que se origine a partir de las Universidades o que cuenta con el apoyo de las entidades gubernamentales o el patrocinio del sector privado, para aprovechar el recurso humano y las ideas de empresa que se generan en las aulas de clase y laboratorios del sector académico.

Este trabajo, pretende servir de puente entre los progresos tecnológicos del IBUN en cuanto a la obtención de un biopolímero tipo polihidroxialcanoato y el sector empresarial para la creación de empresa de producción de PHAs. Por tratarse del primer trabajo que busca el desarrollo comercial del biopolímero tipo PHAs, es necesario como primer paso, la identificación de las aplicaciones que mayor pertinencia se considere. Se requiere también, la búsqueda del factor de innovación que le permita otorgar un valor agregado a la empresa que se propone crear. Por ser el PHA un producto de origen biológico, típico de la biotecnología, es objeto principal del presente trabajo, el estudio legal y jurídico de los requisitos para investigación y explotación de recursos biológicos y de aquellos que comprometan acceso a recursos genéticos. Se realiza el estudio desde el punto de vista legal con énfasis en el PHA y en el IBUN como ejes centrales del presente trabajo. Por último, para el establecimiento de la empresa, y dada las características de la tecnología que se emplea y el sector de aplicación, se incluyen los incentivos tributarios que ofrece el gobierno a empresas que se basan en Ciencia y Tecnología, en innovación, y en sistemas que ofrecen impacto ambiental positivo.

El estudio y análisis de las anteriores consideraciones, permitirá al grupo de Bioprocesos y Bioprospección del IBUN, un acercamiento del producto tipo PHA al sector industrial y comercial con base en un modelo empresarial que ofrece una línea de acción para la Universidad Nacional de Colombia, como promotora de negocios con base en tecnologías de alto impacto.

Objetivo general

Estudiar las barreras jurídico legales para la comercialización de una aplicación de un biopolímero tipo polihidroxialcanoato (PHA) que se produce en el laboratorio de fermentaciones del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia.

Objetivos específicos

1. Definir la aplicación de un biopolímero tipo polihidroxialcanoato (PHA) mediante análisis sistemático de información científica y de patentes.

2. Determinar el estado actual sobre el acceso a recursos genéticos, regulación de la propiedad intelectual para la comercialización de biopolímeros de origen microbiano.

3. Identificar los aspectos jurídicos y legales, conforme la legislación nacional, en las etapas del proceso de bioprospección necesarias para la obtención del biopolímero tipo polihidroxialcanoato (PHA) y comparar con las mejores prácticas mundiales.

4. Proponer estrategias que permitan realizar la modificación y el ajuste de la legislación vigente en país para el desarrollo y comercialización de biopolímeros de origen microbiano.

Hipótesis principal

En Colombia se encuentran barreras jurídicas y legales para la comercialización de productos biotecnológicos tal como el biopolímero tipo polihidroxialcanoato (PHA) que se obtiene en el laboratorio de fermentaciones del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia

Hipótesis alternas

1. Los resultados de las investigaciones que realiza el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia sobre la obtención de un biopolímero tipo polihidroxialcanoato (PHA) poseen elementos innovadores y de aplicación directa en el sector empresarial.

2. No se cuenta con un marco legal que permita a los actores involucrados realizar el desarrollo y comercialización de productos de origen microbiano como es el caso de los PHAs.

1. Estado del arte

1.1 Bioprospección

1.1.1 Definición

Debido al auge de proyectos relacionados a la biodiversidad, se encuentra varias definiciones de bioprospección en diferentes publicaciones. Es de resaltar que en las normativas marco para el acceso a los recursos biológicos y genéticos, como son el CDB de 1993, la Decisión 486 del Acuerdo de Cartagena y la Decisión 391 de la Comunidad Andina, no se encontró definición alguna de bioprospección. Algunas definiciones internacionales para bioprospección son:

"La bioprospección involucra la exploración de cualquier fuente biológica, y que se conoce como biodiversidad, para uso potencialmente comercial"…. "La bioprospección envuelve la búsqueda para la identificación y colección apropiada de bioespecímenes. La bioprospección usa tecnología de vanguardia para procesar y desarrollar material genético de los especímenes que exhiben características deseables en un producto comercial" (Pan, P. 2006).

Según el Instituto de Recursos Mundiales (WRI por sus siglas en inglés World Resource Institute): "la bioprospección es la exploración de fuentes bioquímicas y genéticas con valor comercial" (Gairola, Yogesh and Biswas, Sas, 2008).

El Dr. Oscar Duarte Torres, ex-funcionario de COLCIENCIAS, retoma definiciones de varios autores internacionales para bioprospección: "La bioprospección es definida como la búsqueda sistemática de componentes naturales y organismos completos de la biodiversidad con el fin de otorgarles un valor comercial para el desarrollo de productos (Castree, 2003; Laird, 2002; Laird y Wynberg, 2002; Feinsilver, 1996). Citado por Duarte y Velho, 2009.

En el marco nacional, se destaca la definición de la Dra. Luz Marina Melgarejo de la Universidad Nacional de Colombia quien es un referente en temas de bioprospección en el país (Melgarejo, 2003; Melgarejo, *et al*., 2002; Melgarejo, *et al*., 2002b): "La bioprospección es un trabajo colectivo orientado a la búsqueda, conocimiento y selección de organismos o productos derivados, con uso actual o potencial en salud, alimentación, industria y medio ambiente, entre otros y su aprovechamiento sostenible en procesos productivos a escala industrial o artesanal, con aplicación nacional o internacional de los productos o servicios generados." (Melgarejo, *et al.,* 2002).

Para el presente trabajo se trabajará con la definición de la Dra. Melgarejo, haciendo la salvedad que por "organismos" se entenderá cualquier fuente biológica como parte de la biodiversidad de un territorio.

1.1.2 Recomendaciones de muestreo para la búsqueda de actividades biológicas en Microbiología

El muestreo se evidencia como el primer paso en la realización de estudios de bioprospección, tal como lo explica Melgarejo*, et al.,* 2002 que identificó las etapas necesarias para realizar bioprospección en el área de microbiología: i) muestreo exploratorio georreferenciado a nivel nacional para tamizaje de microorganismos. ii) estudios biológicos y ecológicos. iii) aislamiento y caracterización a nivel básico, bioquímico, fisiológico, molecular. iv) técnicas para procesos de búsqueda, extracción, purificación, formulación, escalamiento de microorganismos o sustancias bioactivas v) bioseguridad, bioensayo de toxicidad, pruebas de patogenicidad. vi) pruebas eficacia–estabilidad en laboratorio y campo). vii) técnicas en multiplicación, mantenimiento de microorganismos…. xi) generación de productos y servicios en actividades específicas xii) implementación de transferencia de tecnología y uso sostenible.

El muestreo se recomienda que sea representativo, que permita el aislamiento y selección de la actividad que se busque, puede ser aleatorio o programado. En Colombia se recomienda realizar en zonas de gran biodiversidad como: Chocó, Amazonas y Orinoquía (Melgarejo, *et al.,* 2002).

En cuanto a la parte legal de interés a la hora de realizar muestreo en Colombia, se debe tener en cuenta que todo muestreo se entiende como acceso a recursos biológicos, por lo tanto es necesario solicitar ante el MAVDT el correspondiente permiso. Para el trámite del permiso es necesario responder si el muestreo es directo, si proviene de conocimiento asociado a una comunidad, si se realizó concertación con la comunidad para la explotación a gran escala, aclarar los detalles del acuerdo que se haya realizado con la comunidad y la forma como ésta se involucró al proceso.

Debido a que la toma inicial de muestras se realiza con acceso a una cantidad reducida de pocos gramos de suelo o pocos mililitros de agua se considera nulo o inexistente, el impacto que puede generar el muestreo en el medio ambiente.

1.1.3 La bioprospección como oportunidad de negocio en Colombia

El potencial que tiene Colombia para generar riqueza a través de la biodiversidad, es de los más altos del mundo, ya que el país se considera como megadiverso (Duarte y Velho, 2009). Es uno de los 12 países en los cuales se encuentra el 70% de las especies y el 45% de la diversidad cultural del planeta. Se estima que Colombia posee alrededor del 10% de la biodiversidad mundial (Cerón, Leal y Nassar, 2008). Sin embargo, y según diferentes autores, las políticas del país para el ARG con fines investigativos y comerciales dificultan la posibilidad de aprovechar las ventajas que goza el país (Universidad Nacional de Colombia, 2010; Nemogá, *et al*., 2010; Duarte y Velho, 2009; Cerón, Leal y Nassar, 2008).

Como consecuencia, en Colombia es prácticamente nula, la generación de aplicaciones comerciales a partir de resultados de grupos de investigación. Solo el 1% de los proyectos de investigación con uso de recursos genéticos presentan potencial de aplicación, medido según la

solicitud y otorgamiento de patentes (Chaparro, *et al*., 2010; Nemogá, *et al*., 2010). De seis patentes que encontraron, solo dos se publicaron y pertenecen a universidades públicas.

La falta de comercialización de los productos que se generan a partir de investigación básica y aplicada, es sin duda, uno de las razones para la baja competitividad que exhibe Colombia en el mundo. Así lo ratifica, las reformas en el área de Ciencia, Desarrollo, Tecnología e Innovación que propuso el Consejo Privado de Competitividad al Gobierno Nacional en noviembre de 2010[1], como estrategia para mejorar la productividad empresarial.

El panorama empeora si se tiene en cuenta que bajo la normativa actual, los resultados con potencial aplicación en la industria no tendrán ninguna posibilidad de acceder a la utilización de sus recursos genéticos, debido a que la mayoría de los investigadores no han tramitado el contrato de ARG ante el MAVDT que les permitiría la futura explotación comercial (Universidad Nacional de Colombia, 2009).

Pese a lo anterior, en Colombia se destaca casos como Ecoflora, que es una empresa basada en la biodiversidad y que destaca la revista Dinero (Dinero, 2010) con motivo de una edición especial que promovía la alianza entre la Empresa, el Estado y la Universidad. Ecoflora desarrolla tecnologías a partir de la biodiversidad vegetal para la creación de productos como pesticidas químicos, insumos para las industrias de alimentos y cosmética. El modelo de su éxito, radica en la colaboración entre universidad y empresa como fórmula para mejorar la competitividad.

Biocultivos es otro modelo de éxito que genera ganancias a partir de la bioprospección en Colombia. Constituye un ejemplo de alianza entre la Universidad y el sector privado. Gracias al apoyo del grupo de Bioprocesos y bioprospección del IBUN se logró el aislamiento y caracterización de microorganismos que promueven el crecimiento vegetal y que se formulan en la actualidad como biofertilizantes para cultivos en la zona del Tolima[2].

1.2 La investigación en recursos biológicos y el acceso a los recursos genéticos en Colombia

Los términos relacionados a ARG que se emplean en el presente trabajo, se basan en la Decisión 391 de 1996, "Régimen Común de Acceso a Recursos Genéticos que en su primer capítulo contiene las definiciones pertinentes.

1.2.1 Aspectos legales

La cumbre de la Tierra, que se realizó en Río de Janeiro en Brasil el 5 de junio de 1992, trazó un nuevo comienzo para los recursos genéticos en el mundo. Previo al año 1992, se consideraban patrimonio de la humanidad y no se otorgaba ningún privilegio al país de origen de donde se obtenía el recurso (Palacio, *et al*., 2005). Esta condición, promovió que países con alto nivel de tecnología y poder económico, pudiera identificar, aprovechar y apropiarse de biodiversidad de países que no contaban con los medios para hacerla suya. Allí se firmó el **Convenio de Diversidad Biológica de 1992**, (CDB) que presenta como eje central, el que los países disfruten de plenos

[1] www.dinero.com/.../ocho-frentes-competitividad_79789.aspx
[2] www.biocultivos.com.co

derechos sobre su biodiversidad. Esto significa que todos los países tienen la posibilidad de explotar sus propios recursos genéticos y restringe el acceso a otros territorios extranjeros. Con mayor precisión el artículo 1 tiene como objetivos generales lograr la conservación y uso sostenible de la diversidad biológica, así como velar por la participación equitativa en los beneficios que resulten de la utilización de los recursos genéticos.

En la actualidad el CDB fue ratificado por un total 188 países. Estados Unidos, el principal usuario de recursos biológicos, genéticos y conocimiento asociado en su industria biotecnológica no ha suscrito el Convenio (Nemogá y Chaparro, 2005). La **ley 165 de 1994** aprobó el CDB para Colombia (Cerón, Leal y Nassar, 2008).

La **Decisión 391 de 1996** reglamenta en Colombia, el ARG, sus productos derivados y el componente intangible (Nemogá, 2009). La norma se considera de carácter regional porque hace parte del Régimen Andino de Recursos Genéticos. Es de carácter preeminente y prioritaria lo cual impide su modificación, incluso por el Congreso Nacional. Tiene por objeto regular el acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados, pertenecientes a los Países Miembros, a fin de prever condiciones para una participación justa y equitativa en los beneficios derivados del acceso, sentar las bases para el reconocimiento y valoración de los recursos genéticos y sus productos derivados y de sus componentes intangibles asociados, especialmente cuando se trate de comunidades indígenas, afroamericanas o locales; promover la conservación de la diversidad biológica y la utilización sostenible de los recursos biológicos que contienen recursos genéticos; promover la consolidación y desarrollo de las capacidades científicas, tecnológicas y técnicas a nivel local, nacional y subregional y fortalecer la capacidad negociadora de los Países Miembros.

El **Decreto 730 del 14 de marzo de 1997**, determinó que MAVDT es la Autoridad Nacional competente en Colombia para aplicar la Decisión Andina 391 de 1996.

La **Resolución 620 del 7 de julio de 1997**, establece el procedimiento ante el MAVDT para el trámite de las solicitudes de acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados.

La **Decisión Andina 486 del año 2000**, establece que los Países Miembros concederá la protección, conferida a los elementos de la propiedad industrial, respetando su patrimonio biológico y genético, así como los conocimientos tradicionales de sus comunidades indígenas, afroamericanas o locales. Significa que el otorgamiento de patentes que implique material obtenido de dicho patrimonio o conocimientos, estará supeditada a que ese material haya sido adquirido de conformidad con el ordenamiento jurídico internacional, comunitario y nacional.

El **Decreto 309 de 2000** reglamenta la investigación científica sobre diversidad Biológica. Instaura que los proyectos que requieran obtención y utilización de los recursos genéticos, sus productos derivados o sus componentes intangibles, quedarán sujetos a lo previsto en el mismo y demás normas legales vigentes que regulen el acceso a recursos genéticos.

Otras normativas relacionadas a la biodiversidad y la bioprospección y que se contemplan en el marco político colombiano son: el **Decreto 2811 de 1974** que definió el ambiente como patrimonio común que podía ser explotado de manera sostenible; la **Constitución de 1991**, en el artículo 80 le otorga al Estado la responsabilidad para el aprovechamiento de los recursos naturales, de manera que se garantice su desarrollo sostenible, conservación, restauración o sustitución. La **Política Nacional de Biodiversidad** de la República de Colombia fue aprobada por el Consejo Nacional Ambiental en 1995. **El Decreto 1791 de 1996** estableció el régimen de aprovechamiento forestal. **La Ley 611 de 2000** dictó las normas para el manejo sostenible y aprovechamiento de la fauna (Cerón, A.; Leal, M. y Nassar, F., 2008).

En cuanto a los derechos de autor, el Estado los protege y garantiza de acuerdo con la Constitución de 1991, artículo 61, mediante la **ley 23 de 1982**; **la ley 44 de 1993** y la **ley 603 del 2000**.

Para el caso particular de la Universidad Nacional de Colombia se cuenta con el **Acuerdo 035 del 2003** del Consejo Académico que reglamenta la propiedad intelectual en la Universidad.

1.2.2 Reglas y trámites actuales

a. Para realizar investigación científica sobre recursos biológicos (PEFIC). Toda investigación que realice alguna o todas las actividades de colecta, recolecta, captura, caza, pesca y/o manipulación del recurso biológico y/o su movilización en el territorio nacional requiere tramitar la Solicitud de Permiso de Estudio con fines de Investigación Científica en Diversidad Biológica, PEFIC (Trujillo, *et al*., 2009). En el Anexo A se presenta el formato para investigación científica en diversidad biológica, el cual está disponible en la página oficial del MAVDT[3]. Es importante resaltar que el permiso para adelantar investigación científica no autoriza el ARG, ni la explotación comercial, ni exportación o importación de muestras de investigación.

El tiempo de trámite es de 30 días contados a partir de la presentación de la solicitud que ha cumplido los requisitos legales. La vigencia es de cinco o dos años según el aprovechamiento que se otorgue a los recursos naturales (Trujillo, *et al*., 2009).

Como excepciones a la norma se cuenta el caso en que no se requiere obtener contrato de acceso cuando: i) las actividades no involucren colecta, recolecta, captura, caza, pesca y/o manipulación de especímenes o muestras de fauna y/o flora silvestres, como por ejemplo, audición y visualización. ii) se trata de especies domésticas. iii) en prácticas docentes en salud y/o agricultura, cuando no involucren colecta, recolecta, captura, caza, pesca y/o manipulación de especímenes o muestras de fauna y/o flora silvestres y/o su movilización en el territorio nacional (Trujillo, *et al*., 2009).

Trujillo, *et al*., 2009 identifica las siguientes instituciones que no requieren permiso de investigación científica: i) MAVDT. ii) Corporaciones Autónomas Regionales y/o de Desarrollo Sostenible. iii) Grandes Centros Urbanos. iv) Institutos Científicos adscritos al SINA (el SINCHI, el IAVH, el INVEMAR, el IDEAM y el Instituto de Investigaciones Ambientales del Pacífico "John von Newmann") v) UAESPNN. vi) comunidades indígenas, afrodescendientes y locales.

Otro caso de excepción lo establece la **Ley 29 de 1988**, en donde autoriza al CIAT para realizar libre movimiento de material genético, importar y exportar material biológico para sus investigaciones científicas. Debido a que la ley no hace mención al ARG, se esperaría que el CIAT realizará los trámites correspondientes al ARG. (Chaparro y Vanegas, 2010). En opinión de los autores, la política de dominio público, nacional e internacional, que exhibe el CIAT en cuanto a los resultados de sus investigaciones, puede conducir a la apropiación indebida de los recursos genéticos del país por parte de extranjeros, los cuales presentan políticas de propiedad intelectual que favorecerían su patentabilidad.

[3] http://www.minambiente.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=144&conID=284#2. Última consulta Nov 15 de 2010.

b. Para solicitar ARG y/o sus productos derivados. De acuerdo con la Decisión 391 de 1996, se establece que todo procedimiento de acceso requerirá de la presentación, admisión, publicación y aprobación de una solicitud, y de la suscripción de un contrato de acceso, así como de la emisión y publicación de la correspondiente Resolución, y del registro declarativo de los actos vinculados con dicho acceso. Este procedimiento se conoce con el nombre de Solicitud de Contrato de Acceso a Recursos Genéticos y sus Productos Derivados (ARG). En el Anexo B se presenta el formato para solicitud de ARG, el cual está disponible en la página oficial del MAVDT[4]. Se diferencia del PEFIC, en que el ARG sí permite la explotación comercial; permite la utilización de técnicas moleculares en las investigaciones, permite el acceso a recursos genéticos humanos, entre otros (Trujillo, *et al*., 2009).

Se contempla un tiempo de trámite entre 30 y 60 días. Se realiza dos tipos de contrato de ARG según el interés del investigador: i) contratos de acceso con fines de investigación científica. ii) contratos de acceso con fines de utilidad industrial o comercial. La vigencia máxima del contrato es cinco años.

Según Chaparro y Vanegas, 2010, la Decisión Andina 391 no incluye excepción alguna para el trámite de autorización sobre acceso a recursos genéticos. Por lo cual las instituciones que se eximen del permiso de investigación científica según el Decreto 302 de 2003 no exime a las mismas instituciones a no realizar procesos de solicitud de acceso a recursos genéticos, si sus investigaciones así lo requieren.

1.2.3 Capacidad de investigación en proyectos relacionados con ARG

En la tabla 1-1 se resume los proyectos que comprometen ARG y que confirman que los investigadores nacionales no cuentan con autorización del MAVDT para adelantar la experimentación actual según los estudios de Chaparro, *et al*., 2010 y Nemogá, *et al*., 2010. Si se tiene en cuenta que según Ávila y colaboradores (2010) para el 2009, el MAVDT solo otorgó 21 contratos de ARG, se puede inferir que la investigación en Colombia para el aprovechamiento de la diversidad biológica y genética en Colombia es ilegal.

Tabla 1-1: Investigaciones realizadas en Colombia con posible acceso a recursos genéticos[5]

Fuente de información	Total de proyectos de investigación (con posible ARG)	Origen del material	Solicitudes tramitadas para el ARG
Grupos registrados en Colciencias (GrupLAC)	565	61% *in situ*	0
IAVH	17	93% *in situ*	0
SINCHI	7		
INVEMAR	4		
Instituciones adscritas a CENIRED	59	7% *in situ*	1 realizada por CENIPALMA
CIAT	43	12% *in situ,* 63% origen mixto (*in situ* y *ex situ*)	0
Aprobados y financiados por el MADR	110	25% *in situ*	0

[4] http://www.minambiente.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=144&conID=284#2. Última consulta Nov 15 de 2010.
[5] Realizada por el autor a partir de la información de Nemogá, *et al*., 2010

1.2.4 Acceso al recurso biogenético. Nueva propuesta para modificación de la legislación vigente sobre ARG

Para evitar que los investigadores continúen en la ilegalidad por no solicitar los permisos de investigación en productos biológicos o de ARG, el grupo PLEBIO lideró un conjunto de profesionales de las ciencias biológicas, jurídicas y socioeconómicas para realizar una propuesta de modificación a la legislación vigente. El equipo también lo conformaron las disciplinas administrativas e ingeniería de sistemas de la Universidad Nacional de Colombia para la realización de un prototipo no funcional sobre el trámite de solicitudes vía internet. La investigación se desarrolló entre octubre de 2008 y abril de 2009, e incluyó procesos de socialización con investigadores y con funcionarios gubernamentales en tres ciudades del país.

Para ver la propuesta completa, remitirse a la publicación "La investigación sobre biodiversidad en Colombia" (Nemogá, *et al*., 2010). La propuesta está a consideración del MAVDT desde el año 2009 y tiene como objetivo agilizar, aclarar los procedimientos y poner en igualdad de condiciones a los investigadores académicos con los de centros estatales o privados de investigación.[6]

La nueva propuesta toma como premisa unificar los conceptos de acceso a lo biológico y acceso a lo genético en uno solo, por lo que el actual ARG se denominaría contrato de acceso al recurso biogenético. Lo anterior debido a que el uso separado de los términos promueve que el país establezca controles estrictos para acceder a información con ARG, mientras establece un régimen más flexible para acceder al organismo biológico. Y se debe tener en cuenta que a través del PEFIC se puede acceder ilegalmente a la información genética (Nemogá, *et al*., 2010).

En una reciente entrevista al Dr. Nemogá (SEMANA, 2010) se confirma que aún no se cuenta con respuesta alguna por parte del Gobierno Nacional sobre la propuesta que envío el grupo PLEBIO en representación de la comunidad académica.

1.2.5 Comparación con la legislación internacional para desarrollo de productos biotecnológicos que comprometan ARG

El grupo de PLEBIO (Nemogá, *et al,* 2010) realizó una explicación en detalle de las normas de acceso a recursos biogenéticos vigentes en Costa Rica, Brasil, Panamá, India, Australia, Bélgica, Suecia, Dinamarca y Noruega. Como conclusión de la revisión, se destaca a Costa Rica como caso exitoso a nivel mundial en el uso y explotación de su biodiversidad. Además según la legislación de los países mencionados, se observa que no hay diferenciación entre recursos biológicos y genéticos.

Vale la pena destacar, que la Ley de Biodiversidad número 7788 de 1998 de Costa Rica, concedió autonomía a las universidades, permitiéndoles establecer su propia regulación para acceso a la biodiversidad sin fines de lucro. A diferencia de Colombia, no distingue entre investigación en recursos biológicos y ARG, al contrario de la CDB, incluye una nueva definición para el acceso a los elementos bioquímicos y genéticos: acción de obtener muestras de los elementos de la biodiversidad silvestre o domesticada existentes, en condiciones *ex situ* o *in situ* y obtención del conocimiento asociado, con fines de investigación básica, bioprospección o aprovechamiento económico (Nemogá, *et al*., 2010).

[6] http://www.mineducacion.gov.co/cvn/1665/w3-article-233142.html. Última consulta: Noviembre 15 de 2010

De igual manera, en la legislación de la India, (The Biological Diversity Act de 2002 y Biological Diversity Rules de 2004), no hay procesos paralelos para el acceso a recursos biológicos y recursos genéticos, lo cual facilita la investigación en la biodiversidad. Totalmente opuesto a lo que presenta la legislación en Colombia, en donde se deben tramitar dos tipos de permiso según la naturaleza de la investigación: el permiso PEFIC y el permiso para ARG (Nemogá, *et al*., 2010).

