

10 casos de éxito de empresas biotecnológicas españolas



10 casos de éxito de empresas biotecnológicas españolas



**10 casos de éxito de empresas
biotecnológicas españolas**

Autor:

César Ullastres

Coordinación y edición:

Belén Gilarranz (Genoma España)

© Fundación para el Desarrollo
de la Investigación en Genómica
y Proteómica (Genoma España)

Referencia: GEN-ES12001

Fecha: Septiembre 2012

Depósito Legal: M-31008-2012

Diseño y realización: Creaciones Hazanas, S.L.



Prólogo

El objetivo principal de la investigación es generar nuevo conocimiento. Las características del nuevo conocimiento vienen dadas tanto por la temática que se estudia como por el enfoque de la investigación. Su aplicación depende de numerosos factores, como la calidad, la oportunidad, la pertinencia, la difusión, la capacidad de absorción del entorno relacionado y, sobre todo, de las relaciones entre todos los actores implicados en la investigación que forman parte del Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación, y en el que las empresas tienen un papel relevante.



En los últimos diez años, hemos asistido a un desarrollo espectacular de la industria biotecnológica en España. El tamaño del sector se ha duplicado en los últimos cuatro años. Todas sus variables clave (facturación, nº empresas, empleo, gasto en I+D) han crecido con tasas de dos dígitos interanuales. Es un sector que resiste y crece a pesar de las dificultades del entorno macroeconómico.

En la Biotecnología, la relación entre la investigación y la empresa es persistente y las dos obtienen beneficios de ella. Esa relación mutualista es el producto de su propia historia, ya que la mayoría de los empresarios de Biotecnología empezaron su profesión en los laboratorios, son trabajadores de la ciencia. En consecuencia, la misión de sus empresas no es otra que aplicar los avances del conocimiento para entender, mejorar o crear técnicas en beneficio de la sociedad.

Desde el ámbito de lo público, Genoma España es la fundación del sector público estatal que los últimos diez años ha venido dedicándose a impulsar el desarrollo tecnológico, la transferencia de conocimiento y la innovación en el campo de la Biotecnología. Sus principales objetivos, junto con el de impulsar la investigación genómica y proteómica, han sido el desarrollo de programas y políticas activas a favor de la innovación basada en las ciencias de la vida y de la salud, la mejora de los procesos de transferencia de tecnología y conocimiento desde las universidades y centros públicos de investigación hacia las empresas, así como la creación de empresas de base biotecnológica. Desde su fundación, Genoma España ha contribuido de un modo muy relevante a la promoción internacional de la Biotecnología española y ha sido pionera en el fomento de la colaboración público-privada entre grupos de investigación, casi siempre públicos, que generan las ideas y las tecnologías, y empresas que las desarrollan hasta llevarlas al mercado.



Genoma España, como consecuencia de las medidas de racionalización del sector público adoptadas recientemente por el Gobierno, está inmersa en la actualidad en un proceso de fusión con la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT). Una vez culminado este proceso las funciones que viene desempeñando la Fundación serán asumidas por la entidad resultante sin solución de continuidad. No obstante, es este un buen momento para poner en valor la labor desarrollada y para agradecer la gran dedicación de todo el personal y de los responsables de Genoma España que han hecho posible estos logros.

Fruto de todos los esfuerzos puestos en ello desde todos los ámbitos, en España hay empresas biotecnológicas de éxito, desde la consideración que el éxito es un proceso y no un estado. Las empresas que están reflejadas en esta publicación, sin menoscabo a otras de similares características, están en una situación equivalente a las empresas más conocidas del entorno internacional en el momento en el que su crecimiento fue muy significativo, cuando concitaron inversiones que les permitieron cambiar de dimensión y hoy son los referentes mundiales del sector.

Esta publicación, dedicada a las empresas, pretende reconocer sus logros. A la vez que cumple un triple objetivo: facilitar elementos que promuevan el dialogo técnico entre la Biotecnología, los inversores y el resto de los sectores industriales; difundir el conocimiento del sector en los diferentes organismos de las administraciones públicas que están llamados a promover los procesos de compra pública de tecnología innovadora y, por último, enseñar a otros a partir de las experiencias que aquí se relatan.

Carmen Vela

*Secretaria de Estado de Investigación,
Desarrollo e Innovación*



Índice de contenido

INTRODUCCIÓN	9
BIOFABRI "Las obras que se hacen apriesa nunca se acaban con la perfección que se requiere" <i>D. Quijote de la Mancha (Miguel de Cervantes)</i>	13
BIOMEDAL La ciencia al servicio de las necesidades de la sociedad	27
BIOPOLIS En ciencia, también es necesario que lo que se haga sirva para algo	39
BIOTOOLS Posicionarse rápidamente y garantizar la eficacia	51
GENDIAG Desarrollo de herramientas de diagnóstico genético para la aplicación de la medicina personalizada	63
INGENASA La ciencia que da respuestas	77
LIPOTEC Transformar la ciencia en riqueza	91
NEURON BIO Sistematizar el descubrimiento	107
ORYZON De genómica funcional a biofarmacéutica	127
PROGENIKA Leer correctamente la información del genoma	143



