

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de ciencias biológicas y ambientales

**Natag S.A. Empresa biotecnológica dedicada a la producción y comercialización de
biotina como materia prima a partir de microorganismos para la industria
farmacéutica**

Nathaly Jackeline Guerrero Quiñonez

Ing. en Biotecnología

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito
para la obtención del título de Ingeniera en
Biotecnología

Quito, 21 de Diciembre de 2020

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de ciencias biológicas y ambientales

HOJA DE CALIFICACIÓN DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA

**Natag S.A. Empresa biotecnológica dedicada a la producción y comercialización de
biotina como materia prima a partir de microorganismos para la industria
farmacéutica**

Nathaly Jackeline Guerrero Quiñonez

Nombre del profesor, Título académico

María José Pozo Andrade, MBS

Quito, 21 de Diciembre de 2020

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: Nathaly Jackeline Guerrero Quiñonez

Código: 00131549

Cédula de identidad: 0802646877

Lugar y fecha: Quito, 21 de Diciembre de 2020

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional.

Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

RESUMEN

Natag S.A. será una empresa biotecnología la cual se dedique a producir materia prima para el área farmacéutica a partir de microorganismos, uno de sus primeros productos a comercializar será la biotina en polvo. Para lograr producción de biotina a escala industrial se realizará una sobreexpresión del gen bioB que codifica para la enzima biotina sintasa, gen que será extraído de la bacteria *Campylobacter*. La sobreexpresión se llevará a cabo con ayuda de promotores MCPTacs en tándem ya que logran sobreexpresar hasta un 23% de un gen deseado. El organismo modelo a usarse para producir biotina como materia prima será *E. coli* DRG 026 y la finalidad de este procedimiento recae en aumentar los mg/L de biotina que este organismo produce.

Palabras claves: Biotina, biotina sintasa, sobreexpresión, promotores, gen.

ABSTRACT

Natag S.A. will be a biotechnology company dedicated to producing raw material from microorganisms for the pharmaceutical industry. One of its first products to be marketed will be biotin powder. To achieve biotin production on an industrial scale, an overexpression of the bioB gene that codes for the biotin synthase enzyme will be carried out. The bioB gene will be extracted from the *Campylobacter* bacteria. Overexpression will be carried out with the help of MCPTacs promoters in tandem because they manage to overexpress up to 23% of a desired gene. The model organism to be used to produce biotin as raw material will be *E. coli* DRG 026. The purpose of this procedure is to increase the mg / L of biotin that this organism produces.

Keywords: Biotin, biotin synthase, overexpression, promoters, gene.

TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción.....	10
2. Misión.....	12
3. Tecnología.....	13
PCR del gen bioB.....	13
Diseño de los plásmidos.....	14
Transformación bacteriana y cultivo.....	14
Propiedad Intelectual.....	15
4. Estructura y organización.....	16
5. Análisis de mercado.....	18
6. Alianzas estratégicas.....	20
7. Plan operativo.....	21
8. Plan financiero.....	23
9. Conclusiones.....	25
Referencias.....	34
Anexo A. Producción de biotina como materia prima a escala industrial.....	36
Anexo B. Encuesta realizada a 21 plantas farmacéuticas del Ecuador.....	36
Anexo C. Diseños de plásmidos usando promotores MCPtacs en tándem.....	37
Anexo D. Cadena de suministro de la empresa biotecnológica Natag S.A.....	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Total de costos para poner en funcionamiento la empresa biotecnológica Natag S.A. ..	26
Tabla 2. Costos variables, costos fijos y precio de venta de la biotina como materia prima	27
Tabla 3. Proyecciones de la empresa biotecnológica Natag S.A. los primeros 5 años	28
Tabla 4. Plan Operativo de la empresa biotecnologica Natag S.A.	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Secuencia del gen bioB que codifica para la enzima biotina sintasa de Campylobacter, con su región funcional, región flanqueante y exones.	32
Figura 2. Logo de la empresa biotecnológica Natag S.A. que se observa al lado izquierdo y escala de grises del logo que se encuentra al lado derecho.	33
Figura 3. Estructura funcional de los 13 empleados con los cuales inicia sus operaciones la empresa biotecnológica Natag S.A.	33

1. Introducción

El descubrimiento de antibióticos sin lugar a duda fue un gran avance dentro de la medicina, así como también la creación de plantas industriales farmacéuticas. Al principio del siglo XIX ya se registraba la elaboración de pomadas o brebajes a partir de plantas con fines medicinales (Belloso, 2002). Es así como actualmente el extracto de una parte específica de una planta sigue siendo fundamental a la hora de aislar un principio activo para introducirlo en un nuevo fármaco, sin embargo, no solamente las plantas brindan componentes esenciales para la industria farmacéutica, los microorganismos también lo hacen (Páez, 2011).

Cerca de la mitad de las vitaminas que se comercializan en la actualidad a nivel mundial son aisladas de microorganismos como levaduras o bacterias, un ejemplo de ello es la biotina o vitamina H (Demain, 2007) la cual es sintetizada por géneros bacterianos como *Escherichia*, *Bacillus*, *Pseudomonas* y *Serratia* (Kishimoto et al., 1993). Los mamíferos no son capaces de sintetizar biotina de manera natural (Brown y Kamogawa, 2013), sin embargo, esta se puede encontrar en grupos de alimentos como huevos, mariscos y ciertas hortalizas (National Institutes of Health, 2017). Los beneficios de ingerir biotina son algunos, varios de ellos radican en combatir la caída del cabello, fortalecer las uñas, disminuir problemas de dermatitis en la piel y disminuir la caspa en el cuero cabelludo (Watanabe, 2003).

A nivel mundial se producen 88 toneladas de biotina lo cual genera 64 millones de dólares (Demain, 2007) y a pesar de ser una vitamina bastante usada dentro de la industria farmacéutica el precio por kilogramo de la biotina como materia prima es elevado, en donde 1 kg puede llegar a costar \$8000 dependiendo de su pureza (Brown y Kamogawa, 2013). En Ecuador no existe una empresa que se dedique a producir biotina como materia prima, es por esa razón que esta materia prima se importa de países como China, India, Alemania y Estados Unidos (Demain, 2007).

Natag S.A. es una empresa biotecnológica que nace desde la idea de poder comercializar materia prima de calidad a las plantas farmacéuticas que se encuentran en el Ecuador y en la región, usando microorganismos y técnicas biotecnológicas innovadoras para poder extraer esta materia prima, siendo la biotina el primer producto a elaborarse. Con investigación en patentes no vigentes que se registraron en los años noventa en donde se describe el proceso industrial de extracción de la biotina (Patente N° 5,179,001) se observa que efectivamente *E.coli* puede llegar a producir 10 mg/L de biotina, así como 80 mg/L de detiobiotina usando la técnica de ADN recombinante (Kishimoto et al., 1993), sin embargo estos valores siguen siendo bajos para la demanda que Natag S.A. desea cubrir.

Tomando como referencia los valores de producción mencionados y con el objetivo de maximizar los mg/L de biotina, Natag S.A. propone realizar una sobreexpresión de genes usando como organismo modelo *E. coli* DRG 026, cepa recombinante que se obtuvo de la patente N° 5,179,001 (Kishimoto et al., 1993). La sobreexpresión se llevará a cabo con la ayuda de los promotores MCPtacs en tándem, los cuales han demostrado generar un aumento hasta el 23,7% en la sobreexpresión de un gen deseado.

Con esta técnica se espera aumentar de 10 mg/L a 60-70 mg/L de biotina, ya que el gen que se va a sobreexpresar es el *bioB* que codifica para la enzima biotina sintasa la cual se encarga de convertir detiobiotina en biotina (Cramer y Jarret, 2018). Es decir, al tener más biotina sintasa se estima que de esos 80 mg/L de detiobiotina al menos 50 mg/L se sinteticen a biotina, teniendo más cantidad disponible de biotina como materia prima para que sea viable económicamente y sin invertir o elevar costos de producción en métodos químicos adicionales para conseguir la conversión de detiobiotina en biotina (Kishimoto et al., 1993).

2. Misión

Producir y comercializar materias primas para el área farmacéutica usando microorganismos y técnicas biotecnológicas innovadoras. Buscamos brindar materias primas de alta calidad para nuestros clientes con la finalidad de construir confianza y seguridad al adquirir nuestros productos. Para lograr esto nos basamos en una cultura en donde la creatividad, trabajo en equipo, responsabilidad social y ambiental constituyen los pilares más relevantes en la empresa.