1.3 La Vigilancia Tecnológica como herramienta para análisis de información

De acuerdo con Rocha y Pardo, 2004 (citado por León, Castellanos y Vargas, 2006) el término vigilancia a nivel productivo consiste en captar información del alrededor, seleccionar la que se considere relevante para el negocio, difundirla en el seno de la empresa y utilizarla como herramienta para la toma de decisiones. La vigilancia tecnológica involucra procesos de planeación, dirección, control y coordinación del desarrollo e implementación de la información para entender y anticiparse a los cambios tecnológicos, haciendo detección temprana de eventos que representan oportunidades o amenazas potenciales (León, Castellanos y Vargas, 2006).

La vigilancia tecnológica permita la detección de innovaciones, vigilancia de la competencia, evaluación de negocios, inteligencia competitiva, entre otros. Comprende seis etapas: definición del problema, identificación de las fuentes, búsqueda, análisis, validación de la información y elaboración del informe correspondiente (Vergara, 2005).

1.3.1 Análisis de patentes como indicador de potencial comercial y determinación de factor de novedad

La Vigilancia Tecnológica considera a las patentes como uno de los principales tipos documentales que pertenecen a la categoría de fuentes de información en literatura gris. Representa el 80% del total de información técnica a nivel mundial (Lozano, 2003). Por tanto, las patentes son el punto de información de mayor interés para los usuarios. Se presenta cinco ventajas de usar las patentes como información para el desarrollo de Vigilancia Tecnológica frente a otro insumo de información (Con base en García-Escudero y López, 1997 e información de la web[7]):

- **Disponibilidad**: No es usual que las empresas presenten los resultados de su investigación y desarrollo al público. Sin embargo, las patentes sí están disponibles para un alto número de empresas que se interesan en proteger su información.
- **Objetividad**: Las patentes constituyen una medición objetiva de las actividades de investigación y desarrollo. Dado que para el otorgamiento de una patente la oficina de patentes examina con rigurosidad cada documento. Esto constituye una especie de filtro para la información que se encuentra en las bases de patentes.
- **Cobertura**: Las patentes reportan información tecnológica que se encuentra clasificada bajo un lenguaje internacional. Esto facilita el análisis de aspectos tecnológicos específicos y permite la cobertura de desarrollos tecnológicos internacionales. Además, mediante el uso de bases de datos especializadas, se puede tener acceso a patentes de todo el mundo.
- **Orientación del mercado**: Una patente representa las expectativas del titular o solicitante de la misma sobre la utilidad y comerciabilidad de la invención.

[7] http://www.innovacion.com.es/index.php?option=com_content&task=view&id=65&Itemid=28

1.3.2 Bases de datos y manejo de software especializado en el análisis de patentes

En el mundo se encuentran registros de aproximadamente 40 millones de documentos relacionados a patentes, lo cual revela que la búsqueda de información, arroje resultados imposibles de analizar de forma manual. Por tanto, se recomienda analizar familias de patentes, comprender las preguntas que motivaron su búsqueda, y con una selección eficiente, leer los grupos de patentes de mayor interés.

Para la búsqueda y clasificación de patentes se cuenta con las siguientes bases de datos: **USPTO (**norteamericana[8]); **EPO** (comunidad europea); **esp@cenet (**fuente de patentes de ámbito europeo e internacional[9]); **PATFT** (de la Oficina Americana de Patentes y marcas que incluye acceso a modelos de utilidad[10]); **Google Patents (**constituye un banco de datos accesible con las opciones de recuperación del motor google[11]); **PatentHunter**, es un software que realiza la descarga completa de patentes en formato de archivo pdf. Implementa búsquedas en las bases de datos de EEUU para encontrar patentes concedidas y solicitudes de patentes[12].

Para el análisis de patentes se utiliza software especializado que permite visualizar los resultados mediante representaciones gráficas y que facilita su comprensión. El programa **Matheo Patent®** permite buscar, descargar y analizar datos de patentes de la bases de datos USPTO y EPO. Descarga automáticamente los datos de las patentes que corresponden a los criterios de búsqueda, analiza estadísticamente las patentes descargadas, las agrupa por familias de patentes, genera visualizaciones gráficas (códigos IPC, inventores, solicitantes) y realiza informes personalizados[13].

1.3.3 Situación de Colombia frente al desarrollo de patentes

De acuerdo con el informe más reciente del World Intelectual Property Organization, WIPO (Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, OMPI), la oficina de patentes en Colombia para el año 2007, recibió un total de 1747 solicitudes, de las cuales el 39,2% provienen de Estados Unidos, el 11,7 % de Alemania, el 10,8% de Suiza y el 13% de Japón (JP), Francia (FR), Reino Unido (GB), Korea (KR), Italia (IT) y de los Países Bajos (NL). Esto quiere decir que el 74,7% de las patentes que se radican en Colombia, no se gestionó a partir de inventores nacionales. La cifra será mucho mayor, si se tiene en cuenta que según la figura 1-1, la columna de "otros" corresponderá a Colombia y a otras regiones que no figuran de forma independiente. En este listado, Colombia ocupa el puesto número 21 de un total de 30 países que se analizaron.

La actividad que se desarrolla alrededor de las patentes afecta la economía de un país y refleja el grado de nivel de desarrollo en el que se encuentra. La figura 1-2 relaciona el número de patentes en función del grado de Investigación y Desarrollo (R&D por sus siglas en inglés) y del Producto Interno Bruto (GDB por sus siglas en inglés). La figura 1-4 se relaciona con las patentes residente, lo cual indica que la ciudad de aplicación del solicitante y de la radicación es la misma. Es un indicador para enfocarse en las invenciones desarrolladas por el mismo país de aplicación.

---

[8] http://www.uspto.gov
[9] http://es.espacenet.com
[10] http://patft.uspto.gov
[11] http://www.google.com/patents
[12] https://www.patenthunter.com
[13] http://www.matheo-patent.com

Figura 1-1: Análisis del flujo de patentes para el año 2008 según ciudad de origen y oficina de patentes (Wipo, 2010)

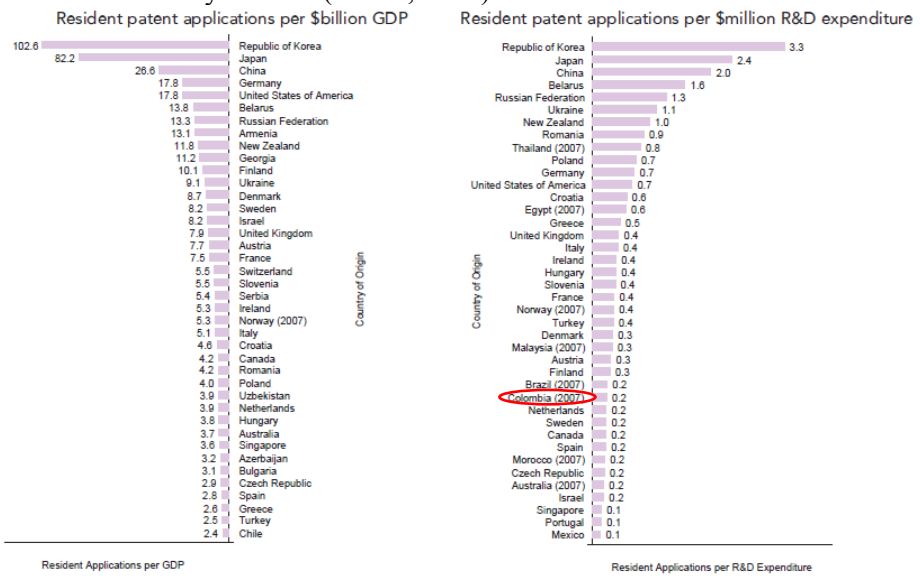
Patent Office	Country of Origin											
	US	JP	DE	FR	GB	NL	CH	KR	SE	IT	Others/ Unknown	Total
European Patent Office	27,692	12,084	12,062	4,614	3,329	3,333	2,601	1,979	2,387	1,770	11,725	83,576
United States of America	8,543	15,988	9,450	3,762	4,017	2,159	1,312	2,410	1,617	1,631	10,233	61,122
China	17,773	13,766	6,522	2,333	1,627	2,725	1,812	2,522	1,674	837	6,050	57,641
Japan	17,718	12,582	5,974	2,594	1,712	2,770	1,840	2,121	1,331	625	5,279	54,546
Canada	15,194	1,921	2,757	1,552	1,340	694	1,471	352	624	512	5,558	31,975
Republic of Korea	10,724	9,513	3,014	1,282	674	1,174	1,116	423	565	285	3,139	31,909
Australia	9,137	1,259	1,332	661	1,119	548	1,099	286	477	304	4,301	20,523
Brazil (2007)	5,946	1,021	1,952	1,071	538	786	1,111	235	425	377	2,177	15,639
Mexico	7,086	561	1,319	614	433	478	957	370	385	238	1,719	14,160
Russian Federation	3,178	1,009	1,882	767	347	688	755	318	438	349	1,768	11,499
Singapore	3,116	906	484	236	317	214	427	84	204	78	1,256	7,322
Israel	2,741	254	28	151	277	52	25	28	114	33	2,585	6,288
Norway (2007)	1,822	257	492	211	291	235	322	23	283	75	891	4,902
Germany	1,046	1,079	892	29	23	23	49	142	39	4	336	3,662
Malaysia	1,209	511	321	122	209	275	213	55	85	22	507	3,529
New Zealand	1,083	89	218	92	276	78	84	3	138	33	1,164	3,258
Philippines	959	319	298	94	172	84	295	50	113	23	421	2,828
Ukraine	657	88	479	165	132	82	216	17	81	65	566	2,548
Eurasian Patent Organization	623	68	349	125	166	158	145	8	25	76	802	2,545
United Kingdom	842	204	31	9	319	37	8	51	14	5	401	1,921
Colombia (2007)	685	51	204	79	1	56		7	178	32	454	1,747
Morocco	157	36	64	143	59	29	124	2	4	22	127	767
African Regional Intellectual Property Organization	108	7	36	19	36	11	23	1	3	9	157	410
T F Y R of Macedonia	134	8	50	37	35	2	3		11	22	104	406
Sri Lanka	69	12	2	2	20	3	13	2	5	4	132	264
Guatemala	96	4	36	12	8	1	41	2		1	39	240
Turkey	43	7	9	2	1		11	7		1	96	177
Uzbekistan	50	2	14	2	17	11	13	4		3	50	166
Kazakhstan	44		16	2	1	1		3		2	66	135
Spain	5		9	3	1		1	1			81	101

Note: Country codes: US (United States of America), JP (Japan), DE (Germany), FR (France), GB (United Kingdom), NL (Netherlands), CH (Switzerland), KR (Republic of Korea), SE (Sweden), and IT (Italy).

Source: WIPO Statistics Database, June 2010

Se observa en la figura 1-2, en la sección izquierda, que Colombia ni siquiera figura en el listado de 40 países en donde Chile ocupa el último lugar. En la sección derecha, Colombia ocupa el puesto 29 para el año 2007.

Figura 1-2: Intensidad de la actividad de patentes para el año 2008 en función de los indicadores de I&D y del PBI (WIPO, 2010)



Note: GDP and R&D expenditure data are in constant 2005 purchasing power parity dollars. For the resident patent applications per GDP indicator, countries were selected based on having a GDP greater than 15 billion dollars and more than 100 resident applications. R&D expenditure was lagged by one year. For the resident patent applications per R&D expenditure indicator, countries were selected based on having an R&D expenditure greater than 500 million dollars and more than 100 resident applications.

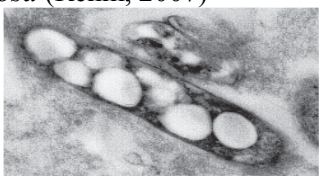
Source: WIPO Statistics Database, UNESCO and World Bank, June 2010

1.4 Biopolímero tipo polihidroxialcanoato (PHA)

1.4.1 Generalidades

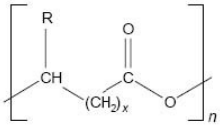
Los PHAs son biopolímeros que se producen intracelularmente y reportan propiedades similares a los plásticos tradicionales con la ventaja de degradarse en pocos meses después de su uso, debido a la acción de microorganismos (Kung, *et al*., 2007). Los estudios de bioprospección reportan que más de 300 bacterias diferentes acumulan PHAs (Ojumu, *et al*, 2004). Las principales especies son *Ralstonia eutropha*, *Bacillus* spp., *Alcaligenes* spp., *Pseudomonas* spp., entre otras (Verlinden, *et al*., 2007). En la figura 1-3 se observa la acumulación del biopolímero en *Ralstonia eutropha*.

Figura 1-3: Acumulación de PHA vista en un microscopio electrónico de transmisión (TEM) al interior de *Pseudomonas aeruginosa* (Rehm, 2007)



A nivel químico los PHAs se definen como poliésteres alifáticos de carbono, hidrógeno y oxígeno (Ojumu, *et al*., 2004). Al igual que cualquier polímero se compone de unidades monoméricas que para el caso de los PHAs presenta la estructura que se presenta en la figura 1-4. La cadena lateral denominada por R y el valor de x determina la estructura del polímero..

Figura 1-4: Estructura básica de los PHAs (Miertus, *et al*., 2001)



1.4.2 Síntesis biológica

Las células bacterianas tienen la capacidad de acumular los PHAs hasta en un 90% en peso seco (Miertus, *et al*., 2001). Producen PHAs de cadena corta (tres a cinco carbonos), cadena media (mayor a seis carbonos), copolímeros como el P(3-HB-co-3HV-co-5HV), P(3HB-co-4HB-co-3HV) que se reporta en *Ralstonia eutropha.* El P(3HB-co-3HP), P(3HB-co-4HB), P(3HD) se forma a partir de 3-hidroxidecanoato, el P(3HHx) se forma por 3-hidroxihexanoato y así para el resto de casos (Miertus, *et al*., 2001).

Las células productoras de PHAs emplean rutas metabólicas que se estudiaron en *Ralstonia eutropha* y se consideran modelos para estudios en otras cepas (Kidwell, *et al*., 1995; Hahn, *et al*., 1995; Chen, *et al*., 2000; Taguchi, *et al*., 2001). La ruta depende del tipo de sustrato que se alimente y, en su forma más sencilla, se basa en la ruta alterna a la glicólisis de la glucosa, la vía Entner-Doudoroff que permite la producción de la coenzima acetil-CoA la cual es precursora en la producción de PHAs (Lee, *et al*., 1999). Para el modelo de cadena corta, participan tres enzimas: β-ketotiolasa, acetoacetil-CoA reductasa y PHA sintasa, la cual se considera la enzima clave en la producción de los PHAS. (Nomura and Taguchi, 2007).

1.4.3 Propiedades y ventajas

Las propiedades de los PHAs dependen de su estructura básica. Los PHAs de cadena corta presentan un aspecto quebradizo y alta cristalinidad por lo que se limitan sus aplicaciones (Savenkova *et al*., 2000) mientras que los polímeros de cadena media presentan propiedades elastoméricas de mayor utilidad, especialmente en aplicaciones médicas. Es de especial interés las especies que producen de forma natural los polímeros de cadena media porque se amplía el rango de posibilidades en el mercado de los plásticos (Lee, *et al*., 1999; Full, *et al*., 2006). Para los procesos de transformación del biopolímero que se produce, se busca que la temperatura de degradación y fusión se alejen lo suficiente para facilitar los procesos de transformación por calentamiento (Janigová, *et al*., 2002). Los PHAs son insolubles en agua, no tóxicos, biocompatibles, piezoeléctricos, termoplásticos, y elastómericos dependiendo de su estructura (Andreeβen, *et al*., 2010)

En la figura 1-5 se presenta la comparación de algunas propiedades de los PHAs frente a los plásticos tradicionales. En general los copolímeros con alto contenido de P(3HB) muestran una fría cristalización seguida por la fusión del material. (Verhoogt, *et al*., 1996).

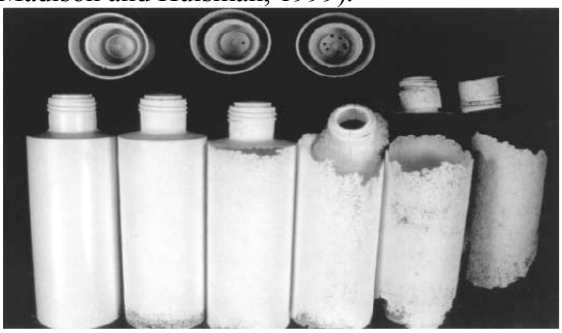
Figura 1-5: Propiedades de PHAs en comparación con polímeros tradicionales (Khanna and Srivastava, 2005).

Polymer	Melting point (°C)	Young's modulus (GPa)	Tensile strength (MPa)	Elongation to break (%)	Glass transition temperature (°C)
P(3HB)	179	3.5	40	5	4
P(3HB-co-3HV)					
3 mol% 3HV	170	2.9	38	–	–
9 mol% 3HV	162	1.9	37	–	–
14 mol% 3HV	150	1.5	35	–	–
20 mol% 3HV	145	1.2	32	–	–
25 mol% 3HV	137	0.7	30	–	–
P(3HB-co-4HB)					
3 mol% 4HB	166	–	28	45	–
10 mol% 4HB	159	–	24	242	–
16 mol% 4HB	–	–	26	444	–
64 mol% 4HB	50	30	17	591	–
90 mol% 4HB	50	100	65	1080	–
P(4HB)	53	149	104	1000	–
P(3HHx-co-3HO)	61	–	10	300	–
P(3HB-co-6 mol% 3HA)	133	0.2	17	680	−8
P(3HB-co-67 mol% HP)	44	–	–	–	−19
P(3HB-co-3HHx)	52	–	20	850	−4
Polypropylene	170	1.7	34.5	400	45
Polyethylene–terepthalate	262	2.2	56	7300	3400
polystyrene	110	3.1	50	–	21
LDPE	130	0.2	10	620	−30

1.4.4 Biodegradabilidad del biopolímero tipo PHA

La biodegradación de los PHAs es su principal atributo y se logra gracias a enzimas extracelulares que poseen ciertos microorganismos como *Pseudomonas lemoigner, Alcaligenes faecalis, Pseudomoas fluorescens* (Ramsay, *et al.*, 1993) La velocidad de degradación depende de la estructura del biopolímero y de las condiciones a las que sea expuesto, pero en general se logran resultados satisfactorios en pocas semanas como se muestra en la figura 1-6.

Figura 1-6: Degradación de botellas hechas en P(3HB-3HV) en orden de izquierda a derecha: 0, 2, 4, 6, 8, 10 semanas (Madison and Huisman, 1999).



1.4.5 Avances en investigación de PHAs

a. A nivel mundial. La tendencia en la producción de PHAs indica oportunidades y retos que debe afrontar la tecnología de síntesis del polímero. (Lee, *et al*., 1999). Los retos se refieren al empleo de fuentes de carbono económicas; aumento de productividad, optimización en la recuperación, empleo de fermentación en lote alimentado; obtención de calidades cada vez más similares a los polímeros sintéticos (Chakraborty, *et al*., 2004; Taniguchi, *et al*., 2003; Tsuge, 2002; Chen, *et al*., 2001; Punrattanasin, 2001; Kim, 2000).

b. A nivel nacional. En Colombia, el IBUN promueve la línea de biopolímeros desde hace 13 años con adelantos en ingeniería bioquímica (Córdoba y Vega, 2006; Moreno y Garzón, 2006; Barbosa, *et al*., 2005; Ruge y Martínez, 2005; Moreno y Serrato, 2004; Barbosa, 2002) y biología molecular (Serrano, J. Y. 2010; Revelo, *et al*., 2007; Moreno *et al*., 2007, Revelo, 2005). En el proceso de fermentación y purificación, el grupo del IBUN presenta los protocolos metodológicos para varios sustratos y condiciones de operación para las cepas *Ralstonia eutropha* (Moreno, *et al*., 2004; Barbosa, 2002) y *Pseudomonas putida* (Moreno, *et al*., 2004; Suárez y Suárez, 1997; Córtazar y Malagón, 2001).

Para verificar la biodegradación de los PHAs que se producen en el IBUN, realizaron seguimientos a películas de PHA en diferentes condiciones. Los resultados demostraron la completa biodegradación del material en un tiempo no mayor a los 2 meses por acción enzimática. Se observa mayor rapidez de descomposición cuando la temperatura es superior a la ambiente (Beltrán, 2007; Córdoba, y Vega, 2006). Las pruebas se realizaron en suelos simulando diferentes condiciones de vertederos para PHB puro y en mezclas con PLA.

1.4.6 Aplicaciones

Como parte de los usos que se confieren a los PHAs se destaca la industria de empaques, agrícola, aplicaciones médicas en ingeniería de tejidos (Hazer and Steinbüchel, 2007; Williams, *et al*., 1999), conservación de alimentos, fabricación de utensilios para alimentos, laminado, pinturas, entre otros (Andreeβen, *et al*., 2010; Anderson and Dawes, 1990).

a. **Aplicaciones en el sector agrícola.** La aplicación de los plásticos en la producción agraria se conoce bajo el término plasticultura[14]. El uso de la plasticultura a nivel mundial permite el cultivo y producción de alimentos más ecológicos y de alta productividad por área utilizada. Los materiales más utilizados son los polietilenos (alta y baja densidad) y el PVC y solo el 40% se puede reutilizar. En España es tan amplia la repercusión de estos plásticos que existe el Real Decreto 104/2000 para la regulación de los Residuos Plásticos Agrícolas de Invernaderos y Cultivos Protegidos[15].

Por tanto, la plasticultura genera una innovación técnica que ha propiciado el paso de cubiertas para invernadero a un conjunto de productos como cintas para riego por goteo, mallas reflectivas y antiplagas, bolsas para semilleros y racimos, acolchados, láminas para elaboración de camas y embalses, y en embalajes y empaques como sustitutivo del cartón. (Acuña, 2009)

Entre las aplicaciones de bioplásticos más destacadas que se presentaron en las Ferias Kunststoffe 2004 e Interpack 2005, realizadas en Düsseldorf, Alemania, se encontró que las películas de Ecoflex®, producido por BASF se promocionan para uso en agricultura (ANFACO y CECOPESCA, 2009). Ecoflex® es un poliéster de origen petroquímico que se caracteriza por utilizarse en mezclas con varios biopolímeros, como el PHA[16,17]. Es de aclarar que el producto con mayor porcentaje de mezcla de biopolímero que se conoce comercialmente de BASF es Ecovio que contiene 50% de PLA[18].

En la tabla 1-2 se observa las aplicaciones de PHA en los principales productos comerciales que se conocen en el mundo. Es de esperar que las películas de PHA que se comercializan puedan tener aplicación en agricultura, así no sea explícita su descripción en la correspondiente presentación del producto.

1.4.7 Producción de PHA a nivel comercial en el mundo

De acuerdo con información que se publica en la red pública de internet, se estima que se dispone de aproximadamente 75000 TM/año de capacidad mundial para producir PHA que proviene de cinco compañías[19]. En la tabla 1-2 se recopilaron las principales características de las siguientes empresas: Telles (USA); Tianjin Green Bioscience/DSM (China); Bio-on (Italia); Tianan Biologic Material Co. (China); BioMatera (Jonquiere, Canadá).

Otras nueve compañías realizan desarrollos en PHAs a escala piloto: Micromidas (USA); Meridian (USA); Biomer (Alemania); PHB Industrial (Brasil); Bioplastech (Ireland); The Salt and Marine Chemical Research Institute (India); Mitsubishi Gas Chemical (Japón); Shenzen Obioer Technology (China); Kaneka (Japón).