Introducción

*"El único lugar donde el éxito se encuentra antes que el trabajo...
es en el Diccionario"*

Donald Kendall

Si metemos la palabra "éxito" en el buscador Google nos salen 43.500.000 resultados. Si buscamos "definición + éxito" aparecen 488.000. En el DRAE, como primera acepción de éxito encontramos la siguiente definición: resultado feliz de un negocio, actuación, etc., mientras que en el Diccionario del Español Actual, el éxito es el hecho de obtener lo que se desea y aclara, recogiendo la concepción del psicólogo J.L. Pinillos, que el éxito se mide por la fama o el dinero en una sociedad que fomenta la competición entre sus miembros. Este es el imaginario social más prevalente, aunque cada vez hay más aportaciones que no participan de esa conciencia colectiva. Definir qué es el éxito no es sencillo.

Una empresa es un sistema complejo en el que, en esencia, un grupo de personas utiliza unos medios: físicos, tecnológicos, financieros y se organiza de determinada manera para conseguir resultados. En la consecución de esos resultados está la clave de su supervivencia. Pero, cuando hablamos de empresas de éxito: ¿el éxito solo se puede medir por sus resultados puntuales?; ¿las empresas que están resistiendo la crisis, e incluso creciendo, son empresas de éxito? O, más bien, para una empresa el éxito es el resultado de descubrir y aprovechar metódicamente todas las oportunidades que surgen del entorno en el que operan optimizando, así, sus capacidades.

Para Peter Drucker, uno de los mayores especialistas en gestión empresarial e innovación, el éxito es un proceso y no un estado. Bajo este prisma resulta absurdo decir que "alguien o algo ha alcanzado el éxito". Nuestros logros del pasado no aportan nada a nuestro éxito, sino más bien, lo que estamos haciendo en estos momentos. Para tener éxito propone que debemos plantearnos metas que sean importantes para nosotros, planificar los pasos para llegar a ellas e ir consiguiéndolas como resultado de aplicar el plan.

Numerosos estudios sobre el fenómeno de emprender suelen clasificar a la empresa en tres estadios: nacimiento, fase posnatal y desarrollo. En ellos también se hace constar cómo la mayoría de los negocios se quedan en lo que llaman marginalidad que no es otra cosa que las empresas y negocios que no han llegado a la fama, la mayoría. La marginalidad tiene una fuerza enorme porque detrás de ella está el sacrificio. La capacidad de sacrificio y de vivir en precariedad de muchos empresarios son las cualidades que le confieren a la marginalidad su resistencia y a la empresa su difícil destructibilidad. Sin embargo, durante la vida de esa infinidad de empresas ancladas en el tiempo, otras empresas de su mismo sector han sido capaces de crecer y convertirse en potentes multinacionales.

En España existen una serie de empresas biotecnológicas consolidadas que están en la fase posnatal, que planificaron su nacimiento y tienen planificado su



desarrollo. Y que, salvando las distancias de todo tipo, se dan circunstancias temporales muy similares a otras empresas que hoy son referentes mundiales del sector biotecnológico. Genentech empezó su desarrollo, es decir, incrementó sustancialmente sus recursos financieros y su plantilla, a los nueve años de su fundación; Millenium lo hizo a los quince y Genzyme a los diez.

En España hay emprendedores que descubrieron oportunidades, allí donde con frecuencia otros no ven nada, y las transformaron en empresas que, a día de hoy, han crecido sanas y ahora son algunos de los referentes del sector biotecnológico.

Pedro Nueno, uno de mis profesores de referencia del IESE, afirma que en su afán por segregarse al emprendedor, los académicos han asignado un cierto carácter de marginalidad al mundo de la pequeña empresa, diferenciando lo que podríamos llamar empresas atractivas o empresas con alto potencial de aquellas que arrastrarán una vida rutinaria, de permanente estancamiento, sin permitir a sus propietarios llegar a destacar económicamente a pesar de trabajar con dureza.

Así las cosas, de salida, hacerse empresario es un pasaporte para la marginalidad. La mayor parte de las nuevas empresas que se crean acaban siendo marginales. La marginalidad tiene sus ventajas, porque la mayoría de las personas que trabajan lo hacen en empresas marginales, es decir, en empresas que nunca alcanzarán un gran desarrollo, que tendrán problemas, que quizá en algún momento no podrán atender todos sus compromisos con los acreedores, proveedores y administraciones públicas, pero que resistirán los altibajos de los ciclos económicos con sorprendente vitalidad. Son las empresas y los negocios que nos rodean, que día a día nos ofrecen sus productos y servicios y que si siguen en el mercado es porque hay algo que hacen muy bien y mejor que otros, aunque la mayoría no sepan qué es.

A la hora de hacer este trabajo que empezó a principios de este año hay algo que me ha llamado la atención. Todas las personas con las que me he entrevistado que, en su mayoría, empezaron con sus negocios hace diez años se resisten a la marginalidad, tienen un afán de permanente superación, sus planes aspiran al liderazgo, el entusiasmo por lo que hacen es igual que cuando comenzaron y están continuamente aprendiendo.