3. Tecnología

La finalidad de Natag S.A. es maximizar el rendimiento en la producción de biotina a partir del uso de un microorganismo recombinante. Para eso se usará la cepa *E. coli* DRG 026 seleccionada de la patente no vigente N° 5,179,001 (Kishimoto et al., 1993), la misma que produce 80 mg/L de detiobiotina y 10 mg/L de biotina. A esta cepa se le introducirá un plásmido que pueda sobreexpresar el gen bioB el mismo que codifica para la enzima biotina sintasa, esta enzima es la encargada de convertir detiobiotina en biotina en la ruta metabólica de producción de la biotina (Cramer y Jarret, 2018).

Para la sobreexpresión se usarán los promotores MCPtacs en tándem, los cuales están dentro del plásmido y han demostrado elevar la sobreexpresión de un gen deseado hasta el 23,7 %. La sobreexpresión que se realizará usando los promotores MCPtacs en tándem se basa en el estudio titulado “Una estrategia de sobreexpresión genética basada en promotores repetitivos en tándem en *Escherichia coli*” (Li et al., 2012). Para lograr esto la parte experimental del proyecto se divide en tres secciones.

PCR del gen bioB

Se realizará en un principio la extracción de ADN de la bacteria *Campylobacter* que contiene naturalmente el gen bioB, siguiendo el protocolo de Wilson (Suarez y Yañez 2018).

Posteriormente se diseñaran los primers que amplifiquen el gen bioB y al lado 5' del primer se aumentara una cola que contenga sitios de reconocimiento de enzimas de restricción. Los sitios de reconocimiento serán para la enzima NsiI (ATGCAT). Este paso permitirá que al realizar la amplificación del gen bioB se introduzca en el aplican los sitios de reconocimiento para la enzima. Este amplicón será cortado con la enzima antes descrita al igual que el plásmido pCL1920 en el cual se insertará el amplicón.

Para obtener la secuencia del gen bioB se usará la página EnsemblBacteria y para el diseño de los primers se usará la página Primer3. Se tomarán en cuenta los siguientes parámetros establecidos por ThermoFisher, 2020, es decir, los primers tendrán una longitud entre 18 y 30 nucleótidos, con un porcentaje de G-C entre el 40%-60% y con 5 nucleótidos en el extremo 5' para hacer los cortes por la enzima de restricción. Es necesario mencionar que estos primers serán seleccionados de las regiones flanqueantes del gen bioB, el mismo que se puede observar en la figura 1 en la sección de tablas y figuras.

Diseño de los plásmidos

Se introducirá el gen bioB en el plásmido pCL1920 con ayuda de las enzimas de restricción NsiI y ligasas. El plásmido ya cuenta con el gen de la ampicilina que ayudará a observar transformación bacteriana en *E. coli* DRG 026. Finalmente se introducirán los promotores Core Tac en tándem, por cada 5 Core Tac en tándem se formará 1 MCPTacs, por ende dentro de este plásmido habrán 5 MCPTacs en tándem, ya que según Li et al., 2012 en ese punto se logrará la máxima sobreexpresión del gen deseado. Las enzimas de restricción que se usarán para introducir los promotores MCPTacs en tándem son HindII (AAGCTT) y BamHI (GGATCC).

Transformación bacteriana y cultivo

Una vez que los plásmidos están diseñados, se realizará una transformación bacteriana en *E. coli* DRG 026 introduciendo estos plásmidos con la ayuda de un choque térmico (Gómez, Gómez y Núñez, 2018). Después de esto se cultivarán las bacterias en el medio de cultivo Luria-Bertani que contendrá caseína, extracto de levadura, NaCl, ampicilina y lactosa con la finalidad de observar si hubo o no transformación genética.

Las colonias que crecen en este medio de cultivo y no degradan la lactosa son aquellas que si se transformaron (Ramírez y Rivas, 2003). Para tener cultivos exclusivos de *E. coli* DRG 026

transformadas, se tomarán colonias del medio LB y se las inoculará en un medio de cultivo líquido que estará enriquecido con con fosfato de disodio, sulfato de amonio, sulfato ferroso, cloruro de calcio, cloruro de manganeso, sulfato de magnesio y glucosa, luego serán incubados con agitación a 37°C por 24H ya que estas son las mejores condiciones y componentes en las cuales se produce biotina según Kishimoto et al., 1993. Para precipitar la biotina en el laboratorio se harán centrifugaciones y microfiltraciones con mallas de 75 mm. A escala industrial una vez obtenida la biotina se harán centrifugaciones, luego el líquido pasará por una membrana de intercambio iónico, se harán filtraciones con malla de 75 mm, se pasa el producto a un liofilizador y luego a un pulverizador. El producto final pasa a ser pesado y empaquetado.

Propiedad Intelectual

El método usado para la sobreexpresión del gen bioB no cumple con las características para obtener patente, es por esa razón que todos los procedimientos y protocolos que se desarrollaran en el laboratorio se protegerán con secreto comercial, ya que la información que se generará con este proyecto si tiene un valor comercial alto. Para el secreto comercial se redacta un escrito en donde se establece que las personas a cargo de estos procedimientos no pueden revelar ningún tipo de información que tenga que ver con la sobreexpresión del gen bioB. El nombre de Natag S.A. y el de BioNat con el cual se comercializará la biotina serán protegidos como marcas y registrados según lo solicitado por el SENADI.

4. Estructura y organización

Natag S.A contará con una estructura funcional integrada por 4 áreas principales, área de producción y control de calidad, área de ventas y marketing, área financiera y el área de recursos humanos. En el área de producción y control de calidad es donde estará la planta industrial como tal y contará con equipos como taques, biorreactores, tuberías, área de recepción de materia prima, entre otros. En esta área se supervisaran que las maquina funcionen de manera adecuada, de la limpieza de la misma, los tiempos de mantenimiento así como también que las mismas sean seteados antes de empezar cada lote, cerca de esta área estará un laboratorio en donde se harán los controles de calidad de la biotina como materia prima y aquí se harán controles físicos, químicos y microbiológicos, aparte de ello también se harán controles de las fundas en donde se empacara la biotina así como de las etiquetas que va en cada funda. Es necesario hacer control de calidad de la botina que se genera en cada lote para que el mismo sea aprobado y despachado.

En el área de ventas y marketing se desarrollaran las mejores estrategias para vender la biotina a nuestros potenciales clientes que son las empresas farmacéuticas, de igual manera cada cierto tiempo se harán campañas publicitarias para promocionar nuestro producto y se buscaran nuevos clientes para que nuestros volúmenes de ventas empiezan a incrementar de manera gradual. El área de recursos humanos estará a cargo de evaluar y seleccionar al personal más apto para trabajar en la empresa y de supervisar que la relación interpersonal entre los trabajadores sea la mejor, a más de ello en esta área se llevaran a cabo trámites ligados a accidentes laborales y permisos por temas de maternidad. Se estima empezar Natag S.A. con un total de 13 empleados y a continuación se describe la función de cada uno de ellos.

- **Director general.** Persona que dirige el funcionamiento de todas las áreas de la empresa e investiga nuevas tecnologías para extracción de materia prima.

- **Director de producción y control de calidad.** Persona a cargo de hacer controles de calidad tanto físico, químico y microbiológicos, así como supervisar el buen funcionamiento de todos los equipos de la planta.
- **Director de ventas y marketing.** Persona a cargo de supervisar las estrategias planteadas de ventas y las campañas publicitarias que se necesita para la venta del producto.
- **Director de área financiera y recursos humanos.** Persona a cargo de supervisar los presupuestos designados anualmente para cada área.
- **Bodeguero.** Persona quien llenará los formularios de aprobación o no de materia prima, almacenamiento de la misma y etiquetar la materia prima aprobada o en espera.
- **Operador de planta** Personas quienes empiezan con la producción en la planta. Toman muestras de cada lote para mandar a control de calidad y esperara aprobación
- **Asistente de empaquetado y etiquetado.** Persona que se encarga de pesar la biotina y colarla en las diferentes presentaciones en las cuales se va a comercializar.
- **Vendedor.** Persona a cargo de vender la biotina en la zona de Quito, así como explicar los métodos de pago que maneja la empresa.
- **Diseñador gráfico.** Persona contratada por préstamo de servicios el cual se encargara de desarrollar campañas publicitaras así como la marca de la empresa.
- **Contador.** Persona cargo de desarrollar los análisis financieros de la empresa, así como establecer el presupuesto para cada área de acuerdo a las necesidades de las mismas.
- **Asistente de recursos humanos.** Persona a cargo de evaluar a los posibles candidatos para los puestos que ofrece la empresa y contratarlos. Seguimiento de asistencia, beneficios de ley, entre otros.