---

[14] http://www.agroterra.com/profesionales/articulos.asp?Idarticulo=403
[15] http://www.ecoticias.com/residuos-reciclaje/19233/mapaweb.php
[16] http://www2.basf.us//PLASTICSWEB/displayanyfile?id=0901a5e1801359f6
[17] http://www2.basf.us/businesses/plasticportal/ksc_ecoflex_biodegradable_plastic_literature.htm
[18] www.packaging.**basf**.com/.../Truly_biodegradable_**Ecoflex**_Ecovio
[19] http://biopol.free.fr/index.php/current-players-in-pha-based-resins-polyhydroxyalkanoates/

Tabla 1-2: Producción de PHA a escala comercial en el mundo

Compañía	Año		Observaciones	Producto comercial	Tipo de PHA / mezcla del producto	Capacidad instalada de la planta de producción	Sustrato/ Origen de los PHAs	Aplicaciones	Normas que cumple / certificados	Precio de venta	Investigador líder / otros
	Creación de empresa	inicio de la planta									
TELLES[20]	2007	2010[21]	Compañía conjunta (Joint Venture) entre Archer Daniels Midland, ADM y Metabolix Inc.	Mirel™	copolímero de PHB, aditivos y cargas minerales.	50000 ton/año en Clinton, Iowa. 110 millones lb/año	Azúcares/ bacterias, levadura Plantas: Arabidopsis, tabaco y maíz	Envases termoformados. El material es adecuado para el almacenamiento de alimentos congelados y de microondas para hasta 100 °C[22]. Disponible para moldeo por inyección, extrusión de láminas y recubrimientos.	Compostable[9] ASTM D6400 y EN 13432 Biodegradable en suelos[23]: ASTM D5988-96 e ISO 17556	U$ 2.50/lb[24] € 1.50/kg[25]	Oliver P. Peoples / Anthony Sinskey
Tianjin Green Bio-Science Co. (GreenBio) [26] / DSM Venturing[27]	2003	2009	DSM y 7 inversoras invirtieron U$20 millones en el 2008.	SoGreen 2013	ND	10000 ton/año	ND	Fibras, películas y láminas. Aplicaciones en automóviles, biomedicina, electrónica.	ND	ND	ND
Bio-on[28]	2007	2009	Inversión de €15 millones para la planta de producción.	MINERV-PHA™ [29]	ND	280,000 ton/año.	residuos de remolacha y caña de azúcar / bacterias	Biodegradación en 10 días en agua de río o de mar. Materiales termoplásticos o elastoméricos, con T de fusión entre 40 a 180° C. Útil para inyección y/o extrusión. Sustituye el PET, PP, PE, HDPE, LDPE.	"OK Biodegradable Water" (Vinçotte)	ND	ND

[20] http://www.metabolix.com/knowledge/default.aspx?ID=584
[21] http://www.highbeam.com/doc/1G1-221593587.html
[22] http://www.matweb.com/search/datasheettext.aspx?matguid=19fa89949f5041d9b8e1d153ec66dbc2
[23] http://www.jgpress.com/biocycleenergy/pres_mon/Darby_bcre10_s.pdf
[24] http://www.allbusiness.com/manufacturing/chemical-manufacturing-resin-synthetic/4505724-1.html
[25] http://www.bio-pro.de/magazin/thema/04308/index.html?lang=en&artikelid=/artikel/04310/index.html
[26] http://www.tjgreenbio.com/en/
[27] http://www.dsm.com/en_US/html/media/press_releases/10_08_dsm_invests_development_bio_based_materials_china.htm
[28] http://www.bio-on.it/es/where.html
[29] http://www.minerv.it/

Tabla 1-2: (continuación)

Compañía	Año		Observaciones	Producto comercial	Tipo de PHA / mezcla del produto	Capacidad instalada de la planta de producción	Sustrato/ Origen de los PHAs	Aplicaciones	Normas que cumple / certificados	Precio de venta	Investigador líder / otros
	Creación de empresa	inicio de la planta									
Tianan Biologic Material Co. Ltda.[30]	2000	2009	La extracción del PHA se realiza únicamente con agua[31]	ENMAT®	PHBV	2000 ton/año[32]	Glucosa obtenida del almidón de maíz / *Ralstonia eutropha* no modificada	Servicios médicos (suturas, huesos), películas (mulch, bolsas), elementos desechables (esferos, vajilla) y materiales para empaque de alimentos. Ofrece aplicaciones 100% PHBV, o mezclas con PLA, con talco, con almidón, con polímeros degradables como Ecoflex® y Materbi o con otros productos no degradables como acrílicos.	ISO14855; EN13432; ASTM D6400; ASTM D6868[18]	U$ 4/Kg[18] para ordenes mayores a 50 TM	Xuejun Chen / R. Narayan,
BioMatera Inc. (BMI)[33]	1998	2007	Usa bacterias no patógenas y sin modificaciones. No require solvents tóxicos	ND	ND	50000 - 80000 ton/año	Azúcares o residuos de alimentos	El PHA se proporciona en forma de polvo o látex. El polvo puede ser extruído a esferas. Se usa en aplicaciones de empaque de alimentos, bolsas y películas para agricultura; sector de cosméticos y sector biomédico.	ND	ND	ND

[30] http://www.tianan-enmat.com/
[31] http://www.ecojo.co.il/PHB.pdf
[32] http://www.sperecycling.org/GPEC/GPEC2008/papers/b2.pdf
[33] http://www.biomatera.com

1.4.8 Reglamentación internacional para el uso de los PHAs

a. Normas ASTM. Al definirse como polímeros biodegradables, los PHAs deben cumplir con normas internacionales que se presenta en la tabla 1-3.

Tabla 1-3: Normas Internacionales para los productos biodegradables y compostables[34]

Norma	Título u objeto de la norma
ASTM D5210-92	Determina la biodegradación anaeróbica de materiales plásticos en presencia de lodos residuales municipales.
ASTM D5247	Determina la biodegradación anaeróbica de plásticos degradables por microorganismos específicos.
ASTM D5338-98	Determinación de la degradación aeróbica de los materiales plásticos en condiciones controladas de compostaje.
ASTM D5511-02	Determinación de la biodegradación anaeróbica de materiales plásticos bajo condiciones de digestión anaeróbica con alto contenido de sólidos.
ASTM D5526-94	Determina la biodegradación anaeróbica de materiales plásticos en condiciones aceleradas de relleno sanitario.
ASTM D5988-96	Determina la biodegradación aeróbica en suelos de materiales plásticos o residuos plásticos después de composteo.
ASTM D6002-96	Evalúa el grado de compostabilidad de plásticos degradables ambientalmente.
ASTM D6003-96	Determina la pérdida de peso de los materiales plásticos expuestos a ambientes simulados de composteo aeróbico de residuos sólidos municipales.
ASTM D6400-04	Especificación de estándares para plásticos compostables.
ASTM D6866-10	Determinación del contenido de muestras de base biológica de sólidos, líquidos y gases usando análisis de radiocarbono.
ASTM D6868-03	Especificaciones estándar para plásticos biodegradables usados como recubrimiento en papel y otros sustratos compostables
ASTM D7081	Estándar para biodegradación marina.
ASTM G22-76	Determinación de la resistencia de material polímerico a bacterias. Se propone un medio de cultivo para hongos y bacterias, en el que se agregan todos los elementos necesarios para su crecimiento, excepto carbono, de tal forma que la única fuente disponible sea la muestra de plástico o polímero.
ASTM G 21-96	Determina la resistencia de materiales poliméricos sintéticos a hongos.
ASTM D883-99	Terminología estándar relacionada a plásticos.
EN 13432	Determina los requisitos de los envases y embalajes valorizables mediante compostaje y biodegradación.
EN 14046	Evaluación y degradabilidad de polietilenos biodegradables.
ISO 14855	Determinación de la biodegradabilidad aeróbica final de materiales plásticos en condiciones controladas de compostaje.
ISO 17556	Determinación de la biodegradabilidad aeróbica final en suelo mediante la demanda de oxígeno en un respirómetro o la cantidad de dióxido de carbono producido.

De acuerdo con la ASTM las tres normas más importantes en la industria de los plásticos biodegradables son la D6400, D6868 y la D6866, esta última para determinar el contenido bioderivados[35].

Una ventaja importante de los PHAs es su biodegradabilidad. Desafortunadamente debido a las exigencias ambientales de utilizar plásticos que disminuyan el impacto negativo en el ambiente, se

[34] Con base en información de http://www.astm.org; http://www.cen.eu y http://www.iso.org/iso/home.html
[35] http://www.astm.org/SNEWS/SPANISH/SPMJ09/quigley_spmj09.html

ha dado una proliferación de plásticos que se autodenominan biodegradables o que al utilizar la palabra degradable, producen un engaño al consumidor. Por esta razón, la comercialización de productos con base en PHAs deben referirse a la norma ASTM D883-99 que distingue los dos conceptos de la siguiente manera:

- **Plásticos Degradables**: Un plástico diseñado para sufrir un cambio significativo en su estructura química bajo ciertas condiciones ambientales, resultante en la pérdida de algunas de sus propiedades, las cuales pueden ser comprobadas por métodos estándar de verificación de los materiales plásticos y su aplicación en un período determinado de tiempo, el cual determina su clasificación.

- **Plásticos Biodegradables**: Un plástico degradable en el cual la degradación ocurre por efecto de la acción de microorganismos existentes en la naturaleza tales como bacterias, hongos y algas.

b. Normas de la FDA. Con respecto al uso de biopolímeros tipo PHA en aplicaciones que requieran del contacto con alimentos o en servicios médicos que comprometan la salud humana, se requiere como paso previo a la comercialización, la autorización de la Dirección de Alimentos y medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA por sus siglas en inglés). La FDA es la agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos (tanto para seres humanos como para animales), suplementos alimenticios, medicamentos (humanos y veterinarios), cosméticos, aparatos médicos (humanos y animales), productos biológicos y productos hemáticos.

Para los materiales que se destinan a servicios médicos, la FDA establece que el contenido de endotoxina no puede ser superior a 20 USP unidades de endotoxina (KU) por cada aplicación, excepto para los usos que se destinan a contacto con fluido cerebroespinal, en donde el contenido de endotoxina no puede superar 2.15 USP KU por cada dispositivo (Williams, *et al*., 1999).

1.5 Cadena de valor

Michael Porter en 1987 propuso la cadena de valor como la principal herramienta para identificar fuentes de generación de valor para el cliente. El valor, según Porter es la suma de los beneficios que recibe el cliente menos los costos que él percibe al adquirir y usar un producto o servicio.

La cadena de valor es una forma de análisis de la actividad empresarial mediante la cual se descompone una empresa en sus partes constitutivas, buscando identificar fuentes de ventaja competitiva en aquellas actividades generadoras de valor. Por consiguiente la cadena de valor de una empresa está conformada por todas sus actividades generadoras de valor agregado y por los márgenes que éstas aportan[36].

La cadena de valor identifica 9 actividades estratégicas de la empresa, cada una con un costo, a través de las que se puede crear valor para los clientes, estas 9 actividades se dividen en 5 actividades primarias y 4 de apoyo. Las actividades primarias son: i) la logística de entrada de materias primas ii) la producción o transformación de las mismas iii) la distribución del producto. iv) el proceso de ventas o comercialización v) los servicios anexos a las mismas (Porter, 1987).

[36] http://www.eumed.net/cursecon/libreria/2004/alv/2d.htm

Las actividades de apoyo son las referentes a: i) la administración de los recursos humanos. ii) las compras de bienes y servicios. iii) las de desarrollo tecnológico (telecomunicaciones, automatización, desarrollo de procesos e ingeniería, investigación). iv) las de infraestructura empresarial (finanzas, contabilidad, gerencia de la calidad, relaciones públicas, asesoría legal, gerencia general)[23]

1.5.1 Cadena de valor para productos biotecnológicos

Por ser la biotecnología, una ciencia de alto impacto que utiliza conocimiento de vanguardia, se considera que se debe instaurar la cadena de valor del conocimiento que se diagrama en la figura 1-7. De la figura 1-7 se puede inferir que para que se de la cadena de valor relacionada a la biotecnología se debe tener en cuenta. i) generación y producción de conocimiento. ii) la transferencia de conocimiento. iii) la difusión del conocimiento. iv) consumo de bienes y servicios biotecnológicos.

Figura 1-7: Cadena de valor del conocimiento (Red Alma Mater[37])

De otro lado, una guía para el lanzamiento al mercado de productos biotecnológicos recomienda las siguientes pautas como parte de la cadena de valor que permitirá a la empresa potenciar sus ventajas competitivas:

- Identificar las personas de la organización que son responsables de la gestión de lanzamiento de productos
- Realizar una evaluación comercial y de mercado para identificar las actividades clave de importación
- Desarrollar planes regulatorios y de comercialización para cumplir con los requisitos regulatorios aplicables en los países productores e importadores clave (según lo determinado por la evaluación comercial y de mercado) antes de la comercialización de un nuevo producto obtenido por biotecnología.
- Comunicarse abiertamente y con transparencia con las partes interesadas y los empleados en cuanto a los planes para la gestión de lanzamiento de productos específica de la empresa y a la implementación de los mismos (Guía para la gestión de lanzamiento de productos, 2009).

[37] www.almamater.edu.co/sitio/Archivos/Documentos/.../00000051.pdf

1.5.2 El potencial de la biotecnología en el sector empresarial

La aplicación de la biotecnología en los procesos productivos se caracteriza por: i) requerir alta inversión en las fases de investigación básica y desarrollo de nuevos productos ii) requiere largo tiempo para lograr la aceptación en el mercado iii) es una inversión de riesgo elevado iv) es una actividad intensiva en conocimiento más que en capital v) se realiza investigación bajo contrato (González, Villa Latorre, y Bravo, 2007).

Se estima que es necesario hacer un apoyo integral s la investigación e innovación biotecnológica a través de 4 ejes: i) establecimiento de principios básicos de la investigación biotecnológica ii) clarificación de las bases del conocimiento de la biotecnología iii) puesta en práctica de una apropiada comunicación para difusión de la biotecnología iv) impulso económico de la biotecnología en toda su extensión (González, Villa Latorre, y Bravo, 2007).

Para la consolidación de empresas de base biotecnológica es fundamental la orientación estratégica hacia el mercado, las alianzas o fusiones, y la financiación de los procesos biotecnológicos (González, Villa Latorre, y Bravo, 2007).

2. Metodología

2.1 Definición de la aplicación de los PHAs mediante Vigilancia Tecnológica

2.1.1 Construcción del corpus para búsqueda

Para el cumplimiento del objetivo específico 1 se realizó vigilancia tecnológica sobre las patentes registradas en las bases de datos de EPO y USPTO. Para realizar una búsqueda adecuada de la información pertinente, se trabajó como primer paso la definición del corpus, estrategia de búsqueda o identificación de palabras clave.

2.1.1.1 Definición de palabras clave

Para la escogencia de palabras clave que permitieran estudiar las aplicaciones de los PHAs se contó con la asesoría técnica del personal de investigación del laboratorio de fermentaciones del IBUN. Se tuvo acceso a informes de proyectos de investigación que contaron con la financiación de Colciencias, a tesis de pregrado y maestría que se desarrollaron en los últimos 13 años, a documentos internos sobre metodología y protocolos de proceso y al plan de desarrollo para la línea de polihidroxialcanoatos durante los años 2010 al 2014.

Se utilizó el diccionario temático que se encuentra en http://thesaurus.com para identificar los sinónimos y posibilidades de cada palabra de interés. Se definió el siguiente conjunto de palabras que permiten establecer la relación de los PHA en el sector agrícola: farm; mulch; agriculture; plastic; plasticulture; coated; biodegradable; disadvantages; greenhouse; mulching films.

2.1.1.2 Uso de operadores booleanos

De acuerdo con el software de búsqueda que se utilice, se combinan los términos de búsqueda con operadores AND, OR y elementos truncados como *, ? y #.

2.1.2 Uso de software especializado para búsqueda de patentes

Se emplearon dos programas de reconocimiento mundial para desarrollar vigilancia tecnológica: Matheo Patent® y Patent Hunter. Con el uso de este software, se realizó la búsqueda de patentes

con diferentes alternativas de corpus que mejoraron la calidad y el filtro de los resultados obtenidos.

2.1.3 Análisis de patentes

Mediante el software Matheo Patent® y de acuerdo con los términos de búsqueda que se identificaron, se creó dos proyectos o ejercicios para el análisis de patentes. El EJERCIO 1 agrupó el total de patentes que correspondían al corpus que se eligió. El EJERCICIO 2 es el resultado de la depuración manual que se realizó sobre el EJERCICIO 1 y que evita repeticiones en los nombres de solicitantes e inventores. A partir de un análisis cuidadoso de la información de las patentes, se asignó el país del solicitante e inventor para las patentes que carecían de información en este campo. Se analizó las palabras clave que el software encuentra en los campos de título y resumen de las patentes. Se hizo agrupamientos según la terminología y significado técnico de las palabras.

Debido a los filtros anteriormente mencionados, se considera que el EJERCICIO No. 2 contiene exclusivamente información de relevancia para la aplicación de los PHAs en diferentes áreas.

Finalmente, se hizo uso de las herramientas del software Matheo Patent® para la realización de histogramas y diagramas de redes que permiten observar de una manera rápida la tendencia de las patentes relacionadas con PHAs en cuanto al país y tipo de los solicitantes, país y tipo de inventor, frecuencia en la escala del tiempo, y términos técnicos mayormente utilizados en cada patente.

Este análisis gráfico, permite una primera identificación del sector de aplicación en PHAs que ocupa mayor frecuencia en las patentes que se analizaron. Se da especial atención a los resultados que se relacionen con aplicaciones de PHAs en agricultura. Posteriormente de la selección de las patentes de interés, se realiza una lectura individual de los documentos para la ratificación o complementación del análisis gráfico que se realizó.

2.2 Revisión de información sobre acceso a recursos genéticos, propiedad intelectual y legislación correspondiente

Para el cumplimiento de los objetivos 2 y 3se realizó búsqueda de información en artículos publicados, revistas seriadas, libros técnicos, bases de datos jurídicas, entre otras. Se analizó y comparó la información de acuerdo con los objetivos propuestos. Los análisis resultantes se encuentran en el capítulo de Resultados.

2.3 Uso del concepto de cadena de valor para mejorar la comercialización de PHAs

De acuerdo con el estado del arte que se realizó para el presente trabajo, se identificó las principales etapas de la cadena valor aplicadas a la bioprospección de los PHAs, con el fin de aumentar el valor agregado y mejorar los procesos de comercialización de la empresa que se constituya alrededor de la tecnología desarrollada por el IBUN para la producción y uso de los PHAs.

En cada etapa de la cadena de valor, se tuvo en cuenta los aspectos legales vigentes en Colombia para la investigación en productos biológicos y el ARG, dado que los PHAs provienen del metabolismo de microorganismos y por ende se consideran productos biotecnológicos de origen microbiano. Así mismo, se tuvo en cuenta, los estudios, análisis y recomendaciones realizadas por PLEBIO, que constituye en el país, el referente por excelencia para los temas mencionados.

Es de aclarar que en el momento actual, se encuentra en estudio por parte del MAVDT, una propuesta para el cambio de legislación concerniente a ARG enviada por PLEBIO en representación de la comunidad académica. Debido a que a la fecha, el MAVDT no ha emitido respuesta sobre la propuesta, el presente trabajo se basó en el análisis de la normativa actual y de los obstáculos y problemas que se han presentado para los investigadores colombianos.

3. Resultados

3.1 Análisis de patentes como indicador de potencial comercial y determinación de factor de novedad para la aplicación de PHAs en Colombia

3.1.1 Identificación de corpus para búsqueda de patentes relacionadas a PHA

En la tabla 3-1 se muestra las búsquedas preliminares que permitieron dimensionar el área de los PHAs, y de las diferentes aplicaciones que pueden existir en el área agrícola relacionadas con plásticos. Se presenta los resultados de registros de patentes para las dos bases de datos principales a nivel mundial. USPTO (norteamericana) y EPO Worlwide (Europea y a nivel mundial) con las dos herramientas de software que se utilizaron.

En primer lugar, para la definición del biopolímero, se realizó un ejercicio exhaustivo que permitiera abarcar todas las posibilidades que se refieran al biopolímero tipo polihidroxialcanoato. Debe recordarse que a nivel mundial, desde su descubrimiento, se han obtenido más de 150 tipos diferentes de PHA, por lo cual su nomenclatura cambia y puede referirse en los documentos de diferentes formas de acuerdo con su estructura química.

Para el caso del programa Patent Hunter, la búsqueda la realiza sobre la totalidad de registros existentes por la oficina de patentes de EEUU. Para el programa Matheo Patent®, se escogió un periodo de evaluación de cincuenta años (1960-2010) por considerarlo suficiente para el presente estudio.

3.1.2 Análisis de registros que se encontraron con la función de búsqueda

A partir de la función de búsqueda final que se identifica en la Tabla 3-1 y con el fin de integrar a la familia de los polímeros de tipo PHA con el sector de aplicaciones en diferentes áreas, se aplicó el software Matheo Patent® . Se escogió la base de datos EPO Worlwide porque incluye al menos el 90% del total de patentes otorgadas en el mundo. Se aplicó durante un periodo de tiempo desde el año1960 hasta el 2010. Para su identificación, esta primera aplicación se llamará EJERCICIO 1.

Tabla 3-1: Identificación de corpus para búsqueda de patentes

criterio de búsqueda (Corpus)	Campo	Software PATENT HUNTER		Software MATHEO-PATENT®		Período de análisis
		Resultado total de la búsqueda (patentes encontradas)				
		Bases de Datos				
		USPTO solicitud	USPTO otorgadas	EPO Worlwide		
				patentes	familias de patentes	
DEFINICIÓN DE BÚSQUEDA PARA POLIHIDROXIALCANOATOS						
polyhydroxyalkanoate	Todos los campos	483	1032	ND	ND	2008-2010
polyhydroxyalkanoate	Resumen	187	187	409	ND	2008-2010
polyhydroxyalkanoate	Título	127	126	656	ND	1960-2010
polyhydroxyalkanoates	Título	48	35	280	ND	1960-2010
polyhydroxyalkanoate	Título y Resumen	103	99	1065	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA	Título	148	140	831	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA	Título y Resumen	134	124	2087	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA	Resumen	285	271	ND	ND	ND
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB	Título	ND	ND	898	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB or polihydroxyalkanoate	Título	ND	ND	898	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB or PHV	Título	ND	ND	899	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB or PHV or polyhydroxybutyrate	Título	ND	ND	955	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB or PHV or polyhydroxybutyrate or "Polyhydroxy_Acid"	Título	ND	ND	978	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB or PHV or polyhydroxybutyrate or "Polyhydroxy_Acid" or Polyhydroxyvalerate	Título	ND	ND	978	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB or PHV or polyhydroxybutyrate or "Polyhydroxy_Acid" or P3HB	Título	ND	ND	978	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB or PHV or polyhydroxybutyrate or "Polyhydroxy_Acid" or 3HB	Título	ND	ND	980	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB or PHV or polyhydroxybutyrate or "Polyhydroxy_Acid" or 3HB or hydroxybutyrate or hydroxyvalerate	Título	ND	ND	1227	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB or PHV or polyhydroxybutyrate	Título y Resumen	ND	ND	2707	ND	1960-2010
Polyhydroxyalkanoate or PHA or PHB or PHV or polyhydroxybutyrate or 3HB or hydroxybutyrate or hydroxyvalerate or "Polyhydroxy_Acid"	Título y Resumen	ND	ND	ND	ND	1960-2010
Polyhydroxy*	Título y Resumen	475	209	ND	ND	1960-2010
Polyhydroxy*	Todos los campos	36323	ND	ND	ND	ND
Polyhydroxy?	Título y Resumen	ND	ND	1650	ND	1960-2010
PHA	Título y Resumen	ND	ND	188	ND	1960-2010
polihidroxialcanoato	Título y Resumen	ND	ND	0	ND	1960-2010
Polihidroxi*	Título y Resumen	ND	ND	0	ND	1960-2010
4HB	Título y Resumen	ND	ND	51	ND	1960-2010
Hydroxyl	Título y Resumen	ND	ND	26969	ND	1960-2010
Hydroxy????rate	Título y Resumen	ND	ND	309	ND	1960-2010
Hydroxybutyrate	Título y Resumen	ND	ND	260	ND	1960-2010
Hydroxyvalerate	Título y Resumen	ND	ND	26	ND	1960-2010
Hydroxybutyrate or Hydroxyvalerate	Título y Resumen	ND	ND	262	ND	1960-2010
hydroxy????noate	Título y Resumen	ND	ND	125	ND	1960-2010
hydroxydecanoate	Título y Resumen	ND	ND	1	ND	1960-2010