Algunas de las empresas entrevistadas son pequeñas, pero distan mucho de ser marginales. Sus profesionales están concentrados en aspectos en los que es crucial la aplicación de sus habilidades, su conocimiento es marcadamente especializado y aspiran a nichos muy concretos para que sus productos o servicios alcancen posiciones de liderazgo. Su trabajo está focalizado en romper uno de los cuellos de botella más importantes en el Sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación que es el desequilibrio entre la generación de conocimiento básico y su traslación al valor económico y social.

La selección de los casos no fue fácil. Por un lado, entre otros, atendimos a criterios como la utilidad del concepto base, la "copiabilidad" del concepto, la experiencia y compromiso del equipo directivo, la posibilidad de generar productos o servicios complementarios y por otro, nos pusimos en la posición de comprar la empresa.



Para ello, el primer criterio fue considerar empresas que, al menos, tuvieran cinco años para poder analizar su evolución temporal sobre la base de ser un negocio estable, con una buena reputación y una posición importante en el sector; tener una perspectiva de *cash-flows* futuros fuertes y predecibles y disponer de capacidad de endeudamiento, es decir, de una cuenta de resultados y un balance capaces de absorber la deuda necesaria y su coste sin problemas. Analizamos los balances de más de 50 empresas y trabajamos con 27 de ellos, para, finalmente, elegir a 10 en base a criterios geográficos y que representaran a todas las tecnologías que componen la Biotecnología y sus ámbitos de aplicación: salud humana, sanidad animal, agroalimentario y procesos industriales.

La elaboración de los casos ha seguido el mismo esquema metodológico. Primero se elaboró un informe amplio sobre búsquedas simples en Internet que aludieran a las empresas seleccionadas, entrevistas a personas de su equipo directivo, artículos publicados sobre ellas y la información propia que las empresas tienen en la Red. Este informe se envió a cada una de las empresas, y posteriormente se mantuvo una larga entrevista en sus instalaciones. De ahí salió un nuevo documento que, de nuevo, se volvió a enviar a las empresas para su validación, recabando los comentarios que consideraran oportunos.

He tenido la ocasión de visitar a las empresas en sus nuevas instalaciones que resultaban impensables hace diez años cuando conocí, por primera vez, a la mayoría de ellas. Como siempre, en este sector, he aprendido cosas nuevas. Una de ellas que quiero señalar ha sido descubrir el relevante papel que ha tenido el Grupo Zeltia y su participada, Antibióticos, en el desarrollo del sector biotecnológico en España. Nada menos que en tres de las empresas que aquí se describen, sus ejecutivos empezaron en sus laboratorios.

Los verdaderos autores de este documento son todas y cada una de las personas entrevistadas. Sin ellos hubiera sido imposible, han tenido la paciencia de revisarse todos los documentos y aportar su mirada inteligente, huelga decir que todas las omisiones o fallos que pueda haber en estas páginas son de mi exclusiva responsabilidad.

También tengo que agradecer a la Dirección y a todos los profesionales de Genoma España su constante apoyo en este proyecto, especialmente a Belén Gilaranz que pacientemente ha revisado los textos, planteando dudas y amables sugerencias, también a Cintia Refojo, Juan Pedro Rodríguez Serrate y Noelia Romero, sin ellos todo habría sido mucho más difícil.

La revolución que supone la ciencia y la tecnología en nuestras vidas apenas está empezando. En mi opinión, la Biotecnología sigue siendo desconocida por la mayoría de la sociedad, confío que esta publicación contribuya a extender su conocimiento ya que su aplicación será determinante en todos los ámbitos y anime a participar a todos en esta revolución biotecnológica en la que España ocupa una posición relevante y que tiene en sus empresas a excelentes representantes.

César Ullastres
Septiembre, 2012





BIOFABRI

“Las obras que se hacen apriesa
nunca se acaban con la perfección
que se requiere”

D. Quijote de la Mancha (Miguel de Cervantes)





SITUACIÓN

Biofabri es el resultado de la conjunción de tres factores: la existencia de una empresa, CZ Veterinaria (CZV), con capacidad y visión de futuro, el desarrollo científico de un grupo de investigación de la Universidad de Zaragoza, que mediante ingeniería genética diseñó una nueva vacuna para la tuberculosis, y el trabajo de los técnicos de la Unidad de Transferencia de Tecnología de Genoma España, que persigue la co-operación entre empresas e instituciones mediante acciones que mejoren el aprovechamiento de los resultados de la investigación.

A finales de marzo de 2007, Genoma España realizó una evaluación de oportunidad tecnológica y comercial dentro de su programa de Cartera Tecnológica de la patente PCT/ES2007/070051, solicitada el 14 de marzo de 2007 y resultado del proyecto europeo TB-VAC, un Programa Marco financiado por la Unión Europea para identificar a los candidatos a vacuna contra la tuberculosis. Los inventores principales eran el Dr. Carlos Martín, investigador de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza y la Dra. Brigitte Gicquel, del Instituto Pasteur de París. Se trataba de analizar la viabilidad comercial y buscar los medios para desarrollar la nueva vacuna con el fin de proceder a la primera evaluación clínica en humanos (Fase I).