5. Análisis de mercado

La biotina como materia prima es un producto que se produce en países como Asia, India o Estados Unidos (Demain, 2007), siendo Merck una de las empresas más grandes en producir biotina como materia prima. Los precios de la biotina varían según su pureza, 75 g de producto pueden llegar a costar \$720 con una pureza del 99% (Merck, 2020) o 1 kg puede costar entre \$2500-\$8000 (Brown y Kamogawa, 2013). En el Ecuador y en la región no existen empresas que se dediquen a producir vitaminas como materias primas para la industria farmacéutica, más del 80% de los insumos médicos así como fármacos que llegan al Ecuador son importados y apenas un 20% son producidos en el país (Andrade, Pisco, Quinde y Coronel, 2019). Uno de los problemas más grandes que tiene la compra de biotina como materia prima a proveedores como Alibaba es que exigen pedidos mínimos de 10kg de producto (Alibaba, 2020), lo que genera que la materia prima se expire ya que lo que se usa de materia prima de biotina son cantidades en micro gramos.

Es por ello que Natag S.A venderá biotina como materia prima únicamente en fundas de 100 g las cuales costarán \$450. Este precio se estableció gracias a la encuesta que se realizó a 21 plantas farmacéuticas del Ecuador como PROFAC, Kronos, Acromax, FarbioPharma, James Brown Pharma, Indunidas, Farmacid, NatureWortt, PhytoChemie, entre otras. La encuesta se encuentra en el anexo 3, en donde se observa un rango a pagar entre \$350 y \$450 por 100 g de biotina. Además de ello la encuesta reveló que todas las empresas tienen plantas farmacéuticas en el Ecuador y aunque no hayan comprado biotina como materia prima si están interesados en hacerlo, sin embargo consideran que la biotina puede llegar a ser una materia prima muy costosa. De igual manera en la encuesta se observa que de donde más compran biotina es de Asia e India como se mencionó al principio y que muchas empresas usarían 1kg de biotina como materia prima al año.

Ecuador cuenta con 150 plantas farmacéuticas en el país (Andrade, Pisco, Quinde y Coronel, 2019) y al no tener competencia directa, Natag S.A. se plantea llegar a vender 100 unidades de 100 g de biotina como materia prima al mes lo cual significa cubrir el 67% del mercado lo cual representan 100 empresas, es decir, 100 diferentes clientes. Según las proyecciones financieras que se observan en la tabla 3 esta meta será posible a partir del mes 35. Para que los futuros clientes, es decir, las plantas farmacéuticas, puedan ejecutar la compra del producto lo podrán hacer mediante la página web de la empresa o por llamadas telefónicas al área de ventas, los métodos de pago serán en efectivo, por transferencia bancaria, tarjetas de crédito o de débito.

Cabe mencionar que esta empresa biotecnología resuelve varios problemas en el mercado farmacéutico del Ecuador, uno de ellos es que les brinda la posibilidad de comprar biotina como materia prima en el País sin tener que lidiar con costos de importación, a más de ello al vender solamente en presentaciones de 100 g, desaparece el problema de caducidad de la materia prima y por lo tanto se reducen pérdidas monetarias para las plantas farmacéuticas. Es más, lo citado anteriormente son estrategias para competir contra proveedores internacionales como China o Asia, de igual manera el precio es otra estrategia competitiva contra grandes corporaciones como Merck en donde 25 g de biotina como materia prima cuesta más de \$600.

6. Alianzas estratégicas

Natag S.A. planea realizar una alianza estrategia con la empresa farmacéutica a base de productos naturales PhytoChemie C.L. Esta empresa tiene más de 10 años en el mercado farmacéutico, cuenta con su planta de producción en Quito, sin embargo para finales del 2021 espera ya contar con un planta farmacéutica bastante grande a la afueras de Quito con la cual dará trabajo a más de 200 empleados. Esta empresa tiene productos como tabletas que ayudan a problemas hepáticos, de memoria y para reducir medidas, protectores solares y proteína en polvo (PhytoChemie, 2020).

El acuerdo con esta empresa será que durante 1 año ellos hagan publicidad de la biotina como materia prima al resto de empresas farmacéuticas que hay en el mercado de la ciudad de Quito, ya que de manera constante las farmacéuticas tienen eventos en donde pueden interactuar entre ellas, eventos que se están llevando a cabo de manera virtual por la pandemia. El punto de este acuerdo es obtener una buena publicidad por parte de PhytoChemie C.L. para mi producto, poder conseguir más clientes que consuman la biotina como materia prima y a cambio de eso PhytoChemie C.L. recibe un 30% de descuento cada vez que compren biotina como materia prima durante 1 año. Este acuerdo será formal y establece que la biotina como materia prima que adquiera PhytoChemie C.L. será exclusivamente para la producción de sus fármacos a base de productos naturales, mas no para comercializarlo como otro distribuidor. Recalco que el acuerdo tendrá la duración de 1 año.

La ventaja competitiva para Natag S.A. justamente recae en la publicidad que puede obtener por parte de PhytoChemie C.L. ya que al ser una empresa conocida y con más de 10 años en el mercado ecuatoriano, da un sello más fuerte de seguridad y confianza al resto de farmacéuticas para que adquieran mi producto.

7. Plan operativo

La empresa biotecnológica Natag S.A. cuenta con dos objetivos principales, el primero de ellos es maximizar la producción de biotina como materia prima en mg/L utilizando *E. coli* DRG 026 como microorganismo modelo y el segundo objetivo es comercializar biotina como materia prima cumpliendo estándares de alta calidad. Para poder cumplir con estos objetivos se desarrolló un pequeño plan operativo en donde por cada objetivo se establecieron metas, indicadores, medios de verificación, acciones, recursos, persona responsable y un cronograma, dicho plan operativo se puede observar a detalle en la tabla 4 de la sección de tablas y figuras.

La cadena de suministro de la empresa funcionará de manera lineal, es por ello que en primer lugar se hará la recepción de la materia prima, esto incluye todos los reactivos que serán utilizados en el laboratorio para crear la cepa bacteriana *E. coli* DRG 026 transformada, es decir, con sobreexpresión del gen bioB. De igual manera, se reciben materiales que van destinados para el laboratorio, medios de cultivos que se usarán para los controles de calidad microbiólogo, las fundas plásticas que se comprarán a proveedores para empacar la biotina como producto final de producción, así como también se recibirán las etiquetas del producto BioNat que irán puestas en las fundas donde se empaca la biotina.

Una vez recibida la materia prima en la empresa se procede a realizar la sobreexpresión del gen bioB que se hará en el laboratorio de Natag S.A. usando como organismo modelo *E. coli* DRG 026, promotores MCPTacs en tándem y el gen bioB extraído de *Campylobacter*. Luego de que se haya verificado que la transformación bacteriana ha sido exitosa y se ha logrado la sobreexpresión del gen, se procede a producir la biotina a escala industrial, se setean los equipos, se verifica que se haya hecho la limpieza de los mismos y el operador de planta se encarga de dar inicio a la producción.

Luego de haber iniciado la producción de biotina se hacen controles de calidad tanto físico, químicos y microbiológicos, para cumplir con esto el operador toma una pequeña muestra de botina de un lote y manda esa muestra a control de calidad, una vez que el director de producción y control de calidad apruebe el producto entonces se pasa a la siguiente etapa de la cadena de suministro que es el empaquetado, etiquetado y almacenamiento. Cabe destacar que el empaquetado será de acuerdo a la única presentación en la cual se venderá la biotina, es decir, 100 g.

Como etapa final en la cadena de suministro de Natag S.A. se encuentra la distribución y venta de la biotina como materia prima. Para la distribución se plantea usar el servicio de servientrega y para la venta del producto se contará con un vendedor en toda la zona de Quito, persona que se encargará de buscar nuevos clientes y ofertar nuestro producto. En el anexo 4 se puede observar el gráfico en donde se resume la cadena de suministro de la empresa biotecnológica Natag S.A.

8. Plan financiero

Para poner en marcha la empresa biotecnológica Natag S.A se necesita una inversión de \$189.886,05 valor que se puede apreciar en la tabla 1 en donde se detallan todos los costos involucrados en la operación y creación de la empresa. En la tabla 2 se pueden observar los costos variables, fijos y el precio de venta de 100 g de biotina, cabe recalcar que la única presentación en la cual se venderá la biotina serán fundas de 100 g. Para establecer el precio de la biotina como materia prima se tomó como referencia la encuesta que se realizó a 21 plantas farmacéuticas del Ecuador, la misma que se observa en el anexo 2. De esta manera, Natag S.A. venderá 100 g de biotina como materia prima en \$450. A más de ello para empezar a realizar las proyecciones de ventas que se observan en la tabla 3 se tomó como base empezar a venderle al 20% de mi mercado objetivo, es decir, a 30 plantas farmacéuticas. El objetivo de la empresa es ocupar el 67% del mercado lo cual representa 100 plantas farmacéuticas de las 150 que existen (Andrade, Pisco, Quinde y Coronel, 2019), meta que según las proyecciones de la tabla 3 se cumplirán en el mes 35. La venta de biotina empezará en el tercer mes de creación de la empresa, ya que los primeros dos meses se estarán estandarizando protocolos para la sobreexpresión del gen bioB en *E.coli* DRG 026.