Tabla 3-1: (continuación)

criterio de búsqueda (Corpus)	Campo	Software PATENT HUNTER		Software MATHEO-PATENT®		Período de análisis
		Resultado total de la búsqueda (patentes encontradas)				
		Bases de Datos				
		USPTO solicitud	USPTO otorgadas	EPO Worlwide		
				patentes	familias de patentes	
hydroxyhexanoate	Título y Resumen	ND	ND	34	ND	1960-2010
hydroxyoctanoate	Título y Resumen	ND	ND	0	ND	1960-2010
hydroxy??????nate	Título y Resumen	ND	ND	123	ND	1960-2010
Hydroxypropionate	Título y Resumen	ND	ND	21	ND	1960-2010
Hydroxy??????n??te	Título y Resumen	ND	ND	250	ND	1960-2010
3HA	Título y Resumen	ND	ND	1	ND	1960-2010
3HV	Título y Resumen	ND	ND	0	ND	1960-2010
3hydroxy*	Título y Resumen	ND	ND	8	ND	1960-2010
Corpus que mayores resultados encuentra						
Polyhydroxy* or PHA or PHB or PHV or 3HB or 4HB or Hydroxy????rate or Hydroxy??????n??te or 3HA or 3Hydroxy*	Título	10366	ND	4679	ND	1960-2010
Polyhydroxy* or PHA or PHB or PHV or 3HB or 4HB or Hydroxy????rate or Hydroxy??????n??te or 3HA or 3Hydroxy*	Título y Resumen	ND	ND	16357	ND	
DEFINICIÓN DE BÚSQUEDA PARA EL SECTOR AGRICULTOR						
Agriculture	Título	ND	ND	3302	ND	1960-2010
Agriculture or agricultural	Título	ND	ND	32972	ND	1960-2010
Agricultur* or farm or crop or application? or utilization or industry or land or cultivation	Título	ND	ND	Más de 100000	ND	1960-2010
Agricultur*	Título	ND	ND	33203	ND	1960-2010
Agricultur* or farm	Título	ND	ND	39501	ND	1960-2010
Agricultur* or farm or crop	Título	ND	ND	48351	ND	1960-2010
Agricultur* or farm or crop or application	Título	ND	ND	Más de 100000	ND	1960-2010
Agricultur* or farm or crop or land	Título	ND	ND	56352	ND	1960-2010
Agricultur* or farm or crop or land or field	Título	ND	ND	Más de 100000	ND	1960-2010
Agricultur* or farm??? or crop or land	Título	ND	ND	58848	ND	1960-2010
Agricultur* or farm??? or crop or land or cultivation	Título	ND	ND	69464	ND	1960-2010
Corpus que mayores resultados encuentra						
(Agricultur* or farm??? or crop or land or cultivation) and (mulch* or film* or biodegrada*)						
DEFINICIÓN DE BÚSQUEDA PARA APLICACIONES						
mulch* or film* or biodegrada* or bag? or wrap* or pack* or material? or coat* or barrier	Title	ND	ND	Más de 100000	ND	1960-2010
9 términos. La combinación de los dos segmentos no puede ser mayor a 10 términos. POR TANTO:						
mulch* or film* or biodegrada* or bag? or coat*	Título	ND	ND	Más de 100000	ND	1960-2010
(Agricultur* or farm??? or crop or land or cultivation) and (mulch* or film* or biodegrada* or bag? or coat*)	Título	ND	ND	2406	ND	1960-2010
(Agricultur* or farm??? or crop or land or cultivation) and (mulch* or film* or biodegrada* or bag? or coat*)	Título y Resumen	ND	ND	14466	ND	1960-2010

Tabla 3-1: (continuación)

criterio de búsqueda (Corpus)	Campo	Software PATENT HUNTER		Software MATHEO-PATENT®		Período de análisis
		Resultado total de la búsqueda (patentes encontradas)				
		Bases de Datos				
		USPTO solicitud	USPTO otorgadas	EPO Worlwide		
				patentes	familias de patentes	
ALTERNATIVA DE BUSQUEDA 1: Relación entre los PHA y el área agrícola no necesariamente una aplicación						
Polyhydroxy* or PHA or PHB or PHV or 3HB or 4HB or Hydroxy????rate or Hydroxy??????n??te or 3HA or 3hydroxy*	Título	ND	ND	46	ND	1960-2010
(Agricultur* or farm??? or crop or land or cultivation)	Título y Resumen	ND	ND			1960-2010
ALTERNATIVA DE BÚSQUEDA 2: Relación entre los PHA y algún tipo de aplicación del área agrícola						
Polyhydroxy* or PHA or PHB or PHV or 3HB or 4HB or Hydroxy????rate or Hydroxy??????n??te or 3HA or 3hydroxy*	Título	-	-	-	-	1960-2010
Se combina la anterior opción con las siguientes alternativas:						
(Agricultur* or farm??? or crop or land or cultivation) and mulch*	Título y Resumen	ND	ND	0	ND	1960-2010
No hay ninguna relación entre mulch, el área agrícola y los PHAs						
(Agricultur* or farm??? or crop or land or cultivation) and (mulch* or film*)	Title and abstract	ND	ND	1	ND	1960-2010
(Agricultur* or farm??? or crop or land or cultivation) and (mulch* or film* or biodegrada*)	Title and abstract	ND	ND	9	ND	1960-2010
La anterior ecuación no la permite el programa por ser muy extensa la búsqueda, por tanto, se elimina mulch que no registró resultados						
(Agricultur* or farm??? or crop or land or cultivation) and (film* or biodegrada* or bag?)	Título y Resumen	ND	ND	9	ND	1960-2010
Como bag no aportó nada, se cambia por coat						
(Agricultur* or farm??? or crop or land or cultivation) and (film* or biodegrada* or coat*)	Título y Resumen	ND	ND	12	ND	1960-2010
ECUACIÓN DE BÚSQUEDA COMBINADA QUE MEJORES RESULTADOS PROPORCIONA						
Polyhydroxy* or PHA or PHB or PHV or 3HB or 4HB or Hydroxy????rate or Hydroxy??????n??te or 3HA or 3hydroxy	Título					
film* or biodegrada* or wrap* or pack* or material? or coat* or barrier or use	Título y Resumen					

ND: No determinado

a. Ecuación de búsqueda para el EJERCICIO 1: Polyhydroxy* or PHA or PHB or PHV or 3HB or 4HB or Hydroxy????rate or Hydroxy??????n??te or 3HA or 3hydroxy*(TI); film* or biodegrada* or wrap* or pack* or material? or coat* or barrier or use

b. Formato de salida para el programa Matheo Patent® para el EJERCICIO 1:

756 Families - 6724 Patents

910 Applicants; 2333 Inventors; 178 IPC4; 3305 IPC; 1247 ECLA;

PD Year : 2006 [134] 2003 [124] 2004 [117] 2002 [117] 1999 [109] 2009 [105] 2001 [102] 2000 [102] 2007 [97] 2008 [95] 1998 [95] 2005 [92] 1995 [85] 1994 [84] 1997 [84] 2010 [83] 1996 [81] 1993 [64] 1992 [60] 1985 [42] 1991 [41] 1988 [39] 1980 [36] 1978 [36] 1981 [34] 1986 [33] 1983 [33] 1984 [33] 1990 [33] 1989 [33] 1979 [31] 1982 [30] 1987 [27] 1977 [24] 1975 [19] 1960 [19] 1976 [17] 1968 [16] 1969 [16] 1967 [15] 1966 [13] 1965 [13] 1974 [11] 1973 [10] 1970 [10] 1972 [10] 1962 [8] 1961 [7] 1963 [6] 1971 [6] 1964 [5] 1958 [1]

App. : empty field (--) [426] procter and gamble (us) [47] bayer ag (de) [41]
Inv. : empty field (--) [430] yano testsuya (jp) [38] honma tstutomu (jp) [31]
IPC4 : c08g [332] empty field [277] c08l [259]
IPC7 : empty field [277] c08g63 [198] c12p7 [122]
IPC : empty field [277] c08g63/00 [181] c08g63/06 [118]
EC : empty field [502] c12p7/62a [68] c08g63/06 [40]
APP/IPC : empty field (--)/empty field [255] empty field (--)/c08g [217] empty field (--)/c08l [171] bayer ag (de)/c08g [36] procter and gamble (us)/empty field [36] bayer ag (de)/empty field [22] procter and gamble (us)/c08g [19] procter and gamble (us)/c08l [15] bayer ag (de)/c08l [13]

Los anteriores datos reflejan que para la ecuación de búsqueda que se construyó, en los últimos cincuenta años se otorgó en el mundo un total de 6724 patentes que se agrupan en 756 familias. La titularidad de las patentes corresponde a 910 solicitantes y se cuenta con 2333 inventores que realizaron el desarrollo tecnológico que permitió la invención. A pesar que la ecuación de búsqueda inició en el año de 1960, el software que se utilizó arrojó una patente para el año 1958, que se considera la más antigua de este conjunto. El mayor número de patentes se registra para el año 2006 con 134 patentes. La empresa que mayor número de patentes es Procter and Gamble con (426).

Posterior a este primer análisis estadístico de las patentes, se procedió a realizar el estudio de las palabras clave que se encuentran en el resumen de las patentes y en el título de las mismas. Se realizó un análisis técnico de acuerdo a la naturaleza del PHA, con el objetivo de asegurar que cada registro corresponda a una invención en el área de los polihidroxialcanoatos.

La información que se obtuvo permitió realizar una depuración de los registros que hasta el momento se contaban. Para su identificación, esta segunda aplicación se llamará EJERCICIO 2. Para mayor detalle consultar el Anexo C que contiene el informe completo de la búsqueda con los listados de solicitantes o titulares, inventores y códigos IPC. A continuación se resume los principales resultados:

c. Ecuación de búsqueda para el EJERCICIO 2: Polyhydroxy* or PHA or PHB or PHV or 3HB or 4HB or Hydroxy????rate or Hydroxy??????n??te or 3HA or 3hydroxy*(TI); film* or biodegrada* or wrap* or pack* or material? or coat* or barrier or use

d. Formato de salida para el programa Matheo Patent® para el EJERCICIO 2:

236 Families - 2122 Patents

300 Applicants; 586 Inventors; 86 IPC4; 825 IPC; 283 ECLA;

PD Year : 2006 [79] 2004 [71] 2003 [66] 2007 [63] 2009 [61] 2005 [61] 2002 [58] 2008 [51] 2010 [40] 2001 [39] 2000 [38] 1999 [35] 1998 [23] 1997 [23] 1994 [20] 1996 [20] 1995 [17] 1993 [15] 1992 [14] 1990 [4] 1991 [4] 1988 [3] 1989 [3] 1983 [1] 1968 [1] 1984 [1] 1985 [1]

App. : empty field (--) [126] canon kk (jp) [40] metabolix inc (us) [24]

Inv. : empty field (--) [119] yano testsuya (jp) [37] honma tstutomu (jp) [30]
IPC4 : c08g [118] c08l [115] c12p [114]
IPC7 : c08g63 [114] c12p7 [112] c08l67 [82]
IPC : c12p7/62 [109] c08g63/00 [103] c08g63/06 [78]
EC : empty field [163] c12p7/62a [66] c08l67/04 [30]
APP/IPC : empty field (--)/c08g [91] empty field (--)/c08l [75] empty field (--)/c12p [68] canon kk (jp)/c12p [32] canon kk (jp)/c08g [28] canon kk (jp)/c08l [21] metabolix inc (us)/c08g [18] metabolix inc (us)/c08l [17] metabolix inc (us)/c12p [12]

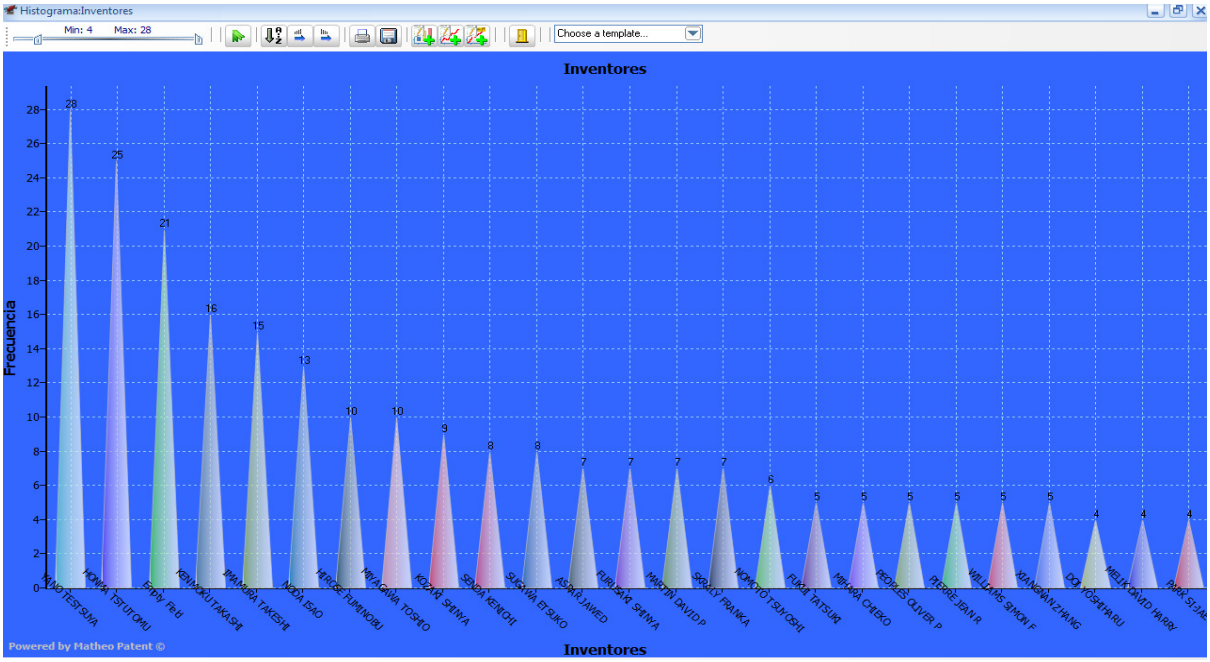
Lo anterior muestra que gracias al análisis técnico que se realizó, se redujo el número de registros de 6724 patentes que se encontraron en el EJERCICIO 1 a un total de 2122 patentes que se agruparon de acuerdo con palabras clave contenidas en el título y en el resumen y que guardan estrecha relación con el estado del arte del biopolímero tipo PHAs que se describió en el presente trabajo.

Durante la depuración se encontró que el término polyhydroxy* que se empleó con un carácter de truncamiento sin restricciones y se empleó en la ecuación de búsqueda, permitió el ingreso de registros que no están asociados al tema de interés. Lo anterior debido a que se encuentra compuestos químicos que tienen en su estructura varios grupos hidroxilo y por tanto figuran como resultados del análisis, sin que pertenezcan a la familia de los polihidroxialcanoatos. También el término PHA, arrojó resultados de diferente índole en donde la abreviatura correspondía pero el área temática no es objeto de este estudio. De igual manera se observó para el término 3HA.

Con la seguridad que todos los registros que se depuraron de forma manual y con base en el estado del arte del biopolímero que se realizó para el presente trabajo, se procedió a realizar el tratamiento estadístico de los datos con las herramientas del software Matheo Patent®. Vale la pena resaltar, que la depuración de titulares e inventores, también se realizó de manera manual por agrupamientos, de manera que se evitaran repeticiones que pudieran conducir a mal interpretación de los resultados. Los análisis para todos los casos se realizaron por familias de patentes, por considerarlo un mejor indicador que el análisis individual de patentes.

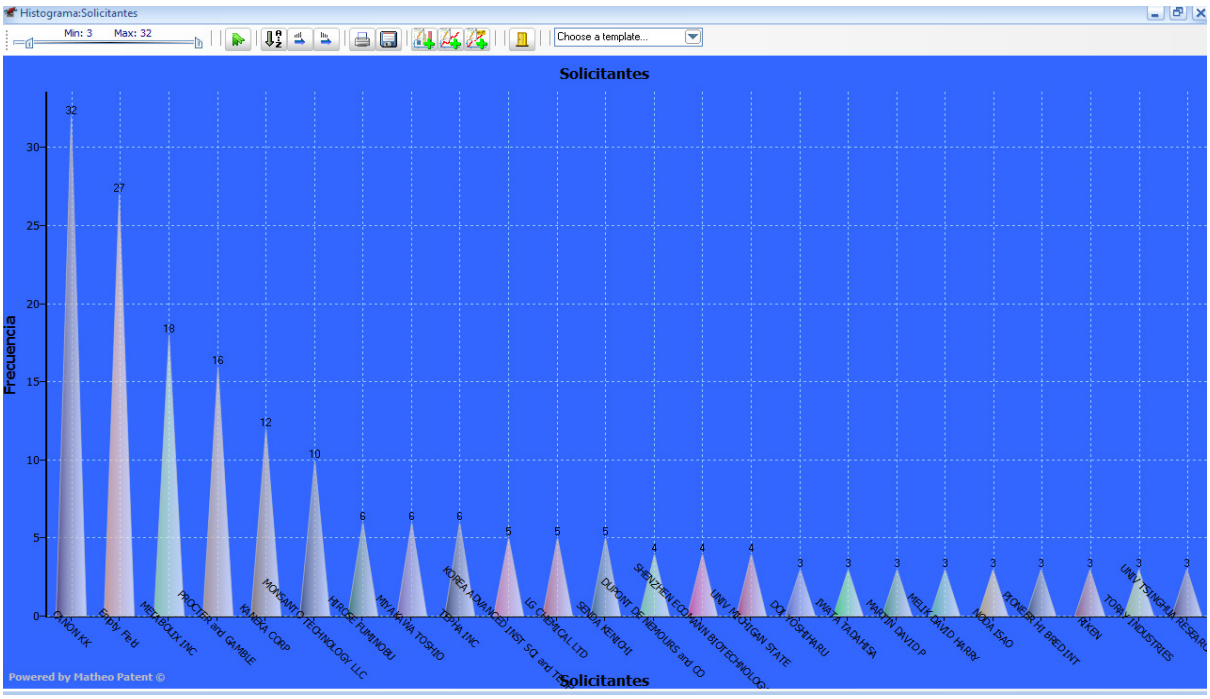
La gráfica 3-1 muestra la frecuencia de los inventores, y se destaca que los primeros lugares los ocupa investigadores de Japón. Esto coincide con los índices mundiales de patentabilidad, en donde Japón ocupa los primeros puestos (WIPO, 2010). De acuerdo con consultas realizadas al grupo de PHAs del IBUN, se reconoce a People Oliver, Doi Y., Park Si, Martin David como los autores que mayor toman en cuenta como guía para sus investigaciones de acuerdo con el nivel de publicaciones que estos mantienen. No reconocen a los autores que se encuentran en los primeros puestos.

Gráfica 3-1: Frecuencia de Inventores de patentes para la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2



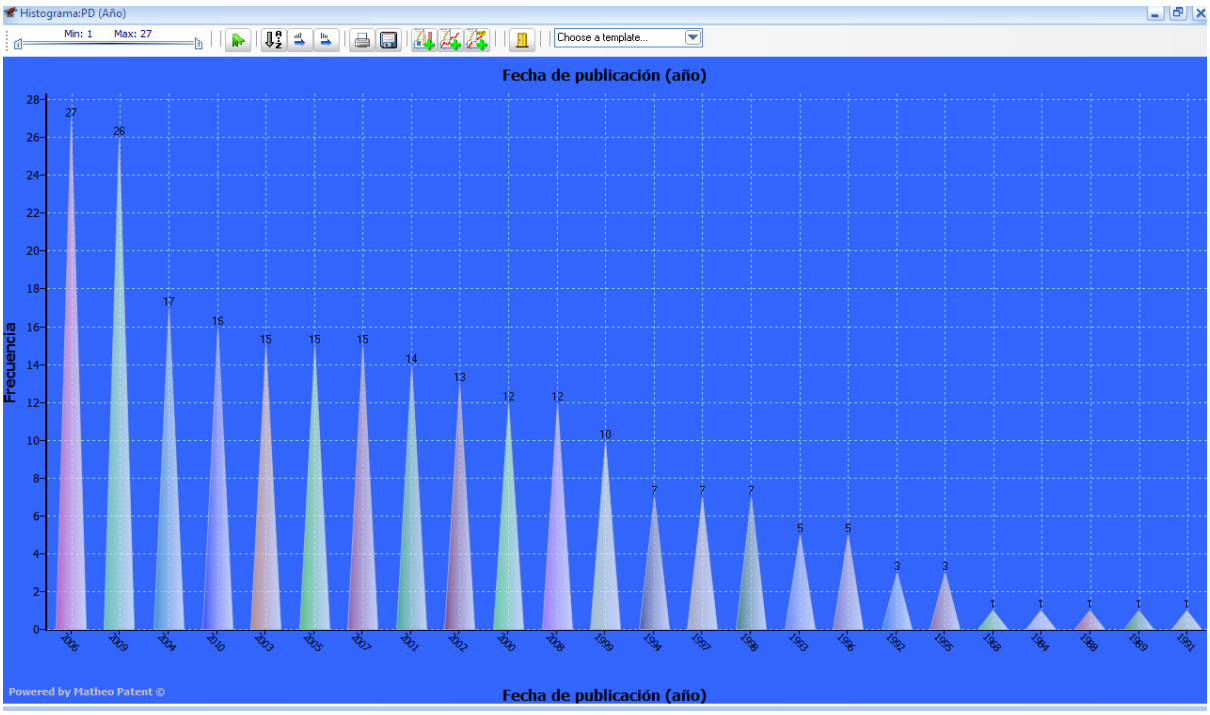
En la gráfica 3-2 se observa que las empresas que llevan mayor adelantos tecnológicos son Cannon KK, Procter and Gamble y Metabolix. Esta última es reconocida por los investigadores del IBUN como una importante fuente de artículos e información. La empresa Metabolix se encuentra en Estados Unidos y fue de las primeras industrias que comercializó el PHA, especialmente del tipo PHB y copolímero PHB-PHV. Esta empresa se caracteriza por mantener alianzas con otros sectores para buscar aplicaciones al PHA. Se registra que mantiene alianza con Tepha para el desarrollo de aplicaciones médicas y con ADM para productos desechables. No se encuentra en el grupo mayoritario, la única productora de PHA en Latinoamérica que se encuentra en Brasil y se llama PHB Industrial.

Gráfica 3-2: Frecuencia de Solicitantes de patentes para la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2



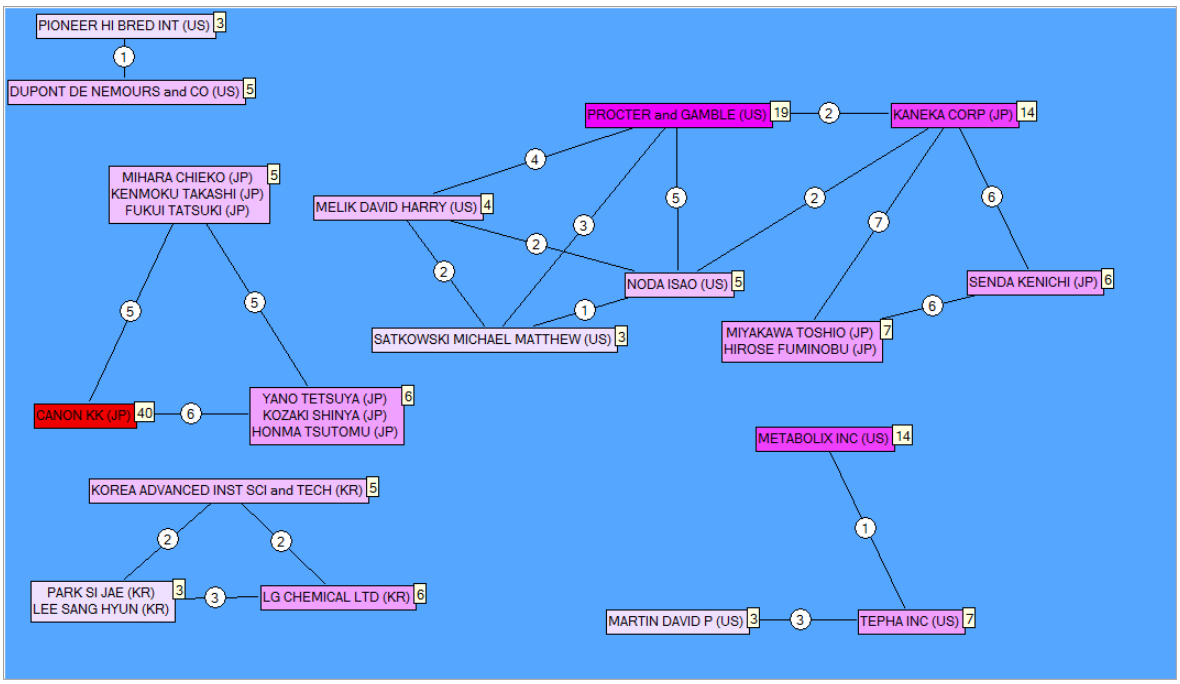
De acuerdo con la gráfica 3-3 se distingue un mantenimiento de las publicaciones relacionadas a PHAs durante el periodo de tiempo que se examinó. Particularmente, en los años 2006 y 2009 se hicieron el mayor número de patentes con 27 y 26 respectivamente. Debe tenerse en cuenta, que todos los datos que se registran corresponden a familias de patentes.

Gráfica 3-3: Frecuencia de patentes según el año de publicación para la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2



Para un mejor análisis de la información se construyeron redes de asociación de la información. En la gráfica 3-4 se analiza las alianzas que pueden tener los titulantes de las patentes, que por lo general son empresas constituidas. Como se había mencionado anteriormente, Metabolix mantiene sociedades con Tepha. Para Canon KK que es la empresa que lidera este grupo, no se nota alianzas con otras compañías, más que con sus propios inventores, que también figuran como solicitantes, en este caso como persona natural. Procter and Gamble es un modelo de suma de fortalezas por la red de contactos efectivos que mantiene. La efectividad del contacto se mide por el número de patentes que se publicaron de forma conjunta y que en los gráficos se muestra con un círculo y un número en medio de cada red.