Uno de los pasos fundamentales era identificar una CMO (*Contract Manufacturing Organization*) que fabricara los lotes de la vacuna en condiciones GMP (*Good Manufacturing Practice*). Tras una búsqueda exhaustiva, se localizó a CZV, empresa especializada en sanidad animal situada en O Porriño (Pontevedra), con experiencia en manejo de cepas de *Mycobacterium bovis* y *avium* y *Mycobacterium avium* subespecie paratuberculosis, las dos primeras para realizar la prueba de la IntraDermoReacción y la tercera para fabricar la vacuna contra la Paratuberculosis o Enfermedad de Johne en ganado vacuno, ovino y caprino.





Esteban Rodríguez Sánchez, consejero delegado de CZV, se mostró receptivo a la idea por tres razones clave relacionadas con la cepa que le presentaron: era genuina, porque procedía de un aislamiento humano; era novedosa, porque estaba hecha por ingeniería genética y, además, era una solución inteligente, ya que eliminaba el gen de virulencia, lo que le daba unas características ideales para elaborar una vacuna.

El 28 de abril de 2008, se realizó por primera vez una reunión del equipo de expertos de la MTBVAC en CZV, en Porriño. En esta primera reunión, ya **se apuntó la intención de constituir Biofabri, S.A. como filial que representaría mejor la separación entre la línea de negocio veterinaria y la humana.**

Uno de los requisitos fundamentales para llevar adelante el proyecto de la vacuna de la tuberculosis era el tener un espacio aislado para evitar contaminaciones cruzadas donde poder fabricar la vacuna de uso humano y con una cepa manipulada genéticamente. También había que obtener una licencia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y de la Dirección General de Calidad y Evaluación Ambiental (Ministerio de Medio Ambiente) para dicho fin. La decisión de CZV no se hizo esperar, se iniciaron los trámites y el viento soplaba a favor.

En noviembre de 2008, AstraZeneca anunció su decisión de reestructurar sus operaciones de producción globales, lo que, entre otros países, afectaba a la fábrica española de Porriño. Para lograrlo, estableció un plan de búsqueda de posibles compradores. Los criterios para acceder a esa oferta exigían un plan de negocio sólido y mantener los niveles de empleo.

CZ Veterinaria, biofarmacéutica internacional, líder en la fabricación de productos veterinarios, con la tecnología, sistemas de producción y medios para la fabricación de productos biológicos y farmacológicos de última generación, se interesó en la operación. La decisión de crear Biofabri, como filial de CZV y que finalmente adquirió las instalaciones de AstraZeneca, sirvió para sustentar un plan de negocio basado en la diversificación que les facilitó el acuerdo. Con esa compra, su proyecto empresarial ponía un pie en el sector de la salud humana.

CZV comenzó su andadura en diciembre de 1993 con 43 personas, y en 1994 facturaron 2,5 millones de euros. En la actualidad, son 229 personas, de las que 146 trabajan en CZV y 83 en Biofabri

LA EMPRESA

CZV comenzó su andadura en diciembre de 1993 con 43 personas, y en 1994 facturaron 2,5 millones de euros. En 2011, habían multiplicado por 11 la facturación del grupo, con un pico de ventas excepcional en el 2008, impulsadas por la puesta en el mercado de su vacuna contra la enfermedad de la lengua azul. En la actualidad, son 229 personas, de las que 146 trabajan en CZV y 83 en Biofabri. Están presentes en 60 países. Tienen una inversión acumulada de 30 millones de euros y las mayores plantas de producción de determinadas vacunas en Europa.

En 1964, las compañías Zeltia (España) y Cooper MacDougall & Robertson (Inglaterra) —esta última absorbida años más tarde por The Wellcome Foundation— establecieron la *joint-venture*, Cooper-Zeltia, dedicada a la fabricación y



comercialización de productos químicos y veterinarios. En enero de 1992, la empresa Zeltia decidió vender la parte comercial de su negocio a la multinacional americana Pitman Moore; le vendió las marcas, el registro de productos y el fondo de comercio.

En aquella época, como ahora, las multinacionales reestructuraban sus fábricas y Pitman Moore, que había comprado el negocio comercial, no tuvo ningún interés en la fábrica de Porriño. Por otra parte, Zeltia, involucrada en su nueva compañía Pharmamar, tampoco tenía ningún interés en mantenerla. Esta situación llevó a un grupo de directivos, que controlaban la parte técnica de la fábrica, a quedarse las instalaciones y el personal. La adquisición de la fábrica se materializó mediante un *management buy out* (MBO), en el mes de diciembre de 1993. En esto fueron pioneros, ya que fue la tercera operación de este tipo realizada en España.