En la tabla 2 están detallados los costos variables, estos valores fueron calculados en función de la materia prima que se va a necesitar para un mes de producción y en la tabla 3 los costos variables y los costos fijos van cambiando de acuerdo a las necesidades de la empresa, es decir, mientras más unidades se generen de biotina, el precio variable sube, ya que esta calculado en función de la materia prima que se necesita para producir biotina. Para el caso del costo fijo en la tabla 3, el mismo va variando de acuerdo al personal que se necesita en función a cómo crece la empresa hasta llegar a producir las 100 unidades que cubre el 67% del mercado al que se desea llegar.

En la tabla 3, en donde se detallan proyecciones de ventas por 5 años de la empresa se puede observar que luego de tres años el inversionista puede recuperar su dinero y a partir del mes 36 empezar a observar ganancias. A más de ello se usaron fórmulas de ingeniería económica para verificar estimaciones de punto de equilibrio, según Blank y Tarquin, 2005 para determinar el punto de equilibrio los costos fijos se dividen para la resta entre el precio por unidad y el costo variable por unidad. Tomando en cuenta el costo fijo de \$9.305, precio por unidad de \$450 y costo variable por unidad de \$68,87 se obtuvo que al vender 25 unidades se llega al punto de equilibrio. Observando la tabla 3 se analiza que la empresa empieza vendiendo 30 unidades de 100 g de biotina, es decir, ya rompe el punto de equilibrio y se obtiene utilidad neta desde el tercer mes de funcionamiento de la empresa.

Para establecer si este proyecto es económicamente factible se determinó la tasa interna de rendimiento (TIR) en donde se enumeró la inversión total de \$189.886,05 con signo negativo, seguido de los flujos de caja de los cinco años. De esta manera se pudo obtener un TIR del 54% usando la función TIR en Excel. Si el valor de TIR es mayor al valor del TMAR, entonces el proyecto es económicamente viable. Como valor de TMAR se puede usar el interés del banco para préstamos o la inflación del país (Blank y Tarquin, 2005), para este caso considerando que no se obtendrá la inversión total de préstamos, se usó el valor de inflación del 2018 en Ecuador del 0,27%. No se utilizó la inflación del 2019 o 2020 ya que se registraron inflaciones negativas (INEC, 2018). Tomando en cuenta lo citado 54% de TIR es mayor a 0,27% de TMAR, por ende este proyecto sí es económicamente viable. Los primeros dos meses de operación de la empresa solamente se observan números rojos, como en la tabla 3, es por esa razón que en la cotización de los costos que se observa en la tabla 1, se ha estimado un monto de \$24.000 como liquidez banco para cubrir esos valores negativos los primeros meses de funcionamiento de la empresa.

9. Conclusiones

Tomando en cuenta los análisis financieros que se realizaron en el proyecto, así como una tasa interna de retorno del 53% se afirma que este proyecto es perfectamente viable y rentable en el Ecuador. Natag S.A sin duda será una empresa la cual resuelva una necesidad en el área farmacéutica ecuatoriana, pero a más de ello esta empresa propone solucionar inconvenientes como elevados precios en la biotina como materia prima, así como graves problemas de caducidad de materia prima por los cuales atraviesan las farmacéuticas. Esta problemática nace al realizar compras con pedidos mínimos de 10kg de biotina a proveedores internacionales, teniendo en cuenta que lo que se usa de biotina son solamente microgramos.

10. Tablas

Tabla 1. Total de costos para poner en funcionamiento la empresa biotecnológica Natag S.A.

Costos							
		Contador de colonias	\$ 350,00	Adecuamiento de planta	\$ 30.000,00	Fundas plasticas (5 paquetes/1000U)	\$ 143,75
Laboratorio	Precio	Tubos de centrifugación	\$ 15,00	Materiales de oficina	\$ -	Amonio catemario (1Galón)	\$ 4,50
		Tubos eppendorf	\$ 35,00	Impresora	\$ 320,00	Hásmido pCL1920	\$ 329,00
		Gafas (3 gafas)	\$ 7,50	Articulos de papeleria	\$ 80,00	Pomotores	\$ 100,00
Doble puerta	\$ 250,00	Guantes (4 paquetes)	\$ 60,00	Accesorios de escritorio	\$ 150,00	E coli DRG 026	\$ 376,00
		Mandil (3)	\$ 60,00	Proyector	\$ 600,00	Glucosa (1galón)	\$ 16,00
Incubadora con agitador	\$ 800,00	Cofias (2 paquetes)	\$ 14,00	Adaptadores	\$ 60,00	Cloruro de calcio (1 tonelada)	\$ 180,00
		Zapatos (2 paquetes)	\$ 50,00	Servicios básicos	\$ -	DL-Alanina (1kg)	\$ 30,00
		Instalación de lavamanos	\$ 90,00	Alquiler	\$ 2.000,00	Sulfato de magnesio (1 tonelada)	\$ 110,00
Micropipetas	\$ 225,00	Adecuamiento Lab	\$ 10.000,00	Consumo de luz al mes	\$ 300,00	Medio LB	\$ 272,00
		Mascarillas (5 paquetes)	\$ 7,50	Consumo de agua al mes	\$ 150,00	Cloruro de manganeso (1kg)	\$ 16,00
Puntas de pipetas	\$ 150,00	Equipos de planta	\$ -	Servicio telefónico al mes	\$ 15,00	Sulfato ferroso (1 tonelada)	\$ 140,00
		Bioreactor (1000L) 8 unidades	\$ 50.000,00	Wifi al mes	\$ 40,00	Sulfato de amonio (1 tonelada)	\$ 150,00
Vasos de precipitación	\$ 20,00	Tuberías	\$ 500,00	Insumos para trabajadores	\$ -	Fosfato de potasio (1kg)	\$ 1,80
Matraces aforados	\$ 40,00	Centrifugadora industrial	\$ 1.700,00	Curso de capacitación personal	\$ 250,00	Fosfato de disodio (1 tonelada)	\$ 1.250,00
		Liofilizador	\$ 5.000,00	Uniformes para los trabajadores de planta (3 uniformes)	\$ 135,00	Agarosa (1kg)	\$ 150,00
Platos de agar	\$ 22,00	Maquina selladora	\$ 70,00	Total de sueldos para empleados al mes	\$ 7.000,00	Líquidez banco	\$ 24.000,00
Botellas de vidrio para autoclave	\$ 30,00	Pulverizador	\$ 409,00	Materia prima y reactivos	\$ -		
Sistema de ventilación	\$ 1.500,00	Membrana de intercambio ionico	\$ 4.000,00	Producción de etiquetas (aproximadamente son 0,30 ctv por etiqueta pero con pedido mínimo de 17000 etiquetas)	\$ 5.000,00		
Maquina de estabilidad	\$ 3.000,00	Tanques de almacenamiento (1000L) 8 unidades	\$ 14.500,00				
Maquina de electroforesis	\$ 450,00	Microfiltrador (75mm)	\$ 350,00				
Autoclave	\$ 2.250,00	Lavadora de ropa	\$ 460,00				
Flujo laminar	\$ 9.000,00	Secadora de ropa	\$ 400,00				
Centrifugadora	\$ 80,00	Planta purificadora de agua	\$ 10.000,00				
Espatula de laboratorio	\$ 4,00	Tanque de almacenamiento con nitrógeno líquido	\$ 500,00				
Twisted brushes	\$ 30,00						
Gradilla	\$ 17,00						
Probetas	\$ 15,00						
Asas microbiologicas	\$ 6,00						
Balanza digital	\$ 50,00						
						Total	\$ 189.886,05

Descripción tabla #1. En la tabla 1 se observa el total de inversión que se requiere para poner a funcionar la empresa biotecnológica Natag S.A, el cual es de \$189886,05. De igual manera se observan todos los insumos que se necesita en la empresa, divididos tanto por materiales de laboratorio, equipos de planta, servicios básicos, materia prima y los reactivos.