Gráfica 3-4: Interacción entre los principales titulares de las patentes de patentes para la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2



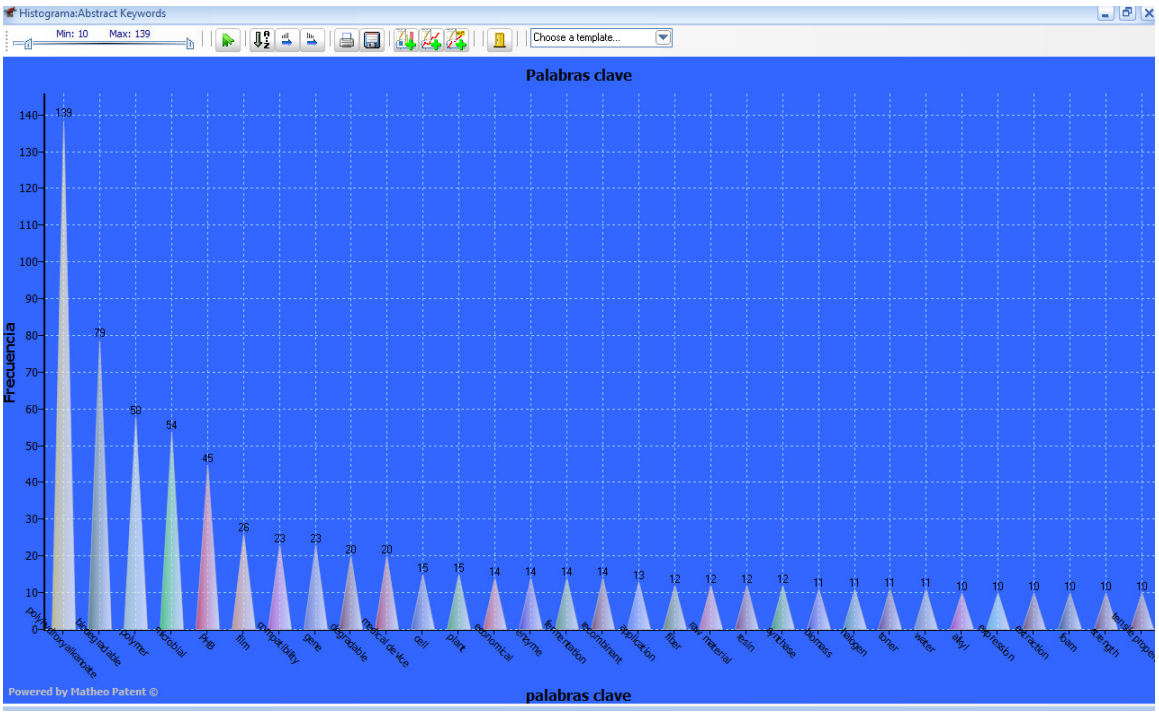
Para definir la relación del área tecnológica con las invenciones que se encontraron, se muestra en las gráficas 3-5 y 3-6 la frecuencia de palabras clave en el resumen y en el título. Es de especial interés para este trabajo determinar el campo de aplicación de los PHAs y particularmente si en el área agrícola se encuentran desarrollos ya patentados.

Del análisis individual (datos no mostrados) y de acuerdo con las gráficos 3-5 y 3-6 se determina que, no hay preferencia por las aplicaciones agrícolas con PHAs. Se puede considerar un área por explorar y con alto grado de impacto en un negocio de componente innovador. Mientras que para el área de salud, la mayoría de patentes protegen desarrollos relacionados a tejidos, suturas, fibras y otro tipo de servicios médicos. Se anota que aunque no se especifique el destino de la aplicación, el desarrollo de películas y fibras puede ser utilizado tanto en el área agrícola como en cualquier otra, tal como se demuestra en la tabla 1-2 que resume la producción de PHA a escala comercial en el mundo y en la cual se especifican aplicaciones en el sector agrícola por parte de la compañía BioMatera Inc. (BMI) en Canadá. Según el estado del arte que se realizó para los PHAs, se encontró que aplicaciones relacionadas a la plasticultura, solo se encontró alusión a los PHAs, en el producto comercial Ecoflex® que distribuye BASF, que aunque es de origen petroquímico, admite mezclas con diferentes biopolímeros biodegradables, como lo es el PHA.

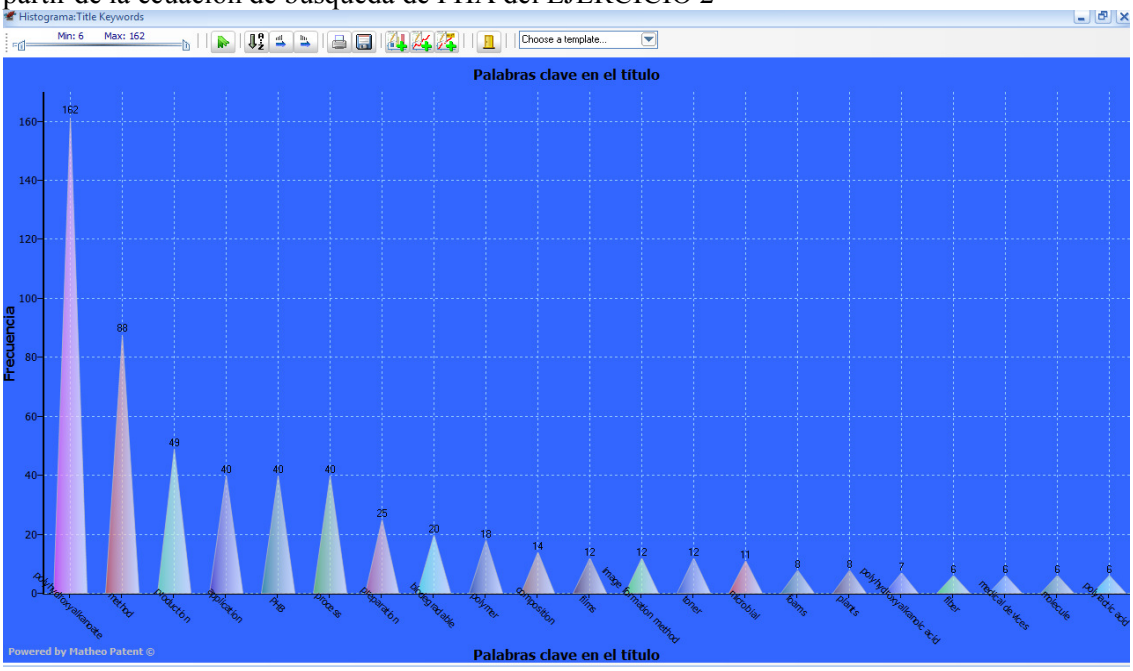
Se anota que como características importantes que destacan los inventores para el caso de PHA, se encuentran su biodegradabilidad y compatibilidad.

Del análisis manual que se hizo con posterioridad al análisis en masa que permite el software y que facilita la creación de filtros para mejorar el estudio, solo se encontró una única patente, que aunque no especifica totalmente que se trate de un polihidroxialcanoato, si corresponde a un material biodegradable que se aconseja utilizar en agricultura. La patente completa se encuentra en el Anexo D.

Gráfica 3-5: Frecuencia de palabras clave en el resumen de las patentes que se encontraron a partir de la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2



Gráfica 3-6: Frecuencia de palabras clave en el resumen de las patentes que se encontraron a partir de la ecuación de búsqueda de PHA del EJERCICIO 2



3.1.3 Patentes de PHAs en Colombia

Como resultado final, luego del análisis del total de los campos que permite el programa Matheo Patent® analizar de forma detallada, se encontró que en Colombia existe 4 patentes que protege la invención realizada por Procter and Gamble sobre polímeros tipo polihidroxialcanoatos. Las patentes tienen la misma fecha de prioridad del 21 de diciembre de 1998 aunque comprenden títulos diferentes. En la tabla 3 se presentan los resultados correspondientes. Se anota que estos registros no alcanzan a figurar en las gráficas 1 a 6 debido a la baja frecuencia con respecto al total de elementos que se analizaron.

Tabla 3-2: Patentes para polihidroxialcanoatos solicitadas en la oficina de patentes de Colombia

Título	Fecha de publicación	Fecha de prioridad	Solicitante	Inventor	Número de patente
Películas que comprenden copolímeros de polihidroxialcanoatos (PHA) que comprenden por lo menos dos unidades monoméricas que se repiten aleatoriamente	26/12/2001	21/12/1998	PROCTER AND GAMBLE	Isao Noda	CO5111043A1
Artículos plásticos que comprenden copolímeros de polihidroxialcanoatos (PHA) biodegradables que comprenden por lo menos dos unidades monoméricas que se repites aleatoriamente	26/12/2001	21/12/1998	PROCTER AND GAMBLE	Isao Noda	CO5111042A1
Copolímeros de polihidroxialcanoatos (PHA) biodegradables que comprenden por lo menos dos unidades monoméricas que se repiten aleatoriamente	26/12/2001	21/12/1998	PROCTER AND GAMBLE	Isao Noda	CO5111040A1
Artículos absorbentes que comprenden copolímeros de polihidroxialcanoatos (PHA) biodegradables que comprenden por lo menos dos unidades monoméricas que se repiten aleatoriamente	26/12/2001	21/12/1998	PROCTER AND GAMBLE	Isao Noda	CO5111013A1

3.2 Propiedad intelectual sobre aplicaciones de PHAs en plasticultura

Debido al origen microbiano que caracteriza a los PHAs, cualquier aplicación que se quiera explotar y comercializar en el país o fuera de él, y que involucre el uso de microorganismos nativos en el desarrollo de tecnología, debe seguir con la normativa asociada a la investigación en recursos biológicos y la referente a ARG que se expuso en el estado del arte del presente trabajo.

3.2.1 Marco legal y jurídico aplicable a recursos biológicos

De acuerdo con el estado del arte que se realizó para los polihidroxialcanoatos (PHAs) se confirma su dependencia de recursos biológicos, en la medida que para su obtención por técnicas biotecnológicas se requiere del uso de microorganismos, ya sea en condiciones *in situ* o *ex situ*. Así mismo, la revisión sobre el marco legal en Colombia pertinente, permite establecer que, aunque se encuentra radicada una propuesta de cambio de la normativa actual por parte del grupo PLEBIO ante el MAVDT, en la actualidad es de carácter obligatorio para todas las investigaciones que se realicen con recursos biológicos y/o genéticos, realizar un trámite de permiso para investigación, explotación comercial y exportación de material ante la Autoridad competente, que es el Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial.

Por tanto, la solicitud de permiso ante el MAVDT, se identifica como el primer paso que se debe seguir para el uso de los polihidroxialcanoatos que se producen en el IBUN. Y constituye a su vez, el primer elemento de análisis que se desarrollará a continuación.

a. Revisión sobre contratos de acceso a recursos genéticos (ARG) autorizados por el MAVDT

De acuerdo con la tabla 1-1 y según la información recolectada (Nemogá, 2010), no hay correspondencia entre los proyectos de investigación que usan recursos genéticos y los 21 contratos de ARG que reporta el estudio. Por tal razón y con motivo de verificación y actualización, se consulta el 15 de noviembre de 2010 de forma idéntica la fuente del MAVDT (MAVTD, 2010). Los datos completos que comprenden número de expediente, nombre del proyecto, solicitante, auto de inicio, resolución de aceptación, contrato y resolución que otorga se listan en el Anexo E.

Luego de la revisión, se encontró un total de 76 expedientes, 39 de los cuales presentan contrato para acceso a recursos genéticos. Con referencia a los datos de Nemogá, 2010, se observa un incremento mayor al 80% en realización de contratos.

Particularmente para el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia, solo presenta un registro con el expediente 2571 para el proyecto “Aislamiento e identificación de un microorganismo con actividad levansacarasa perteneciente al género Lactococous sp.”. La solicitud inicial se presentó el 27 de agosto de 2001 (Res. 0264 del 2008 del MAVDT) y tiene nota de recibimiento del año 2003 (MAVTD, 2010). Sin embargo, aún no se reporta resolución de aceptación, y por tanto, tampoco se evidencia contrato y resolución que lo otorgue. Es de resaltar que la solicitud del IBUN es la solicitud más antigua que a la fecha no manifiesta negación o aceptación. Las demás solicitudes que aún no reciben respuesta, datan del año 2007 en adelante.

En la tabla 3-3 se agrupa la información del Anexo E, solamente para los 39 expedientes que cuentan con contrato. Se incluye de forma especial al IBUN por ser el socio técnico del presente proyecto de profundización.

Tabla 3-3: Total de contratos para acceso a recursos genéticos otorgados por el MAVDT[38]

No. EX	NOMBRE DEL PROYECTO	SOLICI-TANTE	AI	RES. DE ACEPTACION	CONTRATO	RES. QUE OTORGA
2788	Caracterización genética delfín sudamericano Sotalia Fluviatilis	Susana Josefina Caballero Gaitán	399 del 7 de mayo de 2003, modificada por el Auto 550 del 23 de junio de 2003	0568 del 18 de mayo de 2004	Contrato No. 1 del 23 de noviembre/04	1361 del 23 de noviembre de 2004
3248	Estructura genética poblacional de la tortuga endémica de río, Podocnemis lewyana (Testudines, podocnemididae) y su relación con comunidades humanas. Implicaciones para su conservación	Mario Alfonso Vargas	355 del 23 de marzo de 2005	1477 del 7 de oct de 2005	Contrato No 2 del 27de febrero/07	370 del 2 de marzo de 2007
3266	Sistemática y filogenia del género andino Disterigma (Ericacea: Vaccinieae)	Luisa Paola Pedraza	458 del 8 de abril de 2005	1976 del 5 de octubre de 2006	Contrato No 3. del 20 de marzo/07	Res. 734 de Abril 30 de 2007
2812	Investigación y biología de las tortugas marinas en las áreas protegidas y zonas de influencia del Pacifico Colombiano	Diego Fernando Amorocho	1037 de octubre 5 de 2004	2085 del 25 de oct/06, aclarada por la Res. 2559 del 19 de dic/06	Contrato No. 4 del 28 de marzo/07	Res. No. 608 de Abril 3 de 2007
3250 y RGE0026	Análisis de la estructura poblacional del mangle iguanero Avicennia germinas en las costas Pacifica y Caribe Colombiano por medio de herramientas ecogenéticas en ambientes naturales intervenidos y reforestados	Dayana Elizabeth Salas	422 del 30 de arzo de 2005	771 del 10 de mayo/07	Contrato No 5 del 12 de julio/07	Res. No. 1288 de Julio 17 de 2007
3474 y RGE0010	Filografía y evolución de las Ranas de Alta Montaña de la Cordillera Oriental de Colombia	Carlos Guarnizo	957 del 17 de abril/07	1197 del 6 de julio/07	Contrato No. 6 del 24 de julio/07	Res. No. 1341 de Julio 27 de 2007
3433 y RGE007	Ecología y sistemática Molecular de Corales	Juan Armando Sánchez	634 del 13 de marzo/07	1215 del 11 de julio/07	Contrato No. 7 del 30 de agosto/07	Res. No. 1876 de octubre 22 de 2007
3570 (RGE006)	Análisis multilocus para evaluar la especiación por hibridación en Heliconiuheurippa	Mauricio Linares	379 del 21 de febrero de 2007	1017 del 7 de junio de 2007	Contrato No. 8 del 4 de septiembre/07	Res. No. 1875 de Octubre 22 de 2007
3483	Arquitectura genética del patrón de coloración de Heliconius cydno y H. heurippa : mapeo con AFLPS y marcadores codominantes	Mauricio Linares	1092 del 6 de junio de 2006	676 del 18/04/07 modificada Por la Resolución 929 29/05/07	Contrato No. 9 del 8 de noviembre/07	Res. No. 2062 27/11/2007, modificada por la Res 2303 18/12/2007
RGE0003	Sistemática del "ensamble" frater (Anura:Brachycephalidae: Eleutherodactylus): una aproximación zoogeográfica	Nelsy Rocío Pinto Sánchez	300 del 14 de feb/07	1616 del 5/09/07, modificada por la Res 1926 del 31/10/07	Contrato No. 10 del 27 de noviembre/07	Res. No. 40 de Enero 11 de 2008
3275	Evaluación de la biogeografía molecular de la especie de mangle tropical Pellicera rhizophorae, utilizando marcadores moleculares	María Fernanda Castillo C.	649 del 26 de abril de 2005	1196 del 6 de julio/07	Contrato No. 11 del 4/12/07	Res. No. 2279 de 14/12/2007
3081	Es posible que los procesos evolutivos se dupliquen?	María Margarita Ramos	1366 del 2 de septiembre de 2005	2288 del 7 de diciembre/06	Contrato No. 12 del 19/12/07	Res. No. 2362 27/12/2007
3529-RGE0017	Investigación sobre los grupos transamericanos de serpientes. Su biogeografía, taxonomía, evolución, y complejos de mimetismo	Eric Nelson Smith	2154 del 13 de agosto/07	2063 del 27/12/07	Contrato No 13 del 26/02/2008	Res. No. 445 14/03/2008

[38] Compilado por el autor con base en información del MAVDT, 2010.

Tabla 3-3: (continuación)

No. EX	NOMBRE DEL PROYECTO	SOLICI-TANTE	AI	RES. DE ACEPTACION	CONTRATO	RES. QUE OTORGA
RGE0005	Estudio integral de especies aromáticas y medicinales tropicales promisorias para el desarrollo competitivo y sostenible de la agroindustria de esencias, extractos y derivados naturales en Colombia	Cenivam	301 del 14 de feb/07, modificado por el Auto 1402 del 30 de mayo de 2007	41 del 11 de enero/08	Contrato 14 del 4 de marzo de 2008	Res. No. 390 06/03/2008
RGE0018	Conformación de una plataforma en metagenómica y bioinformática para la caracterización y el aprovechamiento de recursos genéticos de ambientes extremos	Centro colombiano de genómica y Bioinf. "GEBIX"	2537 del 19 de septiembre de 2007	Resolución 39 del 11/01/2008 aclarada por la 397 7/03/08	Contrato No. 15 del 24 de abril/08	Resolución 750 del 13/05/08
RGE0014	Un enfoque multifacético para caracterizar la historia y dinámica de zonas de hibridación: las Tangaras colombianas del género Ramphocelus como un estudio de caso	Carlos Daniel Cadena Ordoñez	2512 del 17 de septiembre/07	139 del 24 de enero/08, aclarada por la 432 del 11de marzo/08	Contrato No. 16 del 6 de mayo de 2008	Resolución 770 del 14/05/2008
RGE0020	Estatus taxonómico y filogeografía de los Churucos, género Lagothrix (Primates: Atelidae), en Colombia	Pablo Roberto Stevenson	3121 del 20 de noviembre/07	526 del 1 de abril/08, modificada por la Res. 751 13/05/2008	Contrato No. 17 de Mayo 15 de 2008	Res. No. 803 16/05/2008
RGE0013	Estructura Genetica poblacional – zoocria de caracol pala - Strombus Gigas para el repoblamiento de habitats naturales del Caribe Colombiano	Edna Judith Márquez	1523 del 19 de junio de 2007	1962 del 13 de noviembrede 2007 modificada por la Res 826 del 22 de mayo de 2008	Contrato No. 18 del 8 de julio de 2008	Resolución 1279 del 17/07/2008
RGE0029	Taxonomía y evolución de Mazama sp. en Colombia: en busca del eslabón entre las especies de América Central y del Sur	Javier Adolfo Sarria Perea	511 de febrero de 2008	930 del 9 de junio de 2008	Contrato 19 del 10 de julio/08	Resolución 1278 del 17/07/2008
RGE0025	Filogenia y patrón filogeográfico de poblaciones de Bothrops asper (Serpentes, Viperidae): Estudio de la variación molecular y morfológica.	Mónica María Saldarriaga	43 del 14 de enero de 2008	Resolución No. 915 del 06/06/08	Contrato No. 20 del 28 de julio de 2008	Resolución 1392 del 1 de agosto/08
2894 y RGE0039	Conectividad genética entre poblaciones de Palyhtoa caribaerum en el Caribe Colombiano	Luis Alberto Acosta	Auto No. 2445 del 11 de ag./08 de revocatoria del auto de archivo No. 2673 del 28 de sep. de 2007	457 15/03/07	Contrato No. 21 del 27 de agosto	del 28 de agosto/08
RGE0031	Aislamiento y caracterización molecular y biológica de cepas nativas de Bacillus thuringiensis como alternativa para el control de Tuta absoluta (Meyrick; Lepidoptera: Gelechiidae) en Colombia	Javier Adolfo Hernández Fernández	1118 del 8 de abril de 2008	1699 del 29 de sep/08	Contrato No. 22 del 27 de octubre de 2008	1882 del 29 de octubre/08
RGE0021	Patrones de diferenciación fenotipica y genética de las ranas venenosas Kokoepá (complejo Dendrobates histrionicus)	Adolfo Amezquita	3201 del 30 de noviembre de 2007	Resolución No. 2294 12 de dic/08	Contrato No. 23 del 10 de febrero/09	Resolución No 240 del 12 de febrero/09
RGE 0046	Identificación de marcadores moleculares de resistencia a tetraciclina en microorganismos entéricos y microorganismos nativos del suelo y agua en la sabana de Bogotá: modelo para evaluar un problema ambiental potencial que resulta del uso indiscriminado de antibióticos	Johanna Santamaria Vanegas	Auto de Inicio No. 3111 del 16/10/2008	resolución 136 del 26 de enero/09	Contrato No. 24 24/03/09	resolución No. 653 del 03/04/09
RGE0041	Efectos maternos y paternos en las proporciones sexuales y otros componentes del fitness de los neonatos de la tortuga de río Podocnemis lewyana	Vivian Patricia Páez	Auto 2972 del 25/09/2008	Resolución 169 del 4 de febrero/09	contrato No 25 del 31 de marzo/09	Resolución 645 del 3 de abril
RGE 009	Efectos antimicrobianos de sustancias secretadas por la piel de ranas en cultivos de micro-órganos	Helena Groot De Restrepo	956 del 17 abril de 2007	1296 06/07/09	Contrato No. 26 11/08/09	1600 18/08/09
RGE0033	Inferencia de Especiación Alopátrica en poblaciones del piedemonte de la Cordillera Oriental del género Polythores (Odonata: Polythoridae) utilizando los genes mitocondriales COI y COII	Melissa Sánchez Herrera	1264 del 17 de abril de 2008	1032 04/06/09	Contrato No. 27 11/09/09	1815 22/09/09

Tabla 3-3: (continuación)

No. EX	NOMBRE DEL PROYECTO	SOLICI-TANTE	AI	RES. DE ACEPTACION	CONTRATO	RES. QUE OTORGA
RGE0047	Estudio químico y de actividad biológica de compuestos extraídos de esponjas marinas Colombianas	Alejandro Martínez Martínez	Auto de inicio No. 3122 del 17/10/2008	1459 28/07/09	Contrato No. 28 15/09/09	1814 22/09/09
RGE 0042	Evaluación del potencial de macroalgas del Caribe Colombiano como fuente potencial de ácidos grasos Omega-3	Alejandro Martínez Martínez	Auto de inicio 2877 15/09/2008	123 26/01/09	Contrato No. 29 29/09/09	1933 18/10/09
RGE0053	Evaluación de la interrelación entre la terapia antitumoral clásica y los adyuvantes naturales en la inducción de una respuesta antitumoral	Susana Fiorentino	Auto 1280 del 6 de mayo/09	1297 06/07/09	Contrato No. 30 01/10/09	1927 07/10/09
3482 - RGE0040	El gran intercambio americano y los orígenes y migración de Ranas entre Centro y Sur América	Andrew J. Craw Ford	1091 del 6 de junio de 2006	1816 22/09/09	Contrato No. 31 13/11/09	2262 20/11/09
RGE0057	Análisis de la variación proteica de los venenos de Bothrops asper de la Reserva Natural de las Aves El Pagán, Barbacoas (Nariño), El Tambo (Cauca) y Bothrops cf. asper del valle del Patía(Cauca)	Diana Lorena Mora Obando	Auto 2619 11/09/09	2337 01/12/09	Contrato No. 32 del 4 de diciembre/09	2543 17/12/09
RGE 0054	Estudio de la diversidad microbiana en ambientes extremófilos en aguas minerales termales de Boyacá (Colombia)	Sandra Baena Garzón	Auto de inicio 1186 del 28/04/09	1730 11/09/09	Contrato No. 33 09/12/09	2542 17/12/09
RGE0052	Evaluación de la oferta natural y potencial de producción de metabolitos bioactivos en la esponja marina Discodermia dissoluta	Sven Eloy Zea Sjoberg	Auto 1461 18/05/09	2241 13/11/09	Contrato No. 34 21/12/09	26/01/2010
RGE0043	Aislamiento, identificación y caracterización química y biológica de péptidos bioactivos presentes en la secreción cutánea de Hypsiboas crepitans	Cesar Augusto Prias	AUTO No. 3081 del 14/10/2008	Resolución 208 del 9 de febrero/09	Contrato No. 35 25/03/10	744 19/04/2010
RGE 0048	Sistemática filogenética de las poblaciones de lagartijas del género Mabuya (Scincidae) distribuidas en territorio Colombiano	Martha Patricia Ramírez Pinilla	Auto inicio No. 3285. Auto 1005 14/04/09, modifica el Auto No. 3285 del 11/11/2008	236 08/02/2010	Contrato No. 36 23/06/10	1450 29/07/2010
RGE0059	Sistemática de Paronychia (Caryophyllaceae) en América del Sur	Santiago Madriñán Restrepo	Auto 2409 19/08/09	1018 28/05/2010	Contrato No. 37 13/07/2010	1465 29/07/2010
RGE0058	Diversificación en las montañas tropicales: un análisis molecular a gran escala de Especiación y Diversidad Criptica en múltiples linajes de aves	Andrés Mauricio Cuervo Maya	Auto 2405 18/08/09	1337 14/07/2010	Contrato No. 38 03/08/2010	NR
RGE0051	Diversidad de Drosophilidos de habitat montano en tres localidades de Colombia	Diana Álvarez	Auto de inicio No. 484 del 27/02/2009	1353 15/07/2010	Contrato No. 39 23/08/10	NR
2571	Aislamiento e identificación de un microorganismo con actividad levansacarasa perteneciente al género Lactococous sp.	IBUN	1300 del 26/12/2003	NR	NR	NR

EX: Expediente, AI: Auto de Inicio; Res.; Resolución; NR: Información sin registrar o asignar.