Fue entonces cuando Esteban Rodríguez pasó a liderar la compañía. La razón fundamental que le llevó a aceptar el reto fue la confianza que tenía en el proyecto y en el equipo de colaboradores expertos en producción biológica, que durante once años habían trabajado duro, desarrollando y mejorando diferentes procesos biotecnológicos. Todo ello en colaboración con equipos científicos de la Universidad, en busca de su propia tecnología, para cortar, en la medida de lo posible, la dependencia técnica que Cooper-Zeltia tenía de la multinacional Wellcome, a la que había que consultar todo.

Como afirma Esteban,
"con un proyecto bien
definido y un equipo
bien preparado, crítico,
con talento,
cohesionado y la
necesidad de sobrevivir,
es fácil competir
e incluso alcanzar éxitos"

Como afirma Esteban, "con un proyecto bien definido y un equipo bien preparado, crítico, con talento, cohesionado y la necesidad de sobrevivir, es fácil competir e incluso alcanzar éxitos".





De la experiencia adquirida, después de 30 años de dejar su tierra en Villanueva de los Infantes en 1982 y trasladarse a Porriño, Esteban resalta la importancia que tuvo, además del equipo de colaboradores, el “centrarse en el objetivo elegido”, que no era otro que la fabricación de vacunas veterinarias para terceras compañías y el desarrollo propio de nuevas vacunas a medio y largo plazo. Ahí está la clave que hoy es de palpitante actualidad: hay que pensar a medio y largo plazo.

Al contrario de lo que afirma Don Quijote en una de las citas que seguro, más de una vez, se han oído en CZV y que encabeza este caso. En los últimos años parece que “tener éxito” es obtener resultados a corto plazo. Lo que implica, muchas veces, tomar decisiones empresariales apresuradas que pueden perjudicar los verdaderos objetivos estratégicos de la empresa. Los objetivos de CZV son a medio y largo plazo. En su horizonte empresarial siempre ha sido la prioridad crear valor. La empresa debe generar riqueza, que es mucho más que generar dinero.

En el proyecto que CZV emprendió en su día, ha tenido un papel relevante el adquirir los conocimientos necesarios que les permitieron afrontar el reto de la internacionalización, que comenzó en 1996 y hoy supone el 70% de su negocio. Esto es creación de valor, esto es creación de riqueza.

Con esos mismos criterios, desde octubre de 2009, están actuando en el desarrollo de negocio de Biofabri. **Su mayor exponente hoy es la vacuna MTBVAC, que comienza la Fase I en los próximos meses, a la que se unirán otros proyectos de vacunas que están en fases más primarias y que irán desarrollando en los próximos años.**

El centro de producción de Biofabri ocupa un área construida de 12.000 m², destinada a las actividades de fabricación de diversas formas farmacéuticas sólidas, líquidas y semisólidas y su envasado en múltiples formatos y envases. El servicio logístico de almacenamiento y distribución de medicamentos es realizado en instalaciones termocontroladas con capacidad para custodiar 5.000 palets, preparar más de medio millón de líneas de picking y atender 80.000 pedidos al año.

Además, recientemente ha construido un moderno laboratorio de I+D biológico de 1.000 m² de superficie.

Su misión es investigar, desarrollar y fabricar vacunas de uso humano. La estrategia actual se divide en dos líneas de negocio, por un lado la producción biológica de vacunas y por otro la división farmacéutica, dedicada a la fabricación y distribución de especialidades farmacéuticas por contrato.

En la división de producción biológica se producirá en exclusiva la nueva vacuna contra la tuberculosis —actualmente está en fase de desarrollo— y en su división farmacéutica, que está especializada en la producción de formas sólidas, líquida y semisólida desde etapas iniciales de desarrollo galénico hasta la puesta en el mercado como producto final.

Biofabri continúa siendo un suministrador de primer nivel para AstraZeneca. Aunque **nace para consagrarse en el desarrollo y fabricación de productos biotecnológicos en el sector de salud humana, heredando de su matriz, CZV, el saber hacer acumulado durante décadas en la fabricación de vacunas de última generación para la sanidad animal.**

Su misión es investigar, desarrollar y fabricar vacunas de uso humano. La estrategia actual se divide en dos líneas de negocio, por un lado la producción biológica de vacunas y por otro la división farmacéutica, dedicada a la fabricación y distribución de especialidades farmacéuticas por contrato



El modelo de negocio de Biofabri se fundamenta en la innovación continua en el campo de la biotecnología

MODELO DE NEGOCIO

El modelo de negocio de Biofabri se fundamenta en la innovación continua en el campo de la biotecnología. Apuestan por la medicina preventiva y en su plan de futuro se prevén varias vacunas para la prevención de algunas de las enfermedades que hoy en día son más relevantes, como consecuencia de la cada vez más frecuente resistencia a los antibióticos.

Para lograr su objetivo, Biofabri hace un esfuerzo inversor constante y cuenta con un amplio equipo de científicos, de sólida formación y experiencia, plenamente dedicado a la investigación. Su departamento de I+D dispone de modernas instalaciones y equipos de vanguardia y colabora estrechamente con universidades y centros de reconocido prestigio a nivel nacional e internacional.