Tabla 2. Costos variables, costos fijos y precio de venta de la biotina como materia prima

Costos variables de producción (1 mes)			Costos fijos		Precio de venta	
Materia prima	Cantidad (g)	Precio	Alquiler	\$	100 g	\$
Fosfato de sodio	17600	\$ 22,00	Total de sueldos para empleados al mes	\$		
Fosfato de potasio	2400	\$ 4,32	Consumo de luz al mes	\$		
Sulfato de amonio	4000	\$ 0,60	Consumo de agua al mes	\$		
Sulfato de magnesio	100	\$ 0,11	Servicio telefonico	\$		
Glusoca	5000	\$ 21,16	Wifi	\$		
Sulfato ferroso	100	\$ 0,01		\$		9.305,00
Cloruro de calcio	30	\$ 0,00				
Cloruro de manganeso	30	\$ 0,00				
Total		\$ 48,21				

Descripción tabla #2. En la tabla 2 se pueden observar los costos variables que se calcularon en función de la materia prima que se usará en un mes de producción de biotina como materia prima. El precio de los 100 g de biotina como materia prima se determinó de acuerdo a 21 encuestas realizadas a plantas farmacéuticas en el Ecuador.

Tabla 3. Proyecciones de la empresa biotecnológica Natag S.A. los primeros 5 años

Primer año												
Meses	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Unidades vendidas	0	0	30	30	32	32	34	34	36	36	40	40
Ingreso	\$ -	\$ -	\$ 13.500,00	\$ 13.500,00	\$ 14.400,00	\$ 14.400,00	\$ 15.300,00	\$ 15.300,00	\$ 16.200,00	\$ 16.200,00	\$ 18.000,00	\$ 18.000,00
Costo Variable	\$ -	\$ -	\$ 2.066,14	\$ 2.066,14	\$ 2.203,89	\$ 2.203,89	\$ 2.341,63	\$ 2.341,63	\$ 2.479,37	\$ 2.479,37	\$ 2.754,86	\$ 2.754,86
Costo Fijo	\$ 9.305,00	\$ 9.305,00	\$ 9.305,00	\$ 9.305,00	\$ 9.305,00	\$ 9.305,00	\$ 9.305,00	\$ 9.305,00	\$ 9.305,00	\$ 9.305,00	\$ 9.485,00	\$ 9.485,00
Rentabilidad bruta	\$ 9.305,00	\$ 9.305,00	\$ 2.128,86	\$ 2.128,86	\$ 2.891,11	\$ 2.891,11	\$ 3.653,37	\$ 3.653,37	\$ 4.415,63	\$ 4.235,63	\$ 5.760,14	\$ 5.760,14
15% Utilidades			\$ 319,33	\$ 319,33	\$ 433,67	\$ 433,67	\$ 548,01	\$ 548,01	\$ 662,34	\$ 635,34	\$ 864,02	\$ 864,02
Saldo			\$ 1.809,53	\$ 1.809,53	\$ 2.457,45	\$ 2.457,45	\$ 3.105,37	\$ 3.105,37	\$ 3.753,28	\$ 3.600,28	\$ 4.896,12	\$ 4.896,12
Impuesto a la renta (12%)			\$ 217,14	\$ 217,14	\$ 294,89	\$ 294,89	\$ 372,64	\$ 372,64	\$ 450,39	\$ 432,03	\$ 587,53	\$ 587,53
Utilidad Neta			\$ 1.592,39	\$ 1.592,39	\$ 2.162,55	\$ 2.162,55	\$ 2.732,72	\$ 2.732,72	\$ 3.302,89	\$ 3.168,25	\$ 4.308,59	\$ 4.308,59
Pago a inversionista	\$ -	\$ -	\$ 477,72	\$ 477,72	\$ 648,77	\$ 648,77	\$ 819,82	\$ 819,82	\$ 990,87	\$ 950,48	\$ 1.292,58	\$ 1.292,58
Segundo año												
13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
45	45	50	50	55	55	60	60	65	65	70	70	
\$ 20.250,00	\$ 20.250,00	\$ 22.500,00	\$ 22.500,00	\$ 24.750,00	\$ 24.750,00	\$ 27.000,00	\$ 27.000,00	\$ 29.250,00	\$ 29.250,00	\$ 31.500,00	\$ 31.500,00	
\$ 3.099,21	\$ 3.099,21	\$ 3.443,57	\$ 3.443,57	\$ 3.787,93	\$ 3.787,93	\$ 4.132,29	\$ 4.132,29	\$ 4.476,64	\$ 4.476,64	\$ 4.821,00	\$ 4.821,00	
\$ 9.485,00	\$ 9.485,00	\$ 9.935,00	\$ 9.935,00	\$ 9.935,00	\$ 9.935,00	\$ 9.935,00	\$ 9.935,00	\$ 9.935,00	\$ 9.935,00	\$ 9.935,00	\$ 9.935,00	
\$ 7.665,79	\$ 7.665,79	\$ 9.121,43	\$ 9.121,43	\$ 11.027,07	\$ 11.027,07	\$ 12.932,71	\$ 12.932,71	\$ 14.838,36	\$ 14.838,36	\$ 16.744,00	\$ 16.744,00	
\$ 1.149,87	\$ 1.149,87	\$ 1.368,21	\$ 1.368,21	\$ 1.654,06	\$ 1.654,06	\$ 1.939,91	\$ 1.939,91	\$ 2.225,75	\$ 2.225,75	\$ 2.511,60	\$ 2.511,60	
\$ 6.515,92	\$ 6.515,92	\$ 7.753,21	\$ 7.753,21	\$ 9.373,01	\$ 9.373,01	\$ 10.992,81	\$ 10.992,81	\$ 12.612,60	\$ 12.612,60	\$ 14.232,40	\$ 14.232,40	
\$ 781,91	\$ 781,91	\$ 930,39	\$ 930,39	\$ 1.124,76	\$ 1.124,76	\$ 1.319,14	\$ 1.319,14	\$ 1.513,51	\$ 1.513,51	\$ 1.707,89	\$ 1.707,89	
\$ 5.734,01	\$ 5.734,01	\$ 6.822,83	\$ 6.822,83	\$ 8.248,25	\$ 8.248,25	\$ 9.673,67	\$ 9.673,67	\$ 11.099,09	\$ 11.099,09	\$ 12.524,51	\$ 12.524,51	
\$ 1.720,20	\$ 1.720,20	\$ 2.046,85	\$ 2.046,85	\$ 2.474,47	\$ 2.474,47	\$ 2.902,10	\$ 2.902,10	\$ 3.329,73	\$ 3.329,73	\$ 3.757,35	\$ 3.757,35	
Tercer año												
25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	
75	75	80	80	85	85	90	90	95	95	100	100	
\$ 33.750,00	\$ 33.750,00	\$ 36.000,00	\$ 36.000,00	\$ 38.250,00	\$ 38.250,00	\$ 40.500,00	\$ 40.500,00	\$ 42.750,00	\$ 42.750,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	
\$ 5.165,36	\$ 5.165,36	\$ 5.509,71	\$ 5.509,71	\$ 5.854,07	\$ 5.854,07	\$ 6.198,43	\$ 6.198,43	\$ 6.542,79	\$ 6.542,79	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	
\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	\$ 10.835,00	
\$ 17.749,64	\$ 17.749,64	\$ 19.655,29	\$ 19.655,29	\$ 21.560,93	\$ 21.560,93	\$ 23.466,57	\$ 23.466,57	\$ 25.372,21	\$ 25.372,21	\$ 27.277,86	\$ 27.277,86	
\$ 2.662,45	\$ 2.662,45	\$ 2.948,29	\$ 2.948,29	\$ 3.234,14	\$ 3.234,14	\$ 3.519,99	\$ 3.519,99	\$ 3.805,83	\$ 3.805,83	\$ 4.091,68	\$ 4.091,68	
\$ 15.087,20	\$ 15.087,20	\$ 16.706,99	\$ 16.706,99	\$ 18.326,79	\$ 18.326,79	\$ 19.946,59	\$ 19.946,59	\$ 21.566,38	\$ 21.566,38	\$ 23.186,18	\$ 23.186,18	
\$ 1.810,46	\$ 1.810,46	\$ 2.004,84	\$ 2.004,84	\$ 2.199,21	\$ 2.199,21	\$ 2.393,59	\$ 2.393,59	\$ 2.587,97	\$ 2.587,97	\$ 2.782,34	\$ 2.782,34	
\$ 13.276,73	\$ 13.276,73	\$ 14.702,15	\$ 14.702,15	\$ 16.127,57	\$ 16.127,57	\$ 17.553,00	\$ 17.553,00	\$ 18.978,42	\$ 18.978,42	\$ 20.403,84	\$ 20.403,84	
\$ 3.983,02	\$ 3.983,02	\$ 4.410,65	\$ 4.410,65	\$ 4.838,27	\$ 4.838,27	\$ 5.265,90	\$ 5.265,90	\$ 5.693,52	\$ 5.693,52	\$ 6.121,15	\$ 6.121,15	