El último expediente que tuvo respuesta por parte del MAVDT, figura del 03 de septiembre del año 2009. Solicitudes posteriores no presentan dictamen alguno. Lo cual es un verificable indicador del tiempo que tarda el trámite de un permiso para investigación y acceso a recursos genéticos. A pesar de no contar con evidencia sobre la fecha inicial de solicitud de cada uno de los expedientes, se presume a partir de la tabla 3-3 que el trámite puede tardar aproximadamente un año.

b. Definición de obstáculos para el desarrollo empresarial del biopolímero tipo polihidroxialcanoato, PHA que se obtienen en el IBUN.

Tiempo de trámite medio de un año que se considera excesivo por las siguientes consideraciones:

- Las exigencias actuales por parte del MAVDT requieren realizar contratos individuales en vez de contratos marco, por tanto cada proyecto de investigación, independiente del autor o Institución solicitante, requerirá del trámite correspondiente. Esto multiplica los esfuerzos para el cuerpo académico y limita el campo de acción de las investigaciones.

- El desarrollo de proyectos de investigación no es permanente, ni estable, ni continuo en el IBUN, característica que es típica de las instituciones públicas que requieren de fuentes de financiación externas para su mantenimiento y desarrollo. Por tanto, es improbable que se logre una programación para el desarrollo de proyectos que resista la evaluación por parte del MAVDT para el consentimiento del respectivo permiso y al mismo tiempo el concurso para búsqueda de recursos genéticos.

- La formulación y programación de proyectos de investigación obedece a los resultados obtenidos por los investigadores en tiempo real, y en esta medida son consecutivos e inmediatos. También depende de los recientes adelantos y publicaciones que se originan en la comunidad académica nacional e internacional y que cambian día a día. En el área de PHAs se publica un promedio de 150 artículos anuales. En términos prácticos, cuando el proyecto, al cabo de un año, cuente con el permiso correspondiente, la investigación ya no será válida en los términos fijados inicialmente.

- El recurso humano flotante que apoya las experimentaciones en el IBUN, que incluye a los estudiantes de pregrado, maestría y doctorado, además de los investigadores que poseen una relación contractual a tiempo definido, responden a tiempos cada vez más limitados por el plan de estudios curricular y no pueden esperar un permiso de investigación que puede tardar años de acuerdo a las características de cada solicitud. El IBUN cuenta con siete docentes adscritos a la Universidad Nacional de Colombia, un promedio de 50 profesores vinculados a proyectos vigentes de diferentes facultades y que conforman la planta de investigadores que procura por el crecimiento de los grupos de investigación. Particularmente para el trabajo en PHAs se cuenta con dos docentes de la Universidad y con 12 estudiantes en formación, que dependen de la financiación de proyectos de investigación, independiente del trámite ante el MAVDT.

- Las demandas y necesidades de las empresas para desarrollo de investigaciones no permiten dilataciones y exigen inminentes respuestas por parte de la Academia. Las alianzas entre el gobierno, Universidad y Empresa, que de por sí, son precarias en Colombia, no tienen oportunidad de concretarse si depende de trámite administrativos que autorizan empezar la investigación. Los empresarios no resisten el vacío jurídico que presenta el sistema nacional de investigación.

Dificultad en el diligenciamiento de los formularios y perfeccionamiento de la información que solicita el MAVDT.

El registro de información para la solicitud del permiso es engorroso y no en todos los casos se cuenta con el total de información solicitada. De acuerdo con la tabla 3-3 y el Anexo E, el IBUN es la única entidad que aún no cuenta con respuesta del MAVDT a pesar de tener auto de inicio de hace más de 7 años.

Teniendo en cuenta que el IBUN, es el socio y asesor técnico del presente trabajo de profundización, provee la tecnología y el producto final para el desarrollo empresarial que es motivo de consideración, resulta de notable importancia, ilustrar la situación del IBUN frente al acceso de los recursos genéticos con motivo del expediente LAM 2571 y que seguramente servirá de guía y aprendizaje para los desarrollos y explotación del biopolímero tipo PHA. Se recuerda que los PHAs son los únicos biopolímeros que se producen al interior de una célula viva, lo cual conlleva al uso, experimentación, manipulación y transformación de microorganismos para la síntesis por vía biotecnológica.

Por tanto, se expone a continuación, los principales puntos que sintetizan la vivencia del IBUN en el trámite de permiso ante el MDVDT, lo cual incluso mereció la atención del experto en materia de regulación, el Doctor Gabriel Nemogá, que publicó en el año 2009 un completo reporte sobre el caso del IBUN (Nemogá y Rojas, 2009).

- Según Res 0264 del 15 de febrero de 2008, del MAVDT, se "*abrió investigación sancionatoria administrativa de carácter ambiental en contra de la Universidad Nacional de Colombia – Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia IBUN*" por haber realizado "*acceso al recurso genético al aislar e identificar un microorganismo perteneciente al género Lactococus SP, y obtener un biopolímero de origen natural a través de su actividad enzimática, con fines de investigación, de exploración de sus posibles aplicaciones industriales y de aprovechamiento comercial, sin haber suscrito con el Estado Colombiano a través del Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial el respectivo Contrato de Acceso a Recursos Genéticos.*" Es decir el Estado sanciona a una entidad pública de investigación por adelantar investigación sin su consentimiento. Desde este punto de vista y cotejando los datos de la tabla 1, tabla 4 y Anexo E, todas las Instituciones privadas y públicas se encuentran en violación notable de la ley. Mas grave todavía, el MADR y COLCIENCIAS, promueven y financian la ilegalidad de las instituciones, en la medida que financian proyectos de investigación con claro uso de acceso a recursos genéticos sin exigir la presentación del respectivo contrato. Lo anterior, evidencia la carencia de las leyes para ajustarse a la realidad colombiana, lo cual finalmente debilita el desarrollo de un país.

- Sobre la posibilidad de "*exportación definitiva de un microorganismo de origen natural obtenido a partir del trabajo investigativo adelantado por el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional – IBUN".*" y para aprovechar el estudio de caso del IBUN; se reporta que el MAVDT sentenció que: "*En el caso del recurso genético siempre estará sometido al régimen jurídico de propiedad aplicable al bien de dominio público, o sea bajo la superadministración del Estado"* y en otro aparte reza "*de autorizarse la salida del país de la muestra de interés del IBUN, esta no puede ser utilizada en o para procedimientos que impliquen el acceso a los recursos genéticos, mientras este Ministerio no autorice ese tipo de procedimiento y se suscriban los correspondientes contratos previstos por la Decisión Andina 391/96" (*Res. 0264 del 2008 del MAVDT).

- Una ilustración de las exigencias del MAVDT para el otorgamiento de un permiso de acceso a recurso genético, producto derivado o aprovechamiento comercial, se advierte cuando pide completar para el expediente LAM 2571 *"cómo se va a desarrollar, cuales son las actividades específicas, que resultados se espera obtener, cómo se van a aplicar estos resultados a nivel industrial y comercial, y cuál sería la propuesta de distribución de los beneficios esperados".* En la mayoría de las investigaciones no se cuenta con toda la información que solicita el formulario, precisamente porque se desconoce la naturaleza de los organismos que se estudian, sus rutas metabólicas y capacidad de síntesis o degradación y por consecuencia, no se podría tener certeza

de las aplicaciones y efectos económicos que puedan tener. Dicho de otro modo, si el investigador contara con la información que solicita el MAVDT, no se requeriría los estudios propuestos por la academia, y con mayor razón si se trata de tareas de bioprospección, en donde es inalcanzable dominar el detalle que exige el Ministerio. Se constituye en la principal razón para que no se realice este trámite por parte de los investigadores.

- El Dr. Gabriel Nemogá estudia el caso IBUN expediente LAM 2571 y da su concepto técnico para explica la complejidad del trámite. En la tabla 3-4 se sintetiza la historia de los últimos diez años. Se aprecia que los intrincados procedimientos, falta de claridad de información y dilataciones de tiempo, se debieron sin duda a que el IBUN fue pionero de este tipo de trámites. La solicitud que realizó en el año de 2001 fue la primera en Colombia que se radicó para acceso a recursos genéticos. Y gracias a ello, soportó la inexperiencia de las dos partes involucradas para este tipo de gestiones.

- Según concepto del profesor Chaparro, el IBUN se encuentra incurso en esta situación jurídica debido a que la solicitud de propiedad intelectual fue primero que la solicitud de ARG, contrario a lo que establece la ley colombiana (Universidad Nacional de Colombia, 2009).

Tabla 3-4: Síntesis del expediente LAM 2571 del IBUN para acceso a recursos genéticos[39]

El IBUN presenta solicitud de permiso para investigación científica del proyecto *"Aislamiento e identificación de un microorganismo perteneciente al genero Lactococus y cuya actividad enzimática puede generar la obtención de un biopolímero de origen natural"*			27 de agosto de 2001
#	**Solicitudes realizadas por el MAVDT en la PRIMERA REVISIÓN**	**Fecha**	**Observaciones**
1	Solicita certificación de culminación y cumplimiento del PEFIC expedido por la CAR	diciembre/ 2001	No es viable entregar un certificado de culminación de PEFIC cuando precisamente se solicita para iniciar actividades.
2	Solicita cumplir el formato establecido en la Res. 414/96 como modelo referencial de la solicitud (falta información detallada de metodología)		-
3	No solicitó la identificación del proveedor de los recursos genéticos y biológicos y el proyecto		En esta primera revisión, el MAVDT debió contemplar todos los documentos faltantes que se requerían, para evitar hacer en el futuro nuevas solicitudes. Lo cual efectivamente, sucedió.
4	No advierte la falta de personería jurídica y de representación legal del IBUN que le impediría firmar contratos sobre ARG.	Dic. 2001 y junio 2002	
5	**Requerimiento del IBUN sobre garantía de confidencialidad**		agosto 2001; mayo de 2002
6	**Requerimiento del IBUN sobre permiso para depositar cepas de investigación en bancos en el exterior (para fines de patentamiento)**		octubre de 2002
7	**El MAVDT concede el permiso de exportación de la cepa de trabajo (No. 885)**		abril 11 de 2003
8	**Requerimiento del rector de la UNAL sobre el mismo particular. Solicita confidencialidad**		marzo y oct. 2003
9	**El MAVDT admite la solicitud y redirecciona a la Dirección de Ecosistemas para evaluación técnica**		diciembre 2003
#	**Solicitudes realizadas por la Dirección de Ecosistemas en el PRIMER CONCEPTO TÉCNICO**	**Fecha**	**Observaciones**
10	Determinar el objeto de acceso.	abril de 2004	Por desconocer la naturaleza del organismo y por tanto el alcance de la investigación, es complejo diferenciar entre recurso genético, producto derivado y recurso biológico.
11	**El IBUN confirma que el acceso solicitado corresponde al producto derivado de la actividad metabólica del microorganismo**		julio de 2005
#	**Solicitudes realizadas por la Dirección de Ecosistemas en el SEGUNDO CONCEPTO TÉCNICO**	**Fecha**	**Observaciones**
12	Dados los resultados enviados por el IBUN y que en la solicitud inicial no se consideró el aprovechamiento comercial para esta investigación, se sugirió solicitar un ARG con fines comerciales	abril de 2005	Es usual que el transcurso de las investigaciones permita ajustar los objetivos iniciales y la investigación básica se torne investigación aplicada con fines comerciales. El requerimiento implica iniciar un trámite diferente e incluir las fases de prospección y escalamiento a lo largo de la fase comercial.

[39] Realizado por el autor, con base en Nemogá y Rojas, 2009; Res 264 de 2008)

Tabla 3-4: (continuación)

#	Solicitudes realizadas por la Dirección de Ecosistemas en el TERCER CONCEPTO TÉCNICO	Fecha	Observaciones
13	Solicita realizar nueva solicitud para ARG con fines comerciales	enero de 2006	Se pierden 4 años de trámites debido a la rigidez de la normativa que ordena comenzar de nuevo toda la gestión.
14	**Solicitudes realizada por el MAVDT posteriores a los conceptos técnicos**	**Fecha**	**Observaciones**
15	Confirma que es necesario presentar una nueva solicitud para ARG para fines comerciales	marzo de 2006	A pesar de solicitar radicar nueva solicitud, el MAVDT sigue examinando la primera solicitud.
16	Solicita entregar información correspondiente al avance del proyecto, metodología y motivación para su fase comercial en el exterior	mayo, julio, agosto de 2006	
17	**El IBUN solicita ARG con fines científicos y comerciales. Se define que el uso de los recursos cambia en comparación con la primera solicitud.**		abril de 2006
19	Solicita entregar la propuesta de distribución de beneficios económicos	dic. 2006	ND
20		marzo 2007	
21	**El IBUN entrega la propuesta para distribución de beneficios económicos. Comenta las actividades faltantes en el proyecto. Reitera que seguirá promoviendo el biopolímero en sectores industriales.**		ND
#	**Otras solicitudes**	**Fecha**	**Observaciones**
22	La DLPTA solicita al SINCHI y al IAvH apoyo técnico para poder establecer si la solicitud implica ARG	abril de 2007	Es sorprendente que después de seis años de trámite de AGR, aún no se entienda la naturaleza de la solicitud.
23	La propuesta del IBUN no contiene cifras monetarias ni proporciones. No es clara sobre actividades, objetivos y resultados. Por tanto, no se puede establecer los beneficios económicos esperados.	mayo de 2007	-
24	La DLPTA emite un concepto técnico donde recomienda al MAVDT iniciar un proceso sancionatorio sobre el IBUN por acceder a ARG sin autorización y para negar o archivar la solicitud por falta de información.	mayo de 2007	-
25	El MAVDT decide revocar la resolución de apertura de investigación e iniciar un nuevo proceso esta vez contra la UNC	2008 inicios	-

ARG: acceso a recursos genéticos; IBUN: Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia; UNAL: Universidad Nacional de Colombia; MAVDT: Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial; CAR: Corporación Autónoma Regional de Cundinamarca; SINCHI. Instituto Amazónico de Investigaciones Científicas; : Instituto de Investigación de Recursos Biológicos "Alexander Von Humboldt

3.3 Cadena de valor para la creación de una empresa de producción de PHAs para aplicación en plasticultura

De acuerdo con las actividades estratégicas que identifica la cadena de valor se analiza desde el punto de vista técnico, legal, jurídico y administrativo las siguientes etapas en la creación de una empresa de base biotecnológica para la producción de PHA dirigido al sector de plasticultura:

3.3.1 Logística de entrada de materias primas

Las materias primas para la producción de PHA son en primer lugar, el microorganismo que acumula a nivel intraceluar el biopolímero y en segundo lugar, la fuente de carbono o sustrato. Según el estado tecnológico en que se encuentra el desarrollo del IBUN, los microorganismos se encuentran conservados en el cepario del IBUN, por lo cual su acceso es inmediato. La fuente de carbono depende del tipo de PHA que se requiera utilizar. Debido a que el sector de la plasticultura, requiere de películas de PHA flexibles, se necesita la obtención de un copolímero elástico, con bajo punto de cristalización. Esto se logra con PHB-PHV el cual se obtienen en el IBUN a partir de aceite vegetal y ácido propiónico.

Para no competir con el suministro de materia prima para el sector alimenticio, se requiere incorporar al proceso, una fuente de aceite vegetal que sea considerada residuo o desecho en la industria de alimentos. Debido a que el IBUN no ha realizado ensayos con aceites residuales, es necesario ajustar la investigación actual a este tipo de materia prima, que puede requerir un tipo de filtración o purificación previa.

Una vez, se estime la calidad del aceite que se requiera, se recomienda establecer una alianza con el proveedor de la materia prima, de manera que esté asegurado el suministro constante y en la medida de lo posible, homogéneo, para la producción de PHA. Se requiere además, realizar un control de calidad y certificado de análisis sobre las características que se consideran fundamentales en el tipo de aceite que se reciba en el proceso y que interfieren en la biosíntesis de PHA.

En cuanto al suministro del microorganismo, se recomienda realizar un mantenimiento adecuado al cepario para la conservación de los aislamientos y para evitar perder las características fenotípicas y genotípicas, se recomienda partir, del mismo aislamiento inicial o de un cultivo de éste.

Otras materias primas que se requieren en el proceso son: agua, sales minerales, fuente de nitrógeno, elementos menores y solventes orgánicos. Debido a que el uso y costo del agua puede ser representativo dentro del proceso, se sugiere mantener un suministro de agua constante y económico. Para tal efecto, y al momento de realizar la instalación de la planta industrial y de acuerdo con un estudio económico que priorice los recursos que mayor impacto generan en el coste final del producto, se podría contar con fuentes de agua naturales derivadas de pozos o ríos cercanos. La calidad del agua que afecta el proceso de fermentación, también debe ser estudiada en el IBUN, debido a que a la fecha, las investigaciones se realizan con agua destilada, que implica un mayor costo frente a otros tipos de agua.

En la recuperación de PHA en el IBUN, se utiliza metanol, el cual está restringido en el país por la Dirección de Estupefacientes, debido a que es un insumo para el tráfico de narcóticos. Para volúmenes de producción industriales, esto constituye una limitante que se podría resolver por dos vías: i) tramitar con antelación ante la Dirección Nacional de Estupefacientes los permisos

necesarios para evitar las restricciones de cantidad y periodicidad impuestas para el metanol. Implica que una persona natural se haga responsable frente a la entidad del uso y manejo que se de al reactivo. ii) reemplazar el uso de metanol en la tecnología de síntesis de PHA. Requiere investigación por parte del IBUN.

De igual manera, para la recuperación de PHA, se utiliza cloroformo, que por ser un solvente tóxico, de difícil manejo por parte del operario y cancerígeno, se recomienda reemplazar, recuperar y reutilizar, o realizar recomendaciones técnicas para su disposición final y evitar que contamine fuentes de aguas y suelos.

3.3.2 Transformación de las materias primas

En este caso, la producción se entiende como la biosíntesis del PHA o desarrollo biotecnológico por medio de fermentación para la obtención del biopolímero tipo PHA. Se realiza de acuerdo con el volumen de producción de la planta industrial o semi-comercial que se requiera instalar. Para la estimación del volumen de producción, se requiere hacer un estudio de mercado que defina el número de Kg que requiera la industria nacional o internacional para la salida del producto y el estudio de factibilidad económica que dimensione la planta de producción. Este trabajo no tiene como objetivo tal estudio de mercado e impacto económico.

Por tanto, se trabajará como punto de partida, la capacidad instalada en la planta de producción de PHA en el IBUN, la cual está sujeta al volumen del fermentador de 100 l. Se estima, que inicialmente la empresa que se crea para la fabricación de PHA, realizará los primeros volúmenes de producción en el IBUN para aprovechar los equipos y recursos que dispone. Para tal efecto, el laboratorio dispone de los siguientes recursos físicos, recursos humanos, recursos microbiológicos y recursos de proceso que soportan la tecnología que desarrolla el grupo de investigación:

- Producto de PHAs con mayor resistencia, mejor flexibilidad y adhesión que el PHB.
- Copolímeros de PHAs con características termoplásticas superiores a los polímeros sencillos.
- Biodegradación completa comprobada en menos de 6 semanas.
- Biocompatibilidad verificada para permitir el crecimiento de células de tejido.
- Cepario de microorganismos de más de 440 aislamientos nativos con producción comprobada de PHAs en varios sustratos posibles y bajo diferentes estrategias de fermentación.
- Cepas de microorganismos seleccionadas por presentar acumulación superior al 80% de PHAs y que se identificaron a nivel molecular
- Metodología rápida y veraz basada en principios moleculares para la selección, identificación y diferenciación de cepas acumuladoras de PHA que permiten predecir la clase de polímero obtenido.
- Fermentadores de 3.5 l; 5 l, 7 l, 14 l y 100 l con mecanismos de control y seguimiento del proceso de producción de PHAs.
- Infraestructura de los laboratorios de investigación a nivel de laboratorio y de planta piloto.
- Estrategias de fermentación en lote y lote alimentado para cepas seleccionadas.
- Evaluación de sustratos económicos en cepas seleccionadas.
- Escalamiento a nivel de 100 l con las cepas seleccionadas.
- Procedimientos operacionales estandarizados del proceso productivo que incluye: aislamiento, fermentación, recuperación y separación, caracterización del PHA mediante pruebas termoplásticas, cromatográficas y mecánicas.
- Investigación de mezclas de nuestro producto con otros biopolímeros para modificación de las propiedades mecánicas y termoplásticas.
- Personal altamente calificado y con experiencia en bioprocesos.

Debido a que en la actualidad, el IBUN no ha realizado pruebas de aplicación para películas extruíbles, las cuales son necesarias en la plasticultura, se recomienda: establecer alianzas con empresa que cuenten en la actualidad con equipos para extrusión, termoformado, inyección, impresión de tintas, moldeo y otros que son característicos de la línea de polímeros.

De esta manera, el IBUN provee la materia prima que lo constituye el PHA, y la empresa que esté interesada en sustituir de forma parcial o total los plásticos con los que trabaja actualmente, no requiere realizar mayor inversión inicial, ya que aportaría a la alianza la maquinaria necesaria para realizar las pruebas de aplicación del PHA. El recurso humano que estaría a cargo de esta etapa de experimentación, sería por una parte, los técnicos encargados de la transformación del plástico, quienes aportarían las sugerencias y exigencias para que el PHA cumpla con los niveles requeridos en la aplicación. Los investigadores del IBUN además de surtir el PHA necesario para las pruebas, deberán ajustar la tecnología a los requerimientos de la empresa, de acuerdo con la aplicación de estudio. Se recuerda, que de acuerdo con el personal de investigación del IBUN, las características físicas y termoplásticas del PHA se pueden ajustar con cambios en el tipo de microorganismo, fuente de carbono, relación de carbono/nitrógeno, proceso de purificación, estrategia de fermentación, entre otros. Por lo tanto, el investigador del IBUN tiene la posibilidad de variar la materia prima a más de 100 tipos diferentes de PHA.

3.3.3 Distribución del producto

La distribución del producto hacia un mercado nacional o internacional a través de canales exportadores, dependerá de un estudio de mercado que se realice posteriormente, con base en los resultados obtenidos en el presente trabajo. Por ahora, se considerará el tipo de producto final que se debe obtener en el IBUN para su aplicación en el sector plasticultor según los resultados obtenidos para el objetivo específico 1.

De acuerdo con el desarrollo del objetivo específico 1, se encontró que para el sector agrícola no se registran patentes que describan aplicaciones directas para PHAs. Aunque diferentes formas de uso del polímero como películas, fibras, espumados, láminas, pueden ser utilizadas en cualquier área de aplicación. Desde este punto de vista y teniendo en cuenta la vocación agrícola que caracteriza a Colombia, privilegiada por su posición geográfica, se puede encontrar en el sector agrícola un amplio mercado para el biopolímero tipo PHA.

Las propiedades del PHA depende en mayor parte de su estructura, pero conservan propiedades generales como: Insolubilidad en Agua, biocompatibilidad, 100% biodegradables, parcialmente cristalinos, peso molecular de 10000 a 3000000 Da. De acuerdo con el personal de investigación del laboratorio de fermentaciones del IBUN, se describe en la tabla 3-5 las principales características del tipo de PHA que se produce en la actualidad.