Biofabri ofrece, además, servicios de fabricación y distribución por contrato: fabricación a terceros sin vocación de comercialización. Sus instalaciones y un personal altamente cualificado están especializados en la fabricación y distribución de productos farmacéuticos. Ofrecen soluciones personalizadas según las necesidades de sus clientes. Su filosofía es clara, quieren ser más que un proveedor, aspiran a ser un socio de confianza para sus clientes.

Los servicios de fabricación abarcan desde el apoyo a proyectos de desarrollo de productos farmacéuticos y su escalado en entorno industrial, hasta la puesta en marcha de métodos analíticos asociados a los procesos de desarrollo y fabriles, realizando estudios de estabilidad y elaborando los dosieres de registro del producto.

Hace algunos años, las empresas únicamente externalizaban aquellas actividades concretas de su cadena de suministro que no eran especialmente relevantes para el resultado de su negocio y que les resultaban complejas de gestionar. En el escenario actual, mucho más exigente y globalizado, las organizaciones han tomado conciencia de que para ser más competitivas deben plantearse seriamente incluso la externalización de funciones críticas para su negocio. Mediante modelos



Biofabri, está autorizado por la AEMPS como laboratorio farmacéutico y cuenta con la certificación GMP que garantiza el cumplimiento de los estándares de calidad de la industria farmacéutica

de externalización de la producción, algunas organizaciones buscan liberar inversiones de capital, mejorar estructuras de costes y centrarse en sus competencias clave, entendiendo estas como aquellas que le proporcionan un factor diferenciador en el mercado para ejecutar sus planes de negocio. Esta práctica está muy extendida en el desarrollo de fármacos, a las empresas que lo hacen les permite focalizarse en los procesos iniciales de desarrollo de productos que es donde más ventajas diferenciales se pueden obtener y llegan a acuerdos estratégicos con empresas como Biofabri, que pueden ofrecer una solución integral que abarca el diseño de los formatos y componentes del envasado; la fabricación de comprimidos, cápsulas, soluciones orales y tópicos e incluso la distribución final.

Biofabri, está autorizado por la AEMPS como laboratorio farmacéutico, cuenta con una dirección técnica garante de la legislación y normativas aplicables a las que están sometidas la fabricación y distribución de medicamentos. Cuenta con la certificación GMP que garantiza el cumplimiento de los estándares de calidad de la industria farmacéutica y un firme compromiso con la calidad avalado por numerosos organismos certificadores y clientes en todo el mundo, lo que les permite ser reconocidos como fabricantes farmacéuticos de prestigio.

Actualmente, el proyecto más ambicioso de Biofabri es la nueva vacuna contra la Tuberculosis, fruto de las investigaciones de la Universidad de Zaragoza y el Instituto Pasteur, que permitirá el desarrollo y fabricación de la primera vacuna para humanos en España.

La vacuna ha sido diseñada por ingeniería genética, por el grupo de Genética de Micobacterias de la Universidad de Zaragoza que lidera el Dr. Carlos Martín Montañés. Esta vacuna podrá sustituir a la única vacuna que existe hasta la fecha (la vacuna BCG desarrollada hace casi 100 años) por su efecto protector contra la tuberculosis pulmonar. La vacuna BCG protege contra diferentes formas de tuberculosis en niños, pero su protección en tuberculosis pulmonar de adultos es muy variable, de 0-80%.

Dentro de las «Enfermedades de la Pobreza», la tuberculosis, junto a SIDA y malaria es una de las tres enfermedades infecciosas que causa mayor número de muertes en el mundo. Esta situación se ve agravada por la aparición de casos de tuberculosis multirresistentes y extremadamente resistentes, que ocasionan serios problemas de Salud Pública. La obtención de vacunas eficaces contra las enfermedades infecciosas tiene un enorme valor coste-beneficio para luchar contra las enfermedades infecciosas.

Hasta el momento, la única vacuna preventiva existente frente a esta enfermedad en auge (un tercio de la población mundial está infectada y dos millones de personas mueren cada año) es de 1920 y se ha mostrado un instrumento incapaz de controlar la enfermedad producida por el *Mycobacterium Tuberculosis* en adultos.

Los numerosos intentos de mejorar esta vieja vacuna, el bacilo de Calmette-Gérin (BCG), que ha perdido desde su origen unos 100 genes, siempre han partido del mismo punto: el propio BCG mejorado. Una estrategia con la que no se alcanzan los objetivos deseados.

El grupo del Dr. Martín, sin embargo, ha empezado de cero y con un enfoque radicalmente distinto, sobre la base de una cepa original a la que se ha atenuado



La MTBVAC es una vacuna viva sobre la base de una bacteria de la tuberculosis atenuada que pretende activar el sistema inmune humano para que sea capaz de reconocer al agente infeccioso y proteja a largo plazo frente a la forma más común de la enfermedad: la respiratoria. El objetivo es que sea más segura y eficaz que la BCG

la virulencia. Después de casi 20 años de trabajo, tiene a punto una vacuna cuyo diseño parte de una nueva cepa a la que se le han introducido dos alteraciones genéticas para atenuar su virulencia y que han bautizado como MTBVAC.