Cuarto año											
37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00
\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14
\$ 12.035,00	\$ 12.035,00	\$ 12.035,00	\$ 12.035,00	\$ 12.035,00	\$ 12.035,00	\$ 12.035,00	\$ 12.035,00	\$ 12.035,00	\$ 12.035,00	\$ 12.035,00	\$ 12.035,00
\$ 26.077,86	\$ 26.077,86	\$ 26.077,86	\$ 26.077,86	\$ 26.077,86	\$ 26.077,86	\$ 26.077,86	\$ 26.077,86	\$ 26.077,86	\$ 26.077,86	\$ 26.077,86	\$ 26.077,86
\$ 3.911,68	\$ 3.911,68	\$ 3.911,68	\$ 3.911,68	\$ 3.911,68	\$ 3.911,68	\$ 3.911,68	\$ 3.911,68	\$ 3.911,68	\$ 3.911,68	\$ 3.911,68	\$ 3.911,68
\$ 22.166,18	\$ 22.166,18	\$ 22.166,18	\$ 22.166,18	\$ 22.166,18	\$ 22.166,18	\$ 22.166,18	\$ 22.166,18	\$ 22.166,18	\$ 22.166,18	\$ 22.166,18	\$ 22.166,18
\$ 2.659,94	\$ 2.659,94	\$ 2.659,94	\$ 2.659,94	\$ 2.659,94	\$ 2.659,94	\$ 2.659,94	\$ 2.659,94	\$ 2.659,94	\$ 2.659,94	\$ 2.659,94	\$ 2.659,94
\$ 19.506,24	\$ 19.506,24	\$ 19.506,24	\$ 19.506,24	\$ 19.506,24	\$ 19.506,24	\$ 19.506,24	\$ 19.506,24	\$ 19.506,24	\$ 19.506,24	\$ 19.506,24	\$ 19.506,24
\$ 5.851,87	\$ 5.851,87	\$ 5.851,87	\$ 5.851,87	\$ 5.851,87	\$ 5.851,87	\$ 5.851,87	\$ 5.851,87	\$ 5.851,87	\$ 5.851,87	\$ 5.851,87	\$ 5.851,87
Quinto año											
49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00	\$ 45.000,00
\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14	\$ 6.887,14
\$ 14.035,00	\$ 14.035,00	\$ 14.035,00	\$ 14.035,00	\$ 14.035,00	\$ 14.035,00	\$ 14.035,00	\$ 14.035,00	\$ 14.035,00	\$ 14.035,00	\$ 14.035,00	\$ 14.035,00
\$ 24.077,86	\$ 24.077,86	\$ 24.077,86	\$ 24.077,86	\$ 24.077,86	\$ 24.077,86	\$ 24.077,86	\$ 24.077,86	\$ 24.077,86	\$ 24.077,86	\$ 24.077,86	\$ 24.077,86
\$ 3.611,68	\$ 3.611,68	\$ 3.611,68	\$ 3.611,68	\$ 3.611,68	\$ 3.611,68	\$ 3.611,68	\$ 3.611,68	\$ 3.611,68	\$ 3.611,68	\$ 3.611,68	\$ 3.611,68
\$ 20.466,18	\$ 20.466,18	\$ 20.466,18	\$ 20.466,18	\$ 20.466,18	\$ 20.466,18	\$ 20.466,18	\$ 20.466,18	\$ 20.466,18	\$ 20.466,18	\$ 20.466,18	\$ 20.466,18
\$ 2.455,94	\$ 2.455,94	\$ 2.455,94	\$ 2.455,94	\$ 2.455,94	\$ 2.455,94	\$ 2.455,94	\$ 2.455,94	\$ 2.455,94	\$ 2.455,94	\$ 2.455,94	\$ 2.455,94
\$ 18.010,24	\$ 18.010,24	\$ 18.010,24	\$ 18.010,24	\$ 18.010,24	\$ 18.010,24	\$ 18.010,24	\$ 18.010,24	\$ 18.010,24	\$ 18.010,24	\$ 18.010,24	\$ 18.010,24
\$ 5.403,07	\$ 5.403,07	\$ 5.403,07	\$ 5.403,07	\$ 5.403,07	\$ 5.403,07	\$ 5.403,07	\$ 5.403,07	\$ 5.403,07	\$ 5.403,07	\$ 5.403,07	\$ 5.403,07

Descripcion tabla #3. En la tabla 3 se observan las proyecciones de unidades vendidas, ingresos, costo variable, costo fijo, rentabilidad bruta, 15% de utilidades, 12% de impuesto a la renta, utilidad neta y el monto de recuperacion para una inversion de \$100.000 en la empresa Natag S.A. Los primeros dos meses no se observan ingresos ya que en esos meses se estandarizarán protocolos de sbobreexpresion del gen bioB en *E. coli* DRG 026 pero si hay costos fijos por cubrir. Las ventas de la biotina como materia prima empiezan en el tercer mes. La inversión de \$100.000 se recupera en el mes 36 con un 30% sobre la utilidd neta de la empresa.

Tabla 4. Plan Operativo de la empresa biotecnologica Natag S.A.

Objetivos	Metas	Indicadores	Medios de verificación	Acciones	Recursos	Responsable	Cronograma					
							E n e.	F e b.	M a r.	A b r.	M a y.	J u n.
Maximizar la producción de biotina como materia prima en mg/L utilizando <i>E. coli</i> DRG 026 como microorganismo modelo	Sobreexpresar el gen bioB extraído de la bacteria <i>Campylobacter</i>	Sí / No	Genes reportes como el gen de resistencia a la ampicilina y el gen LacZ	-Extraer el gen bioB de la bacteria <i>Campylobacter</i> - Realizar un PCR del gen bioB -Diseñar el plásmido, con gen bioB y promotes MCPTacs en tándem. -Transformación genética en <i>E.coli</i> DRG 026 con shoke térmico -Cultivo de las bacterias transformadas en medio LB con ampicilina y lactosa - Cultivo de las colonias que crecen en el medio de cultivo Lb en un agar nutritivo.	Humanos Ing. en Biotecnología Tecnológicos -Centrifugadora - Incubadora con agitación - Máquina de electroforesis Principales materiales <i>Campylobacter</i> Primers Plásmido <i>E. coli</i> DRG 026 Micropipetas Gel de agarosa Tubos eppendorf Gen bioB Promototes MCPTacs en tándem	Director General	X	X				

Comercializar biotina como materia prima cumpliendo estándares de alta calidad	Controlar la calidad de la materia prima, previo a la comercialización y entrega a los potenciales clientes.	100% de cumplimiento de normas ISO	Check list de acuerdo a normas ISO	-Análisis de cultivos microbiológicos - Análisis de controles físicos -Análisis de controles químicos	Humanos -Bioquímico farmacéutico -Vendedores Tecnológicos Autoclave Incubadora Flujo laminar Máquina de estabilidad Principales materiales -Medios de cultivo -Micropipetas - Vasos de precipitación - Bolones aforados -Reactivos	-Director de producción y control de calidad - Director de ventas y marketing			X	X	X	X
--	--	------------------------------------	------------------------------------	---	--	--	--	--	---	---	---	---

Descripción de la tabla #4. En la tabla 4 se observa como se van a cumplir los dos objetivos principales de la empresa biotecnológica Natag S.A. De igual manera se observa un pequeño cronograma realizado a seis meses para establecer una noción de como se llevarán a cabo las actividades esenciales en la empresa.