En la plasticultura y según el estado del arte que se realizó en el numeral 1.4.6, se utiliza plásticos petroquímicos de la familia de los polietilenos (alta y baja densidad) y el PVC. A partir de la comparación de propiedades técnicas entre la figura 1-5 y la tabla 3-5 para el caso del polietileno del polietileno de baja densidad (LDPE por sus siglas en inglés) se observa: i) se requiere disminuir en 13°C la temperatura de fusión del PHA debido a que la temperatura de fusión del LDPE es de 130°C y la del PHA 6 es de 143,6°C (que es la menor temperatura que se reporta para las diferentes calidades de PHA obtenidos en el IBUN ii) el % de elongación al rompimiento para LDPE es de 620, mientras que para el PHA del IBUN es de 1. Se observa en la figura 1-5, que esta

característica mecánica, se ajusta según el porcentaje molar en el copolímero PHB-PHV, por lo cual se recomienda al IBUN realizar los ajustes necesarios. iii) se requiere disminuir en 20° la temperatura de transición vítrea, debido a que para el LDPE es de -30°C, mientras que para el PHA del IBUN es de -9.7°C. iv) para la fuerza tensil del polímero, se debe revisar las unidades en que se reporta los valores para el PHA del IBUN debido a que el valor para LDPE está dado en megapascales (MPa) y no coincidiría con la unidad de magnitud del IBUN que proporciona en N/m^2.

Tabla 3-5: Características de diferentes PHAs producidos en el IBUN

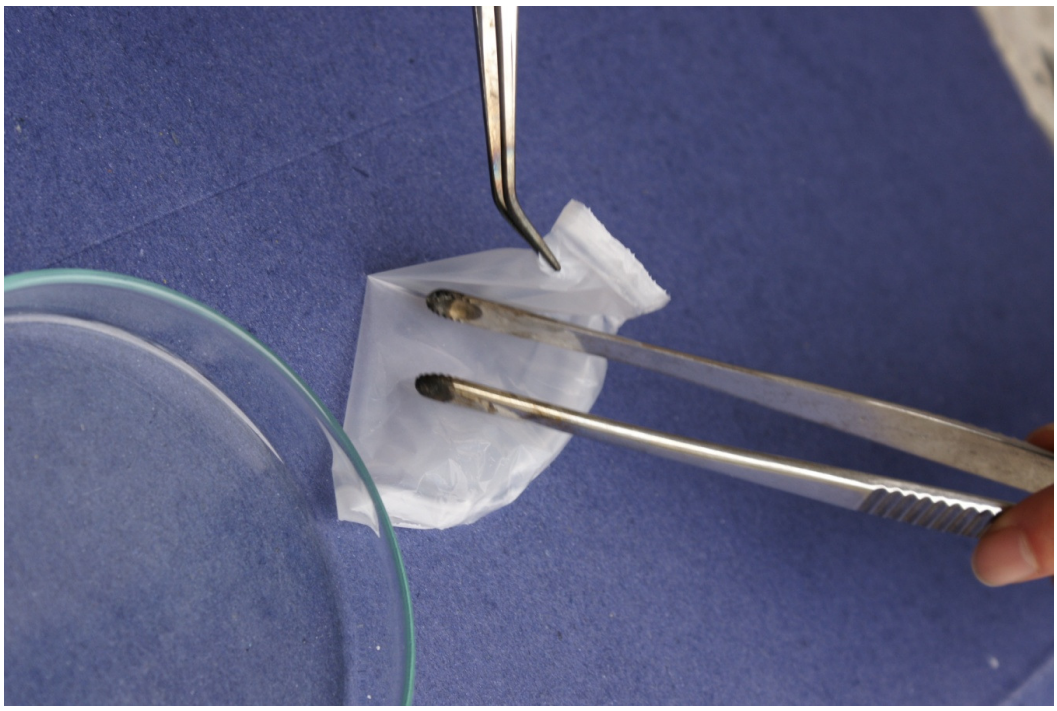
Tipo PHA	Color / presentación	T fusión (°C)	Transición vítrea (°C)	Fuerza tensil al rompimiento (N/m^2)	% elongación al rompimiento	% cristalinidad	Fuente
Mezcla PHA 2	Blanco/Polvo	159,9	4,6	5,6	1	—	Chaves, J., 2007
Mezcla PHA 3	Blanco/Polvo	152,5	4,4	1,7	1	—	
PHA 4	Blanco/Polvo	175,7	—	—	—	49,9	Moreno y Garzón, 2006
PHA 5	Blanco/Polvo	156,58	—	—	—	66,7	Moreno y Serrato, 2004
PHA 6	Blanco/Polvo	143,6	-9,7	—	—	—	Calvo y Vargas, 2007

De la anterior comparación, entre las calidades del PHA que se obtiene en el IBUN y el tipo de polímero que se requiere en el sector de la plasticultura, se puede inferir que el IBUN requiere definir el tipo de aplicación al cual dirigirá la producción del PHA, para que sea posible ajustar la tecnología actual a las propiedades específicas del plástico que quiera reemplazar. Para el presente trabajo, se identificó al polietileno como el material base que se utiliza en el sector plasticultor, por tanto las propiedades del PHA que se obtiene en la actualidad en el IBUN, deben ser moduladas.

Finalmente, desde el punto de vista visual en cuanto a las características que se esperan obtener del PHA para su utilización en el sector agrícola, se presenta las fotografías 3-1 a 3-3, que pertenecen al grupo del IBUN y muestran la elasticidad del biopolímero tipo PHA. Se observa un polímero transparente, flexible, resistente al rompimiento y atractivo para el sector agrícola. Como punto de comparación, se muestra en la fotografía 3-4 un ejemplo del uso de plástico acolchado en la agricultura.

Fotografía 3-1: Biopolímero tipo PHA que se produce en el IBUN. Fotos tomadas por Jorge García, Archivo propio del IBUN.

Fotografía 3-2: Biopolímero tipo PHA que se produce en el IBUN. Fotos tomadas por Jorge García, Archivo propio del IBUN.



Fotografía 3-3: Biopolímero tipo PHA que se produce en el IBUN. Fotos tomadas por Jorge García, Archivo propio del IBUN.

Fotografía 3-4: Uso de plástico acolchado (tipo mulch) en la agricultura[40,41]

3.3.4 Comercialización

En la comercialización, se debe aprovechar la principal ventaja que tiene el PHA frente a otros polímeros que se ofrecen en el mercado nacional de plásticos. Esta ventaja comparativa y que le da mayor valor agregado es la biodegradabilidad. Según la información técnica suministrada por el IBUN, la biodegradación del PHA ocurre en un tiempo no superior a 2 meses, se biodegrada a CO_2 y agua gracias a la acción de los microorganismos. Los tiempos de biodegradación pueden ser modulados de acuerdo con el uso final del producto.

[40] http://vivirmexico.com/2010/11/mexico-es-el-principal-exportador-de-jitomate-gracias-a-acolchados-plasticos
[41] http://www.anafinet.org.mx/foro/viewtopic.php?p=101551&sid=7dee34e902e4c33f036c118d17c2a9b3

Por tanto, y teniendo en cuenta que en Colombia se maneja un mercado paralelo de bolsas que se denominan biodegradables y que podrían resultar competencia para los PHAs, se aclara que desde el punto de vista técnico, la biodegradación de la tecnología **epi**, tecnología canadiense que está presente en las bolsas denominadas biodegradables, la degradación ocurre por un proceso de oxo fotoreducción, en donde la luz del sol y la temperatura son los responsables de disminuir el tamaño de las cadenas polímericas del plástico. Posteriormente, se espera, que con un menor tamaño, los microorganismos tengan acción sobre el material. Vale la pena, resaltar, que el plástico sigue proviniendo del petróleo, como materia prima, y que el proceso de degradación puede tardar 2 años o más.

Para mayor exactitud, una bolsa con la leyenda de biodegradable dice cumplir con las normas ASTM D883, ASTM D882 y ASTM D3826 y afirman que "este producto contiene un aditivo que tiene un ion pro degradante el cual ayudará a que este material se degrade en un periodo de 12 a 24 meses, en tierra o relleno sanitario al ser expuesto al oxígeno, luz solar y/o calor y estrés mecánico…" …." este producto posteriormente se biodegradará en un periodo de 24 a 36 meses en tierra, o relleno sanitario en presencia de microorganismos, calor, humedad y oxígeno descomponiéndose en elementos encontrados en la naturaleza como se describe en la norma ASTM D6954-04"

Con el fin de marcar una diferencia con este tipo de plásticos que se proclaman biodegradables y según el estado del arte que estableció en la tabla 1-3 las normas ASTM más utilizadas en biopolímeros, se recomienda cumplir para el PHA las siguientes normas: ASTM D883, ASTM D6400, ASTM D6868 y ASTM D6866.

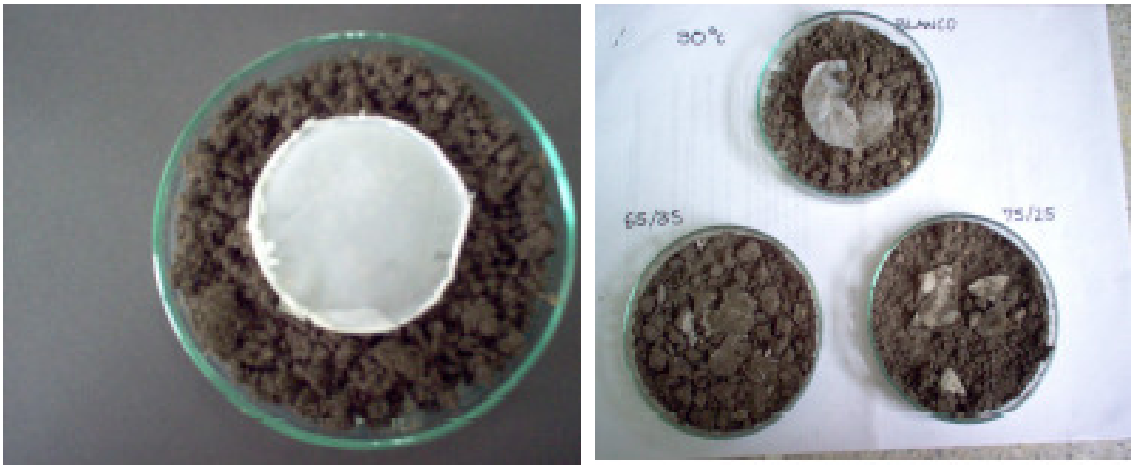
De igual manera, y para cumplir con los estándares que las fábricas mundiales siguen para comercializar el PHA que producen y según la información de certificaciones que se consigna en la tabla 1-2, el PHA que se produzca en el IBUN debe seguir las normas: EN 13432,: ASTM D5988, ISO 17556, ISO 14855.

Como paso previo a la comercialización del PHA, la empresa que surja a partir de la alianza con el IBUN, debe buscar la acreditación ante el Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación, ICONTEC de las normas antes mencionadas, con el fin de potencializar las ventajas de PHA y definir mejor la estrategia de mercadeo y ofrecer al consumidor un producto único, con impacto positivo al medio ambiente y que cumple con estándares internacionales.

Debido a que el IBUN demostró la biodegradación para el producto de PHA que se obtiene en el laboratorio, se muestra en las fotografías 3-5 y 3-6 los resultados correspondientes.

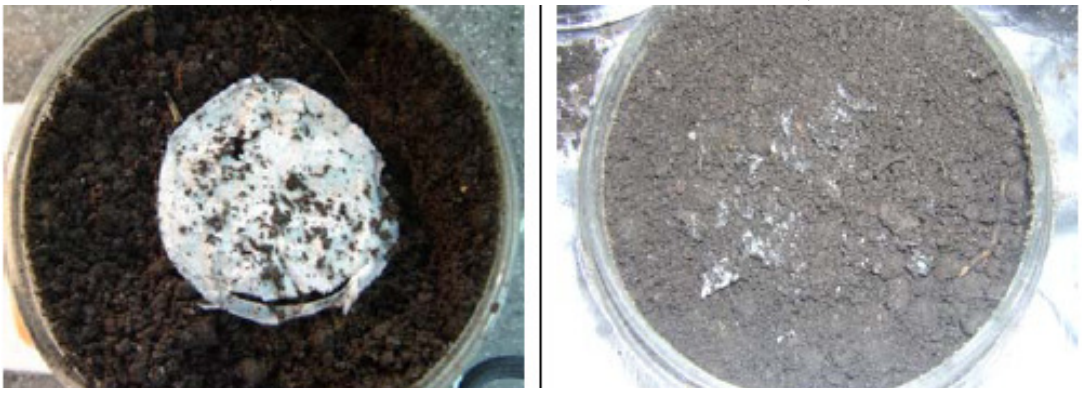
Fotografía 3-5: Prueba de biodegradabilidad para una película de PHA obtenida en el IBUN en medio de suelo común. **a)** Día Cero **b)** Día 41. Se toma como blanco una película de poliestireno de baja densidad (Chaves, 2007).

a) **b)**



Fotografía 3-6: Prueba de biodegradabilidad para una película de PHA en presencia de humus. **a)** Semana 1 **b)** Semana 2 (Córdoba y Vega, 2006).

a) **b)**



3.3.5 Infraestructura empresarial

a. Asesoría legal. La cadena de valor también contempla actividades de apoyo, que para el caso de los PHAs por ser un producto de origen microbiano, es de especial interés las relacionadas a la actividad legal.

De acuerdo con el estado del arte, la producción de PHA a partir de microorganismos que se realiza en el IBUN incluye condiciones *in situ*, porque se aislaron microorganismos del suelo colombiano y condiciones *ex situ*, porque los aislamientos se encuentran en crioconservación en el cepario de la línea de polihidroxialcanoatos del IBUN. En los dos casos, y según la normativa

nacional, toda investigación y desarrollo que requiera acceso a recursos genéticos por parte del grupo de PHA, exige que se solicite el correspondiente permiso ARG.

Ahora bien, el grupo de PHAs realiza investigación en varios frentes de acción en el laboratorio. El desarrollo de bioprocesos, mezclas, medición de biodegradación, caracterización del polímero, y siempre y cuando sea para exclusivo uso de investigación, no requerirían el trámite de ARG, sino exclusivamente el de PEFIC. Las otras áreas de investigación en biología molecular, obliga a tramitar el permiso para ARG.

Sin embargo, y dado el interés del grupo de PHAs para que sus desarrollos cuenten con aplicaciones industriales, se recomienda que las solicitudes se tramiten directamente para explotación comercial, lo cual significa la aplicación del Anexo B para la solicitud de ARG. Esto disminuiría los tiempos de trámites ante el MAVDT ya que el tipo de contrato que solo contempla la investigación científica excluye cualquier tipo de aplicación, y se requeriría empezar un nuevo trámite de solicitud. Esta única causa, provocó el atraso del IBUN en por lo menos 4 años en el expediente para ARG 2571 que tramitó ante el MAVDT en el año 2001.

También se recomienda incluir en la diligencia de ARG, una solicitud especial para exportación del material objeto de la investigación, o cual se necesita para adelantar procesos de patentabilidad.

Tener en cuenta, que dado la imposibilidad de ceder contratos de ARG, es importante revisar la lista de todas las instituciones e investigadores que requerirán el ARG bajo el contrato que se perfeccione con el MAVDT.

A pesar que el trámite sugerido por el MAVDT es de 30 a 60 días, de acuerdo con la tabla 3-3 se observa que el tiempo promedio es un año, sin contar el caso del IBUN que suma nueve años sin recibir respuesta y se observa los trámites impuestos en la tabla 3-4.

b. Finanzas

Desde el punto de vista tributario, se analizó las ventajas que favorecen la creación y consolidación de empresa de base biotecnológica que pueda ayudar a reducir los costos de inversión y operación, y que por tanto, tenga impacto directo sobre el costo final del producto con base en PHA.

- **Reforma al sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación.** En la presentación del cuarto Informe Nacional de Competitividad que se realizó en noviembre de 2010, se propuso establecer oficinas de transferencia de tecnología para "asesorar a la academia en identificación de oportunidades de investigación aplicada con fines comerciales y fomentar la transferencia de conocimiento universidad – empresa".

La anterior reforma, coincide con el propósito de este trabajo, en donde ya se cuenta con una aproximación para la identificación de la aplicación desde el punto de vista de la innovación, pues se tuvo en cuenta las patentes internacionales y nacionales alrededor del biopolímero tipo PHA. También se argumentó, en el presente trabajo, la necesidad de establecer alianza con el sector productivo, por tanto, el presente proyecto constituye una propuesta para ser presentada al Gobierno, puede ser a través del Consejo Privado de Competitividad, para estudiar los resultados y contar con el apoyo gubernamental en la búsqueda de un socio comercial.

El cuarto Informe Nacional de Competitividad también propone que los investigadores, técnicos, y gerentes extranjeros, reciban un régimen especial de inmigración que les permita establecer, nuevos tipos de visa para que puedan desempeñarse en otros países sin necesidad de convalidar sus títulos profesionales como ocurre en la actualidad.

Esta posibilidad, permitiría que el recurso humano que se forma en el país, puede incrementar su experiencia en países que nos llevan la delantera en tecnología. Para el caso de PHAs y teniendo en cuenta el estado del arte que se realizó para el presente proyecto, es valiosa la colaboración que se pueda ganar con Estados Unidos, Alemania y Japón, en donde se encuentran las principales empresas que comercializan el PHA.

Otra propuesta que se realizó en el cuarto Informe Nacional de Competitividad, pretende incentivar la radicación de patentes entre los investigadores colombianos. Actualmente, se da prioridad a los artículos científicos, más que a las patentes.

A partir de la vigilancia tecnológica sobre patentes, que se realizó en el presente trabajo, este punto que propone el Consejo Privado de Competitividad, resulta clave para el desarrollo del país. Puesto que los índices de patentes de Colombia frente a otros países es muy bajo y se considera que solo el 1% de las investigaciones que se realiza en proyectos que comprometen acceso a recursos genéticos se protege mediante patentes. Sin embargo, es de aclarar, que aunque se ponga de manifiesto el deseo de incrementar las patentes, se encontró en el presente trabajo, que para el caso de productos con origen biológico, se debe primero solucionar el trámite que actualmente deben realizar los investigadores para acceder a los recursos genéticos. De lo contrario, es improbable que aumenten las cifras de patentabilidad en el país, a pesar que se cuentan con resultados satisfactorios en etapa de aplicación.

Por último, el Consejo Privado de Competitividad propuso incrementar los recursos destinados a proyectos de innovación técnica. En la actualidad, Colombia gasta el 0,2% de su PIB en investigación y desarrollo, frente al 1,1% de Brasil y 0,7% de Chile.

- **Componente de innovación.** Se debe destacar el componente de innovación que contiene una empresa creada a partir de la tecnología para la producción de PHAs. En primer lugar, no existe en Colombia ninguna aplicación comercial con polímeros 100% biodegradables por la acción directa de microorganismos. Las tecnologías que se encuentran actualmente en el país son importadas y se basan en tecnología TDPA por sus siglas en inglés Totally Degradable Plastic Additives, que significa que gracias al uso de un aditivo pueden llegar a ser degradables. La tecnología que se conoce como **epi,** y que se encuentra a menudo impresa en las bolsas que se autodenominan biodegradables, recurren a un tratamiento oxo-biodegradable para romper las fuertes estructuras del polímero. Al respecto se encuentra varias comentarios negativos del mundo académico que advierten sobre la falsa venta del concepto de biodegradable.

En cambio, el PHA ha demostrado ampliamente a nivel internacional y en los laboratorios del IBUN, que se biodegrada por la acción de microorganismos que se encuentran de forma natural en diferentes ambientes de vertedero, suelos y aguas marinas. Los únicos productos resultantes de la biodegradación, es el dióxido de carbono y agua.

Teniendo en cuenta que Colombia ocupa el puesto número 63 de 139 países, según el reporte de competitividad que el World Economic Forum (WEF) reveló el mes de septiembre de 2010, se debe fortalecer el factor de innovación que trae consigo la tecnología de PHAs en el país.

- **Incentivos tributarios para Ciencia y Tecnología.** Por último se analizó el conjunto de incentivos fiscales que se desarrollaron en Colombia con el propósito de promover empresas que tengan como base la ciencia y tecnología. Se aclara que de acuerdo con las consideraciones realizadas en el presente trabajo, es directamente aplicable los incentivos al modelo empresarial con base en el biopolímero tipo PHA.

Deducción en el impuesto de renta y/o Donaciones en proyectos de carácter científico, tecnológico o de innovación. Con base en la ley 633 de 2000, artículo 12 y del estatuto tributario 158-1. Se aplica para cualquier persona que realice inversiones en proyectos calificados por el Consejo Nacional de Beneficio Tributarios como de carácter científico, tecnológico o de innovación tecnológica. Tiene como beneficio la deducción del 125% del valor invertido en el periodo gravable en que se realizó la inversión sin exceder el 20% de la renta liquida, determinada antes de restar el valor de la inversión.

Se aplica el mismo beneficio para el caso de donaciones a centros, grupos de investigación y centros de desarrollo tecnológico reconocido por Colciencias constituidos como entidades si ánimo de lucro o a centros y grupos de investigación de instituciones de educación superior, destinadas al desarrollo de proyectos de carácter científico, tecnológico o de innovación tecnológica.

Exención del impuesto sobre las ventas, IVA para equipos y elementos importados en el desarrollo de proyectos de investigación científica o de innovación tecnológica. Con base en la ley 633 de 2000, artículo 30. Se aplica para los centros de investigación y los centros de desarrollo tecnológico que cuenten con su reconocimiento, así como las instituciones de educaron superior. El beneficio consiste en la exención del impuesto sobre ventas (IVA) por parte de la Dirección de Impuestos y Aduanas Nacionales (DIAN), de los equipos y elementos a importar.

Incentivo a la innovación. Como parte de las diferentes alternativas que ofrece Colciencias para la asignación de recursos financieros destinados a apoyar la realización de proyectos de investigación, innovación y desarrollo tecnológico, se otorga a los proyectos aprobados técnicamente por COLCIENCIAS y financieramente por el intermediario financiero, un incentivo a la innovación tecnológica, el cual consiste en el prepago de las primeras cuotas de capital hasta el equivalente a un porcentaje del crédito redescontado por esta Línea, porcentaje que va entre el 25 y el 50%.

Deducción por Inversiones en Control y Mejoramiento del Medio Ambiente. Con base en el Artículo 158-2 del Estatuto Tributario. Se aplica a las personas jurídicas que realicen directamente inversiones en control y mejoramiento del medio ambiente, tendrán derecho a deducir anualmente de su renta el valor de dichas inversiones que hayan realizado en el respectivo año gravable. El valor a deducir por este concepto, en ningún caso podrá ser superior al veinte por ciento (20%) de la renta líquida del contribuyente, determinada antes de restar el valor de la inversión.(Ley 6/92 Art. 123).

Exoneración del pago del IVA y deducciones en impuestos de la renta. Con base en el Art. 424- 5 Numeral 4, Art. 428 literales “f” e “i” y Art. 158 – 2 del Estatuto Tributario. Se aplica a empresas que inviertan en tecnologías ecoeficientes, ya sea equipos y/o maquinaria, elementos y accesorios, que utilizan insumos ecológicos, o que disminuyan emisiones y/o vertimientos.

3.3.6 Administración de los recursos humanos

Teniendo en cuenta que el desarrollo tecnológico proviene de la academia, más exactamente de la Universidad Nacional de Colombia, se requiere un modelo de empresa que involucre a los investigadores y personal de apoyo que realiza las experimentaciones en el laboratorio que permiten obtener el polímero tipo PHA.

También, se debe tener en cuenta el impacto ambiental positivo que aportan los PHAs al constituir una alternativa para el reemplazo parcial de los plásticos petroquímicos. Estos últimos se consideran indeseables, por generar tóxicos al medio ambiente, aumentar el volumen de desperdicios en los vertederos, ocasionar enfermedades por la acumulación de fuentes de agua para mosquitos y otros vectores de enfermedades, obstruir alcantarillas y redes de acueducto, contaminar las fuentes de agua en océanos y ríos con la consecuente pérdida de vidas animales. Es así como se puede aprovechar el impacto del PHA para generar un interés de parte del Gobierno Nacional, representado desde el Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial u otras entidades de tipo ambiental que puedan ser socios de la empresa que se constituya alrededor de la producción de PHAs.

Teniendo en cuenta, los anteriores elementos y las características del desarrollo tecnológico que se analizó en el presente proyecto, se propone establecer un modelo empresarial entre Universidad – Sector Privado – Gobierno. La Universidad aporta el conocimiento y el recurso técnico con altas capacidades tecnológicas. El sector privado aporta la maquinaría y experiencia en el uso de plásticos para determinadas aplicaciones. El Gobierno aporta las facilidades para incubación de empresas teniendo en cuenta que se basa en un modelo que hace partícipe a una universidad pública y que permitirá un importante avance en materia ambiental.

4. Conclusiones

1. Se encontraron 6724 patentes para responder al objetivo específico 1 mediante el empleo de Vigilancia Tecnológica sobre patentes en PHA a nivel mundial y local.

2. Se identificaron 2122 patentes estrechamente relacionadas a los PHAs a partir del conjunto que inicialmente se encontró de 6724 patentes.