Las vacunas atenuadas mediante modificación genética o contienen patógenos modificados genéticamente de manera que sus genes relacionados con la patogenia se encuentren mutados, o bien poseen antígenos modificados que desencadenan la respuesta inmune protectora.

La MTBVAC es una vacuna viva sobre la base de una bacteria de la tuberculosis atenuada que pretende activar el sistema inmune humano para que sea capaz de reconocer al agente infeccioso y proteja a largo plazo frente a la forma más común de la enfermedad: la respiratoria. El objetivo es que sea más segura y eficaz que la BCG.

El origen del diseño de la vacuna MTBVAC procede del concepto científico aprendido de un brote de tuberculosis resistente que se produjo en España en 1993 y causó 114 muertes. La enfermedad se transmitía muy fácilmente por el aire y era altamente infectiva y patógena.

Los científicos de la Universidad de Zaragoza observaron que los pacientes afectados tenían una cepa en la que estaba sobreactivado un gen que expresaba la proteína PhoP, que regula el 4% del genoma de la tuberculosis vinculado a factores de virulencia.

En el primer diseño, en el que participó Brigitte Gicquel, del Instituto Pasteur de Paris, se modificó el genoma de un *Mycobacterium Tuberculosis* para bloquear el gen que expresaba esta proteína, la PhoP, con el fin de atenuar la cepa al tiempo que despertaba inmunidad. Los resultados fueron satisfactorios en ratón (2001), cobaya (2006) y macacos (2009). En cobayas, el 100% de los animales vacunados con el prototipo sobrevivieron a una infección de la bacteria, frente al 67% que murieron a los que se administró BCG.



**La MTBVAC será
la primera vacuna
para humanos
que se logrará
por completo
en España**

En 2005, se introdujo un cambio en los protocolos internacionales y se alcanzó un consenso en Ginebra para nuevas vacunas atenuadas contra la tuberculosis que obligó a tener doble delección, por lo que hubo que reconsiderar el abordaje de la vacuna. En lugar de introducir un interruptor que bloqueara otro gen, se eliminó, además del gen PhoP implicado directamente en la virulencia, otro gen, el FadD26, que regula la síntesis de un lípido (PDIM) y que también tiene un importante peso en la agresividad de la bacteria. Estos lípidos envuelven la cobertura exterior de la bacteria, engañan al sistema inmune y hacen que el agente infeccioso pase inadvertido a las defensas humanas. Todo ello concede a la cepa MTBVAC unas propiedades muy especiales que son objeto de una patente propiedad de la Universidad de Zaragoza y el Instituto Pasteur.

MTBVAC procede de una cepa humana (*Mycobacterium Tuberculosis*) a la que se le ha atenuado su agresividad, que tiene un mayor contenido genético original, lo que, teóricamente, debe provocar una mayor respuesta inmune en el organismo (es más parecida a los agentes infecciosos que actúan hoy). Ensayos posteriores en animales con la nueva vacuna demostraron que protege mejor que el BCG.

La MTBVAC se elabora cumpliendo los requisitos de consenso de Ginebra para el caso de vacunas vivas de micobacterias a evaluación clínica, que requiere dos mutaciones estables independientes y sin marcadores de resistencia a los antibióticos. Estudios rigurosos de prueba de concepto llevados a cabo con esta vacuna respaldan firmemente la atenuación, seguridad, inmunogenicidad mejorada y la eficacia protectora contra la tuberculosis comparada con la BCG.

El ensayo clínico Fase I en humanos se realizará en Suiza a finales de 2012, con el propósito de evaluar los posibles efectos de la inoculación. Biofabri ha invertido ya 6 millones de euros en este proyecto y, a día de hoy, ya están listas las 10.000 dosis para los ensayos clínicos. Cuando el proceso de homologación termine en el 2016, se convertirán en el fabricante exclusivo de la vacuna que se comercializará a escala mundial, al mismo tiempo que MTBVAC será la primera vacuna para humanos que se logrará por completo en España.



EL MERCADO

Las vacunas atenuadas mediante modificación genética emplean herramientas para identificar genes y sus funciones a partir de la selección de mutaciones. Una vez caracterizado en gen de interés, se pueden emplear técnicas de ADN recombinante para desarrollar nuevas vacunas mediante la identificación en el genoma de zonas relacionadas con fenotipos virulentos y mutantes. De esta forma se han desarrollado virus y bacterias modificados genéticamente, de manera que sus genes relacionados con la patogenia se encuentran modificados. Aunque las técnicas de ingeniería genética son las mismas para la modificación del virus y de bacterias, la modificación de estas últimas es más compleja debido al gran tamaño de su genoma.