11. Figuras

```

>supercontig:ASM101337v1:gLb87_seq11:41745:43487:1
GATT CGAATGGCATGTTGGGATTATCTTGCATATAGGATATGGCGTGTCCATAGGTTCA
CAACCTTTCACATTCATTATAGAGGAAAATGACCCAAGATGTCGGTTGATCTTGCAGGTT
TGTCGGCGATGAGTTAACAGCTTAAACGAGGCCTGATTTAACACAGCGGGGAGCTTGCTA
AGGAAACACTGAAAAAAGTTCGGAAAAGTTAAACAAAAGTATTGCATTCTGCTAAGAAAC
ATGAGAATAATAATAGACATGTTAATTGCCAGTAGTTTCAGTGGTAGAATGCTTGACTGTT
AATCAAAGGGTCGCTGGTTCGAATCCAGCCTGGGCAGGATAAAAAGCCGTGAGCTGATAAC
GTTACAGACTTTTTTAAATGTTTTGAACGTGCTGGCTTTAGTCGCTGGATTGGAATTA
AACGGAACGATAACGAAGAARTCGAAGCTGAATCAGTCACCGAAACTGACCAAGTTTGCTG
AGTAACAGATGAGGACACTTTAAAAGAACCACAAAGAAACAGTCTGCCAATCATTTTTGC
CGTTGTCGTGTGCCGTAATATGCTATTCTAAATAAAACAAATCGAACGAGAGGTGACGTC
ATGCAAAAAGCGTTGACACGAATGGGTTTATTACTGGCGGTTCTAATTGGATTGGCT
TTTGCTCCGCCGATTACGATCGGTTTCCCTCGGAGTACCGATTGTCTTGCAGAATATGGGC
GTTATGCTAGTGGCATTGTTACTGCCTACACGACCAGCAACGATCACAATCGGGATGCTA
TTAGCTTTGGCGGCGCTAGGACTTCCGTGATTAACCTGGTGGTCCGCGGATATCGCCGTC
TTCATGGGCGCCACTGCCGGTTTCATGTATGGCTGGTTGCTGACACCACTGGCCTATGCC
GGCATTACCATTACCTTAAGCAAGATTCTTGGGTGACCAAAGCCCTTGGGATGACGCTG
GGCGCGTGTCTGACGGAATTGTTGGGCGCGCGTGGTTGGCTGCGACGACGAATATG
ACATTTGTTCCGGCGCTTTTGAGTGTGTTGATCTATATCCAGGTGATCTGCTTAAATG
GCGCTCAGCGTTTTGGTGGTTCAACAATTAACGGCTGTGATGCCTGCCTTGAATCAAAG
TAAGCTAGTACAAAAAAGTACCTTGATTACCACCGTGTCAATTTGTCATGGTGGCGAATC
AGGGTACTTTTTTATTTTGAACGGAGCTATGTTTTTGCAGGCTTTTAAATCAACAAACAA
CAGTCAAAGGCATGATCTTTTGTATTGATATTAACCGAAACGTGTCGATTGAGGTCACT
CACGAGATTTGAGCAAACGCCATTTTGGATTCAAAATCCTTCAACTTGGCCGTAAGG
CACCGAATTGAAATCAAAGTTTTTCGCCGATGAACGCGGCATCCGTGACATATTTAAGATT
ATTTTGATCGTGACGGCTGCCAGGTTTTAGAACAGCATCTAAATAACGGTACAATTCCGA
TGGCAATAGTGTAACGGTTTAAACAGATCGGTTGTAATGTTGAAGTCTGGCGCATCATC
GGCCATCTCTTCGTTGACCTGCACCTGTGTGTCAGTCCCTTGATATAATTTCAATGTGGGCAC
CTCTCATCCTTATACTTTTATTATAACATGCTCAGCGTTGGACGATTTCGATCAATTTGGGTT
TTGAAACTCGGTGCGAGCTTCTTCGGTGGTTTTCTTAGCCTGAGCATTTTTCAAAAATGT
CGT

```

Fuente: Ensembl Bacteria, 2020

Figura 1. Secuencia del gen *bioB* que codifica para la enzima biotina sintasa de *Campylobacter*, con su región funcional, región flanqueante y exones.



Figura 2. Logo de la empresa biotecnológica Natag S.A. que se observa al lado izquierdo y escala de grises del logo que se encuentra al lado derecho.

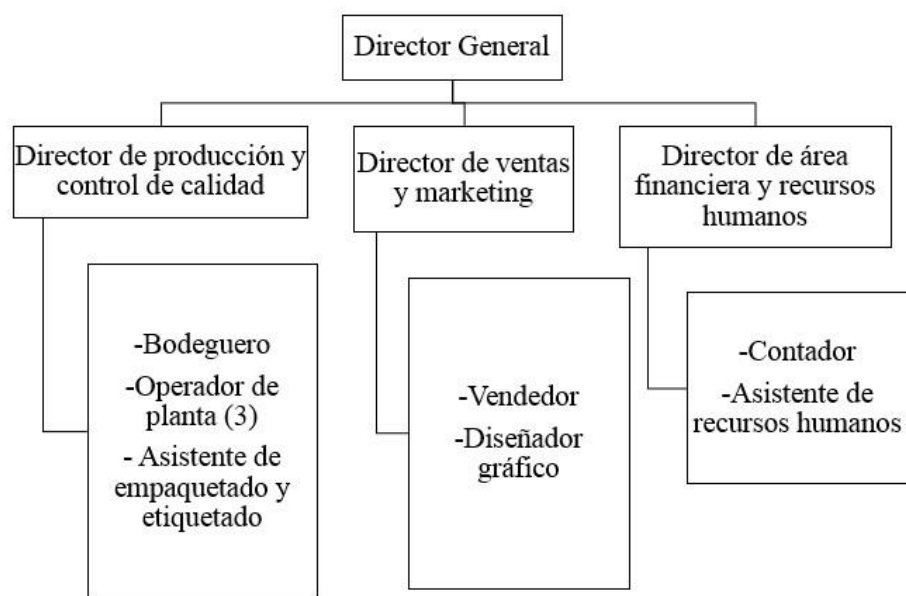


Figura 3. Estructura funcional de los 13 empleados con los cuales inicia sus operaciones la empresa biotecnológica Natag S.A.

Referencias

- ATCC. (2020). Products. Extraído el 20 de noviembre del 2020 de [https://www.atcc.org/search#sort=relevancy&f:contentTypeFacetATCC=\[Products\]](https://www.atcc.org/search#sort=relevancy&f:contentTypeFacetATCC=[Products])
- Andrade, X. et al. (2019). Estudio sectorial, la industria farmacéutica ecuatoriana. Extraído el 15 de noviembre del 2020 de https://issuu.com/industrias/docs/cigestudiosectorial_farmaceutico
- Alibaba. (2020). Biotin. Extraído el 20 de noviembre del 2020 de https://spanish.alibaba.com/product-detail/Lyphar-Supply-99-Pure-Vitamin-Biotin60589013919.html?spm=a2700.galleryofferlist.normal_offer.d_title.35c04730taLo84&s=p
- Belloso, W. (2002). Historia de los antibióticos. Extraído el 15 de noviembre del 2020 de https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/7482_102-111-belloso.pdf
- Blank, L. y Tarquin, A. (2005). *Ingeniería económica*, México, México D.F., Editores, S.A. de C.V.
- Brown, S. y Kamogawa, K. (2013). The Production of Biotin by Genetically Modified Microorganisms. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, 9(1), 295-326.
- Cramer, J. y Jarret, J. (2018). Purification, Characterization, and Biochemical Assays of Biotin Synthase From *Escherichia coli*, *ELSEVIER*, 2(606), 363-388
- Demain, A. (2007). The business of biotechnology. *Industrial Biotechnology*, 3(3), 269-283.
- Gómez, L et al. (2018). Estandarización de protocolos de transformación genética en *Escherichia coli* y *Agrobacterium tumefaciens* para la generación de una colección de constructos génicos. *Ciencia en desarrollo*, 9(2), 9-16
- Kishimoto, J. et al. (1993). Process for producing biotin vitamers using novel microorganisms. Extraído el 15 de noviembre del 2020 de <https://patentimages.storage.googleapis.com/a9/3f/c8/732d2f72166276/US5179011.pdf>
- Li, M. et al. (2012). A strategy of gene overexpression based on tandem repetitive promoters in *Escherichia coli*, *Microbial Cell Factories*, 11(19), 1-10
- Merck. (2020). Biotin. Extraído el 20 de noviembre del 2020 de <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/mm/851209?lang=en®ion=EC>
- National Institutes of Health. (2017). Biotina. Extraído el 15 de noviembre del 2020 de <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Biotin-DatosEnEspañol/>
- Páez, R. (2011). La investigación de la industria farmacéutica: ¿condicionada por los intereses del mercado? *Scielo*, 17(2), 237-246.
- PhytoChemie. (2020). Inicio. Extraído el 15 de noviembre del 2020 de