3. Ninguna patente se refiere al uso específico de PHAs en aplicaciones agrícolas como mulch, plástico para invernaderos o empaque de algún cultivo en particular, según el análisis gráfico que permite el software Matheo Patent®. Teniendo en cuenta que la mayoría de aplicaciones que se encontraron para PHA son para películas, fibras o mallas, sin ninguna aplicación relacionada.

4. Se encontró preferencia de uso de los PHAs para las aplicaciones médicas en comparación con otros sectores de uso. Se destaca patentes para suturas, ingeniería de tejidos, válvulas de tipo coronario, injertos.

5. La principal compañía que lidera el sector médico en PHAs es Thepa de origen norteamericano y quien trabaja en alianza con Metabolix Ltda.

6. En Colombia se registran 4 patentes de la empresa Procter and Gamble para copolímeros tipo PHA que se utilicen en artículos absorbentes y películas. No se encontró ningún registro para patentes realizadas por investigadores colombianos o radicadas en la oficina de patentes de Colombia para tecnología con PHAs.

7. Para posteriores análisis, se recomienda realizar un ejercicio que permita encontrar el uso de polímeros biodegradables en agricultura, diferentes a polihidroxialcanoatos. Esto daría una idea aún más en detalle de la posible competencia y mercado para el producto.

8. Se considera como elemento innovador con potencial de utilización, la promoción de artículos en PHA fabricados en los laboratorios de la Universidad Nacional de Colombia con destino al sector agrícola, conocido como plasticultura.

9. Con respecto al objetivo 2, se concluye que la producción y uso de PHA en el laboratorio de fermentaciones del IBUN requiere del permiso para acceso a recursos biológicos y genéticos que otorga el Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Rural. El trámite se debe adelantar lo más pronto posible ya que los tiempos pueden tardar entre un año o más y cualquier investigación que derive del uso de microorganismos sin la correspondiente autorización, se considera ilegal en el país y no podrá ser protegida mediante patentes y por tanto, corre riesgo que se pierda los adelantos tecnológicos que lidera el IBUN en biopolímeros.

10. Se considera que el nivel técnico que tiene el laboratorio de fermentaciones del IBUN le permiten el escalamiento a nivel semi-industrial con un volumen de producción inicial de 100 l.

11. Con respecto al objetivo 3 y 4, se requiere de una alianza estratégica con el sector empresarial que motive el direccionamiento de la aplicación y que permite hacer uso de la flexibilidad de proceso y obtención de producto final que presenta el IBUN.

12. Dado que no existe protección en PHAs en el país para usos particulares por parte de investigadores colombianos, se recomienda priorizar la solicitud de patente de aplicación por parte del IBUN sobre un modelo prototipo de PHA.

13. En el análisis de cadena de valor se identificaron beneficios tributarios que el gobierno proporciona a través de los incentivos promulgados para Ciencia y Tecnología y con base en la Ley 1286 de 2009. También se puede incorporar los incentivos de tipo ambiental que promueve el gobierno, debido que el PHA es un biopolímero completamente biodegradable.

14. En el análisis de cadena de valor, la mejor propuesta de tipo empresarial para la creación de empresa con base en un biopolímero de tipo PHA, consiste en establecer un modelo Universidad – Empresa – Gobierno, en donde cada entidad aporta los conocimientos y experiencia que se relacionan con los PHAs. La empresa debe ser preferiblemente del sector de los plásticos para que pueda disponer de la maquinaria necesaria para las pruebas faltantes de la aplicación en PHAs. De lo contrario, la empresa proveerá el capital suficiente para dichas experimentaciones.

1. Bibliografía

ACUÑA CAITA, John Fabio. Situación actual de la plasticultura en Colombia. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. 2009. 119 p. ISBN: 9789587192162.

ANDERSON, A. and DAWES, E. Occurrence, metabolism, metabolic role, and industrial uses of bacterial polyhydroxyalkanoates. En: Microbiological reviews, 1990. vol. 54, no. 4, p. 450-472.

ANDREEβEN, B., *et al*. Conversion of glycerol to poly(3-Hydroxypropionate) in recombinant Escherichia coli. En: Applied and EnvironmentalMicrobiology, 2010. vol. 76, no. 2, p. 622–626.

ANFACO y CECOPESCA. Boletín de Vigilancia Tecnológica. Bioplásticos. 2009. [en línea]. http://www.anfaco.es/asociados/normativa/files/norm8871.pdf [citado en noviembre 15 de 2010]

ÁVILA SÁNCHEZ, Leidy Andrea, *et al*. Estudio sobre las solicitudes de acceso a recursos genéticos. En: La investigación sobre biodiversidad en Colombia. Propuesta de ajustes al régimen de acceso a recursos genéticos y productos derivados, y a la Decisión Andina 391 de 1996. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Instituto de Genética, 2010. p. 53-74.

BARBOSA, Marcela. Producción de polihidroxialcanoatos (PHAS) empleando Ralstonia eutropha. Proyecto de grado Ingeniero Químico. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química, 2002. 118 p.

BARBOSA, Marcela, *et al*. Producción de Poli-b-hidroxibutirato (PHB) por Ralstonia eutropha ATCC 17697. En: Universitas Scientiarum, 2005. vol. 10, no. 1, p. 45-54.

BELTRÁN, Jessica. Caracterización físico-química, mecánica y seguimiento de biodegradabilidad a mezclas basadas en polihidroxibutirato. Proyecto de grado Ingeniero Químico. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química, 2007. 50 p.

CALVO, Diana Carolina y VARGAS, Angela C. Modificación de PHB producido en el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia para crecimiento celular en aplicaciones médicas. Proyecto de grado Ingeniero Químico. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química, 2007. 88 p.

CAMACHO Juana y VALENZUELA, Elizabeth. Crítica a la valoración económica de la biodiversidad desde la biología en el marco de la política nacional de biodiversidad. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Instituto Unidad de Investigaciones Jurídico-Sociales Gerardo Molina, UNIJUS, 2006. 29 p. (Investigaciones en Construcción Número 16). ISSN 1900-5075

CARDEÑO, Fernando; RIOS, Luis and FRANCO, Alexander. Production of crude palm oil biodiesel by heterogeneous catalysis. En: Rev.fac.ing.univ. Antioquia, 2010. no. 51, p.81-86.

CERÓN, Alejandra; LEAL, Mónica y NASSAR, Fernando. ¿Hay futuro para la economía colombiana en la biodiversidad?. En: Revista EAN, 2008. no. 62, p.107-124.

CHAKRABORTY, P.; MUTHUKUMARAPPAN, K. and GIBBONS, W. Production of Polyhydroxyalkanoates from cellulosic feedstocks using Ralstonia eutropha. En: Annual Meeting. (2, noviembre, 2005 Cincinnati, OH) Poster Session: Green Biotechnology. Cincinnati, 2005.

CHAPARRO GIRALDO, Alejandro y VANEGAS ARAÚJO, Pablo Andrés. La investigación sobre recursos biológicos y genéticos en el país: Centros de investigación en Agricultura. En: La investigación sobre biodiversidad en Colombia. Propuesta de ajustes al régimen de acceso a recursos genéticos y productos derivados, y a la Decisión Andina 391 de 1996. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Instituto de Genética, 2010. p. 42-52.

CHAPARRO GIRALDO, Alejandro y VANEGAS ARAÚJO, Pablo Andrés. La investigación sobre recursos biológicos y genéticos en el país: Instituciones del SINA. En: La investigación sobre biodiversidad en Colombia. Propuesta de ajustes al régimen de acceso a recursos genéticos y productos derivados, y a la Decisión Andina 391 de 1996. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Instituto de Genética, 2010. p. 36-41.

CHAPARRO GIRALDO, Alejandro; AVILA SÁNCHEZ Leidy Andrea y BLANCO MARTÍNEZ, Jennifer Teresa. Perfil actual de la investigación sobre recursos genéticos en Colombia: grupos de investigación registrados en Colciencias. En: Acta Biológica Colombiana, 2010. vol 15, no 2, 31 p.

CHEN, G., *et al*. Industrial scale production of poly(3- hydroxybutyrate-co-β-hydroxyhexanoate). En: Appl Microbiol Biotechnol, 2001. vol. 57, p. 50-55.

CHEN, G., *et al*. Microbial production of biopolyesters-polyhydroxyalkanoates. En: Progress in natural science, 2000. vol. 10, no. 11, p. 843-850.

COLOMBIA. MINISTERIO DE AMBIENTE, VIVIENDA Y DESARROLLO TERRITORIAL DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA, MAVDT. Registro Público de Acceso a Recursos Genéticos. [en línea]. http://www.minambiente.gov.co/contenido/contenido.aspx?catID=138&conID=2734 [citado en noviembre 15 de 2010].

COLOMBIA. MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE. Decreto 309 (25, febrero, 2000). Por el cual se reglamenta la investigación científica sobre diversidad biológica. Diario Oficial. Santa Fe de Bogotá, D. C., 2000. 10 p.

COLOMBIA. MINISTERIO DEL MEDIO AMBIENTE. Resolución 620 (7, julio, 1997). Por la cual se delegan algunas funciones contenidas en la Decisión 391 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena y se establece el procedimiento interno para tramitar las solicitudes de acceso a los recursos genéticos y sus productos derivados. Santafé de Bogotá D.C., 1997. 7 p.

COLOMBIA. MINISTERIO DE COMERCIO EXTERIOR. Decreto 730 (14, marzo, 1997). Por el cual se determina la Autoridad Nacional Competente en materia de acceso a los recursos genéticos. Santa Fe de Bogotá, D. C., 1997. 3 p.

COLOMBIA. MINISTERIO DE MEDIO AMBIENTE, VIVIENDA Y DESARROLLO TERRITORIAL. Resolución 0264 (15, febrero, 2008). Por la cual se dispone la apertura de una investigación, y se formula un pliego de cargos. Gaceta Ambiental del Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial. Bogotá, 2008. 19 p.

COMISIÓN DE LA COMUNIDAD ANDINA. Decisión 486 (14, septiembre, 2000). Régimen Común sobre Propiedad Industrial. Lima, Perú, 2000.

COMUNIDAD ANDINA. COMISION DEL ACUERDO DE CARTAGENA. Decisión 391 (2, julio, 1996). Régimen común sobre acceso a los recursos genéticos. Gaceta Oficial de la Comunidad Andina. Caracas, Venezuela, 1996. [Colección de Leyes Electrónicamente Accesible CLEA]

CÓRDOBA, Angela y VEGA, Gustavo. Caracterización físico-química, mecánica y determinación de la biodegradabilidad de un polímero de la familia de los poli(hidroxialcanoatos) PHA's. Proyecto de grado Ingeniero Químico. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química, 2006. 57 p.

CORTÁZAR, Jorge y MALAGÓN, Dionisio. Evaluación experimental de 3 métodos de recuperación de polímeros biodegradables del tipo PHAs sintetizados por Pseudomonas. Proyecto de grado Ingeniero Químico. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química, 2001. 90 p.

DINERO. Colombia. 2010. Reformas para un país más competitivo. En: DINERO. 12-11-2010. no. 362, p. 26-28.

DINERO. Colombia. 2010. Alianza ganadora. En: DINERO. 19-10-2010. no. 360. [en línea]

DUARTE TORRES, Oscar y VELHO, Lea. La bioprospección como un mecanismo de cooperación internacional para fortalecimiento de capacidades en Ciencia y Tecnología en Colombia. En: Ci. Inf., Brasília, DF, 2009. vol. 38, no. 3, p. 96-110.

DUARTE TORRES, Oscar y VELHO, Lea. Capacidades científicas y tecnológicas de Colombia para adelantar prácticas de bioprospección. En: Revista CTS, 2009. vol. 4, no. 12, p. 55-68.

EUROPEAN BIOPLASTICS. Report. En: First European Bioplastics Conference (1: 21-21, noviembre: Bruselas). Reporte. Bruselas. [en línea] <www.european-bioplastics.org> [citado en noviembre 15 de 2010].

FULL, T.; JUNG, D. and MADIGAN, M. Production of poly-β-hydroxyalkanoates from soy molasses oligosaccharides by new, rapidly growing Bacillus species. En: Letters in Applied Microbiology, 2006. vol. 43, p. 377-384.

GAIROLA, Yogesh and BISWAS, Sas. Bioprospecting in Garhwal Himalayas, Uttarakhand. En: Current Science, 2008. vol. 94, no. 9, p. 1139 – 1143.

GANTIVA, Camilo. Desarrollo de una matriz polimérica para crecimiento celular. Proyecto de grado Ingeniero Químico. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química, 2004. 49 p.

GARCIA-ESCUDERO MÁRQUEZ, Patricia y LÓPEZ LÓPEZ, Pedro. Análisis bibliométrico y literatura de patentes. En: Revista General de Información y Documentación. 1997. vol. 7, no. 2, p. 181-199.

GONZÁLEZ, Carlos A.; VILLA LATORRE, Juan M. y BRAVO, Jesús E. El potencial empresarial de la biotecnología. En: Facultad de Ciencias Agropecuarias. 2007. vol 5, no. 2, p. 112-117.

GUÍA PARA LA GESTIÓN DE LANZAMIENTO DE PRODUCTOS. Programa de promoción de las mejores prácticas de biotecnología agrícola Washington,: Excellence Through Stewardship®. Biotechnology Industry Organization. 2009

HAHN, S.; CHANG, Y. and LEE, S. Recovery and characterization of poly(3-hydroxybutyric acid) synthesized in Alcaligenis eutrophus and recombinant Escherichia coli. En: Applied and environmental Microbiology, 1995. vol. 61, no. 1, p. 34-39.

HAZER, B. and STEINBÜCHEL, A. Increased diversification of polyhydroxyalkanoates by modification reactions for industrial and medical applications. En: Appl Microbiol Biotechnol, 2007. vol. 74, p. 1–12.

JANIGOVÁ, I.; LACÍK, I and CHODÁK, I. Thermal degradation of plasticized poly(3-hydroxybutyrate) investigated by DSC. En: Polymer Degradation and Stability, 2002. p. 77.

KHANNA, S. and SRIVASTAVA, A. K. Recent advances in microbial polyhydroxyalkanoates. En: Proc. Biochem, 2005. vol. 40, p. 609-619.

KIDWELL. J.; VALENTIN, H. and DENNIS, D. Regulated expression of the Alcaligenis eutrophus pha biosynthesis genes in Escherichia coli. En: Applied and Environmental Microbiology, 1995. vol. 61, no. 4, p. 1391-1398.

KIM, B. Production of poly(3-hydroxybutyrate) from inexpensive substrates. En: Enzyme and microbial technology, 2000. vol. 27, p. 774-777.

KUNG, S. S., *et al*. Isolation of polyhydroxyalkanoates-producing bacteria using a combination of phenotypic and genotypic approach. En: Letters in Applied Microbiology, 2007. vol. 44, p. 364–371.

LEE, S.; CHOI, J. and WONG, H. Recent advances in polyhydroxyalkanoate production by bacterial fermentation: mini-review. En: International Journal of biological macromolecules, 1999. vol. 25, p. 31-36.

LEÓN, Andrés., CASTELLANOS, Oscar y VARGAS, Freddy. Valoración, selección y pertinencia de herramientas de software utilizadas en vigilancia tecnológica. En: Ingeniería e Investigación. 2006. vol. 26, no. 001, p. 92-102.

LOZANO CÁRDENAS, Irene Patricia. El análisis de patentes en el mundo de la inteligencia tecnológica competitiva. En: PUZZLE: Revista Hispana de la Inteligencia Competitiva. 2003. vol. 2, no. 008. p. 10-13.

MADISON, L. and HUISMAN, G. Metabolic engineering of poly(3-hidroxyalkanoates) from DNA to plastic. En: Microbiology and Molecular Biology Reviews, 1999. vol. 63, no. 1, p. 21-53.

MELGAREJO, Luz Marina. Bioprospección: Plan nacional y aproximación al estado actual en Colombia. En: Acta Biológica Colombiana, 2003. vol. 8, no. 2, p.73-86.

MELGAREJO, Luz Marina; *et al.* Aproximación al estado actual de la bioprospección en Colombia Bogotá: Cargraphics, 2002. 334 p. (Serie de Documentos Generales INVEMAR No.10). ISBN: 958-96972-9-1

MELGAREJO, Luz Marina; *et al.* Plan Nacional en bioprospección continental y marina (propuesta técnica). Bogotá: Cargraphics, 2002b. 122p. (Serie de Documentos Generales INVEMAR No.11). ISBN: 958-97264-0-2.

MIERTUS, S., *et al*. Leonardo da Vinci Program. Environmentally Degradable Plastics. Trieste, Italy: Consorzio per l´AREA di ricerca scientifica e tecnologica di Trieste – AREA Science Park, 2001.

MORENO, Andrés y GARZÓN, Johan. Evaluación del coeficiente volumétrico de transferencia de oxígeno kLa como criterio de escalamiento en la producción de un biopolímero tipo poli-β-hidroxialcanoato con cepas nativas. Proyecto de grado Ingeniero Químico. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química, 2006. 102 p.

MORENO SARMIENTO, Nubia Carmenza, *et al*. Bioprospecting and characterization of poly-bhydroxyalkanoate (PHAs) producing bacteria isolated from Colombian sugarcane producing areas. En: African Journal of Biotechnology, 2007. vol. 6, no. 13, p. 1536 -1543.

MORENO SARMIENTO, Nubia Carmenza, *et al*. 2004. Aislamiento y caracterización de microorganismos con alta capacidad de almacenamiento de poliésteres tipo polihidroxialnoatos (PHAs). Informe Final. código: 1101-12-12388, contrato: 404-2002.

MORENO, Farley y SERRATO, Margarita. Biosíntesis de polímeros biodegradables del tipo poli-b-hidroxialcanoatos (PHAs) a partir de cepas nativas. Proyecto de grado Ingeniero Químico. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química, 2004. 131 p.

NEMOGÁ SOTO, Gabriel Ricardo y ROJAS DÍAZ, Dalí Aleixandra. Algunas lecciones sobre el acceso a recursos genéticos en Colombia. Dos estudios de caso. En: Acta Biológica Colombiana., 2009. vol. 14, no 2, p. 137–160.

NEMOGÁ SOTO, Gabriel Ricardo, *et al*. La investigación sobre biodiversidad en Colombia. Propuesta de ajustes al régimen de acceso a recursos genéticos y productos derivados, y a la Decisión Andina 391 de 1996. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Instituto de Genética, 2010. 250 p. ISBN: 978-958-719-447-0.

NEMOGÁ SOTO, Gabriel Ricardo y CHAPARRO GIRALDO, Alejandro. Regímenes de propiedad sobre recursos biológicos, genéticos y conocimiento tradicional. Editado por Gabriel R. Nemogá. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, 2005. 51 p. (Series PLEBIO Documentos de Investigación recursos genéticos, conocimiento y derechos; no. 1). ISBN: 958-8201-61-6.

NOMURA, C. T. and TAGUCHI, S. PHA synthase engineering toward superbiocatalysts for custom-made biopolymers. En: Applied Microbiology and Biotechnology, 2007. vol. 73, no. 5, p. 969-979.

OJUMU, T.; YU, J. and SOLOMON, B. Production of polyhydroxyalkanoates, a bacterial biodegradable polymer. Minireview. En: African Journal of Biotechnology, 2004. vol. 3, no. 1, p.18-24.

PALACIO GARCÍA, Luis Alejandro; CORTÉS AGUILAR, Alexandra y GÓMEZ ANGARITA, Federico. Negociación Contratos de Acceso Conocimiento Tradicional y Comunidades Locales. Editado por Gabriel R. Nemogá. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, 2005. 54 p. (Series PLEBIO Documentos de Investigación. Recursos Genéticos, Conocimiento y Derechos; no. 2). ISBN: 958-8201-73-X.

PAN, Peter. Bioprospecting: Issues and Policy considerations. Report No. 1. Legislative Reference Bureau State Capitol. Honolulu, HI: Legislative Reference Bureau, January 2006. [http://www.hawaii.gov/lrb/].

PORTER, Michael. From Competitive Advantage to Corporate Strategy. En: Harvard Business Review. 1987. p. 43-59.

PUNRATTANASIN, W. 2001. The utilization of activated sludge polyhydroxyalkanoates for the production of biodegradable plastics. Tesis Doctorado en Filosofía en Ciencias Ambientales e Ingeniería. Facultad de Virginia. Instituto Politécnico.

RAMSAY, B., *et al*. Biodegradability and mechanical properties of poly-(β-hydroxybutyrate-co-β-hydroxyvalerate)- starch blends. En: Applied and environmental Microbiology, 1993. vol 59, no. 4, p. 1242-1246.

RED ALMA MATER. Cluster de Conocimiento en Biotecnología Agropecuaria e Industrial del Eje Cafetero. [www.almamater.edu.co/sitio/Archivos/Documentos/.../00000051.pdf].

REHM, B. H. A. Biogenesis of microbial polyhydroxyalkanoate granules: a plattform technology for the production of taylor-made bioparticles. En: Current Issues in Molecular Biology, 2007. vol 9, p. 41-62.

REVELO, Dolly. Diseño de iniciadores y validación de una metodología molecular para la selección de bacterias de diferentes géneros acumuladoras de polihidroxialcanoatos (PHAs). Tesis Maestría en Ciencias Microbiológicas. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias. Postgrado Interfacultades de Microbiología, 2005. 90 p.

REVELO, Dolly, *et al*. A most effective method for selecting a broad range of short and mediumchain- length polyhidroxyalcanoate producing microorganisms. En: Electronic Journal of Biotechnology, 2007. vol. 10, no. 3, p. 348-357.

RUGE, Wilman y MARTÍNEZ, Ana. Generación de una matriz polimérica para aplicación biomédica, utilizando mezclas de poli(3-hidroxibutirato) (PHB) y sustancias biodegradables. Proyecto de grado Ingeniero Químico. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química, 2005. 165 p.

SAVENKOVA, L., *et al*. Mechanical properties and biodegradation characteristics of PHB based films. En: Process Biochemistry, 2000. 35.

SEMANA. Colombia. 2010. El gran dilema. En: SEMANA. 15-05-2010. [en línea] <http://www.semana.com/noticias-vida-moderna/gran-dilema/138902.aspx> [citado en noviembre 15 de 2010].

SERRANO, Julieth Yadira. Determinación del cluster (phaC1, phaZ, phaC2, phaD, phaF, phaI) asociado con la producción de polihidroxialcanoatos (PHAs) sintasa tipo II en una cepa nativa colombiana. Tesis Maestría en Ciencias Microbiológicas. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias. Postgrado Interfacultades de Microbiología, 2010. 99 p.

SUÁREZ, Camilo y SUÁREZ, Jorge. Biosíntesis y caracterización de polímeros biodegradables PHAs (poli-b-hidroxialcanoatos) mediante bacterias del género Pseudomonas. Proyecto de grado Ingeniero Químico. Bogotá D.C.: Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Química, 1997. 71 p.

TANIGUCHI, I.; KAGOTANI, K. and KIMURA, Y. Microbial production of poly(hydroxyalkanoate)s from waste edible oils. En: Green chemistry, 2003. vol. 5, p. 545-548.

TSUGE. T. Metabolic improvements and use of inexpensive carbon sources in microbial production of polyhydroxyalkanoates. En: Journal of Bioscience and Bioengineering, 2002. vol. 94, no. 6, p. 579-584.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA. Investigación en Biodiversidad o pérdida de soberanía. Disyuntiva de la comunidad científica. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, 2009. 24 p. (Claves para el debate público; no. 30).

VALLEJO TRUJILLO, Florelia; NEMOGÁ SOTO, Gabriel Ricardo y ROJAS DÍAZ, Dalí Aleixandra. Guía práctica para el acceso a los recursos biológicos, los recursos genéticos y/o sus productos derivados, y el componente intangible. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, 2009. 44 p. ISBN: 978-958-719-156-1.

VERGARA, Juan Carlos. Software para inteligencia tecnológica de patentes: evaluación de aplicativos informáticos y necesidades de inteligencia tecnológica. En: *PUZZLE: Revista Hispana de la Inteligencia Competitiva. 2005.* vol. 4, no. 018, p. 22-24.

VERHOOGT, H., *et al*. The influence of thermal history on the properties of poly(3-hydroxybutyrate-co-12%-3-hydroxyvalerate). En: Journal of Applied Polymer Science, 1996. vol. 61, p. 87-96.

VERLINDEN, R. A. J., *et al*. Bacterial synthesis of biodegradable polyhydroxyalkanoates. En: Journal of Applied Microbiology, 2007. (Online Early Articles). doi:10.1111/j.1365-2672.2007.03335.x. p. 1-13.

WILLIAMS, S., *et al*. PHA applications: addressing the price performance issue I. Tissue engineering. En: International Journal of biological macromolecules, 1999. vol. 25, p. 111-121.

WORLD INTELECTUAL PROPERTY ORGANIZATION, WIPO. World Intellectual Property Indicators, 2010. 148 p. (WIPO Publication No. 941). ISBN 978-92-805-1978-5 [en línea] http://www.wipo.int/export/sites/www/ipstats/en/statistics [citado en noviembre 15 de 2010].