<https://www.pchemie.com/inicio>

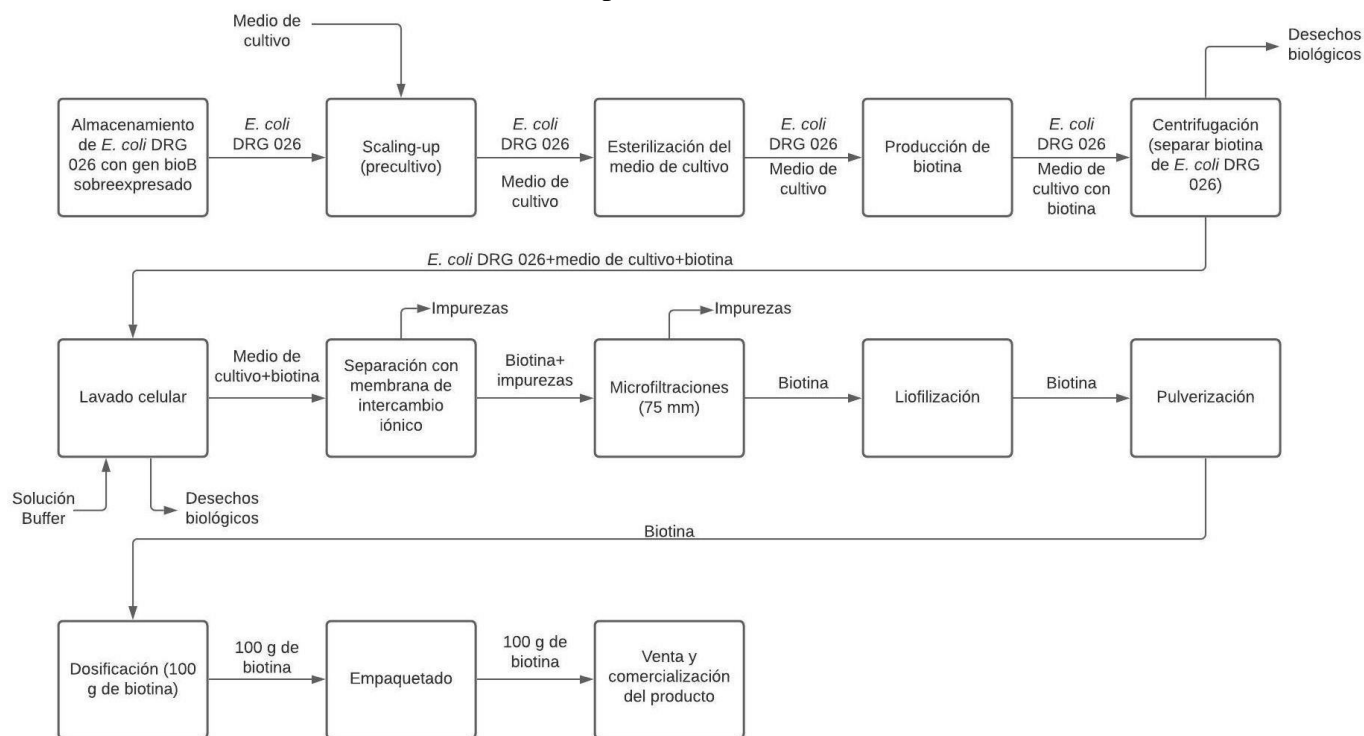
Ramírez, A. y Rivas, N. (2003). Producción y caracterización parcial de b -galactosidasa de *Kluyveromyces lactis* propagada en suero de leche desproteinizado, *SciELO*, 2(53), 00040622.

Servicios nacionales de derechos intelectuales. (2020) ¿Cómo registrar una marca? Extraído el 15 de noviembre del 2020 de <https://www.derechosintelectuales.gob.ec/como-registro-unamarca/#:~:text=El%20tr%C3%A1mite%20de%20solicitudes%20de,de%20la%20fecha%20de%20vencimiento>.

Suarez, L. y Yañez, L. (2018). Extracción de ADN de bacterias conservadas en el banco de cepas de la Universidad Francisco de Paula Santander sede Campos Elíseos, *Respuestas Journal of Engineering Sciences*, 23(21), 2422-5053

Watanabe, T. (2003). Role of Biotin and its effects on health. *Vitamin Information Center*, 3(108), 0913-1175.

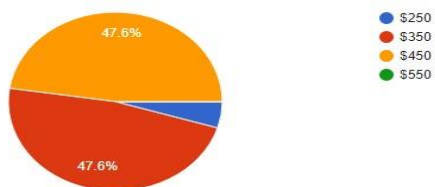
Anexo A Producción de biotina como materia prima a escala industrial



Anexo B. Encuesta realizada a 21 plantas farmacéuticas del Ecuador

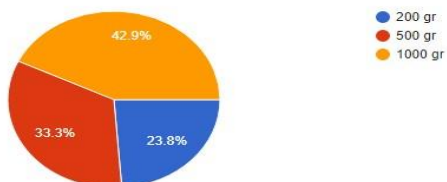
En el mercado se puede pagar \$400 por 100 gr de biotina o \$700 por 25 gr (depende su pureza). Tomando en cuenta esto, ¿Cuánto estaría dispuesto a pagar por 100gr de biotina como materia prima producida en Ecuador sin tener que lidiar con costos de importación?

21 responses

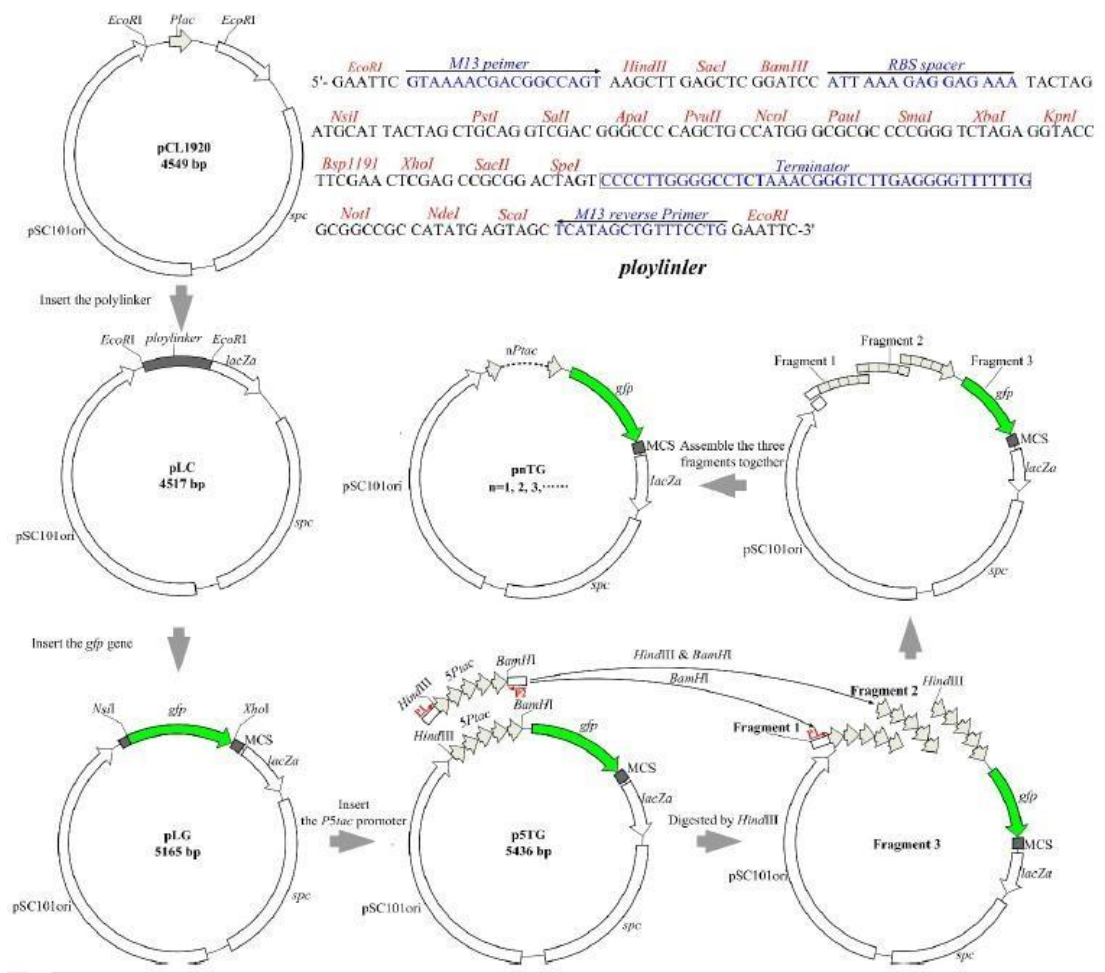


Según la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria lo recomendado de biotina en adultos es de 40 ug/día. Es decir, 40ug en cada pastilla que se comercialice. Tomando en cuenta que las cantidades de biotina que se usan son pocas. ¿Cuánta materia prima de biotina compraría al año?

21 responses



Anexo C Diseños de plásmidos usando promotores MCPtacs en tándem



Fuente. Li et al., 2012

Anexo D Cadena de suministro de la empresa biotecnológica Natag S.A.