La tuberculosis es una enfermedad contagiosa que se propaga a través del aire. Se estima que un tercio de la población mundial está infectada por la bacteria que causa la enfermedad. Cada año se registran unos nueve millones de casos nuevos de tuberculosis y unos catorce millones de personas sufren esta enfermedad

El mercado internacional de vacunas está dominado por muy pocas empresas productoras de vacunas. Es un mercado muy segmentado, por un lado entre países industrializados y en desarrollo, y por otro entre el sector público y privado dentro de un mismo país. Aunque el coste de desarrollo de la vacuna es el principal factor que afecta al precio total de la misma, existen otros factores a tener en cuenta para determinar la posición competitiva de una nueva vacuna, como son la demanda estimada, la propiedad industrial y la capacidad de producción. Estos tres factores están bien equilibrados en el caso de Biofabri.

La tuberculosis es una enfermedad contagiosa que se propaga a través del aire. Se estima que un tercio de la población mundial está infectada por la bacteria que causa la enfermedad. Cada año se registran unos nueve millones de casos nuevos de tuberculosis y unos catorce millones de personas sufren esta enfermedad. La creciente movilidad de la población mundial fomenta la propagación por el aire de esta enfermedad. Las personas con tuberculosis activa y sin tratar contagian a una media de diez a quince personas al año. Aunque es una enfermedad relacionada con la pobreza y que afecta sobre todo a los países en desarrollo, existe en todos los continentes. La situación está adquiriendo connotaciones serias en Europa, es alarmante en África y extremadamente preocupante en Rusia y China. Mueren dos millones de personas por tuberculosis en el mundo al año.



La MTBVAC ha demostrado ser la más eficiente de todas las ensayadas en el Programa Europeo de Investigación TBVI y cuenta con las patentes adecuadas, lo que le proporciona a Biofabri una oportunidad única hacia el desarrollo de una nueva vacuna segura y efectiva

BIO Ventures for Global Health, en el año 2006, desarrolló un estudio de mercado para una nueva vacuna que sustituyera a la tradicional. Se estimó un potencial de mercado de más de 650 millones de euros para una vacuna sustitutiva y cerca de los 1.200 millones de euros para una vacuna de refuerzo. Si se tratase de una vacuna sustitutiva y además de refuerzo de la BCG, su estimación del mercado potencial podría ser superior a los 1.500 millones de euros.

La MTBVAC ha demostrado ser la más eficiente de todas las ensayadas en el Programa Europeo de Investigación TBVI y cuenta con las patentes adecuadas, lo que le proporciona a Biofabri una oportunidad única hacia el desarrollo de una nueva vacuna segura y efectiva. De tal forma que su firme compromiso de establecer una planta de producción con capacidad de hacer 200 millones de MTBVAC cuenta con los más firmes apoyos.

ESTRATEGIAS DE CRECIMIENTO

Biofabri persiste en los dos pilares de su modelo de negocio: el desarrollo y la fabricación de productos biotecnológicos de última generación.

Así, **Biofabri**, desde sus instalaciones en el norte de España, **acometerá el desarrollo y la fabricación en exclusiva de la vacuna MTBVAC para todo el mundo** y buscará la alianza con una empresa multinacional que se encargue de la penetración y el desarrollo del mercado global, que tenga la capilaridad suficiente para abordar ese inmenso mercado.

Con una fuerte apuesta por la I+D —a la que el grupo destina anualmente el 6,5% de las ventas— colabora continuamente con grupos de investigación de todo el mundo, desarrollando sus descubrimientos desde fases muy tempranas. Biofabri avanza paso a paso, midiendo cada uno de los riesgos para asegurar el éxito de su ambicioso proyecto.



WEBLIOGRAFÍA

- www.biofabri.es
- <http://www.abc.es/20100322/sociedad-salud/vacuna-tuberculosis-201003221450.html>
- http://www.socinorte.com/informa/attachments/zaragoza/Sesion_I/Nueva_generacion_de_vacunas_contra_la_tuberculosis_Carlos_Martin.pdf
- http://genmico.unizar.es/Prensa/diario_medico_13_05_10.pdf
- <http://www.noticiasalud.com/cuerpo429.html>
- http://fundacionio.org/docs/programas/libro_resumenes_gem_2012.pdf
- <http://www.mediavida.com/foro/6/tuberculosis-resistente-causo-150000-muertes-380764>
- <http://www.madrimasd.org/informacionidi/noticias/noticia.asp?id=51812>
- http://www.ita.es/ita/lib_asp/binarios.asp?TABLA=_DESCARGAS_ACTUALIDAD&ID_Campo=ID_Binario&ID=7587&name=HA%202012-03-01%20-%20Heraldo%20de%20Arag%F3n%20-%20HOYARAG%D3N%20-%20pag%203.pdf
- <http://www.pmfarma.es/articulos/76-zeneca-farma-70-anos-de-historia.html>
- <http://www.abc.es/20100323/sociedad-salud/espana-dobla-casos-tuberculosis-201003231212.html>
- <http://www.tbvi.eu/projects/tbvac.html>
- http://observatorio.bioemprende.eu/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=138&Itemid=&lang=es
- <http://www.bvgh.org/LinkClick.aspx?fileticket=e-N-983i4ZY%3d&tabid=91>



La Relva, s/n
36410 O PORRIÑO (Pontevedra)
Tel.: 986 345 200
www.biofabri.es

PERSONA ENTREVISTADA

Esteban Rodríguez Sánchez

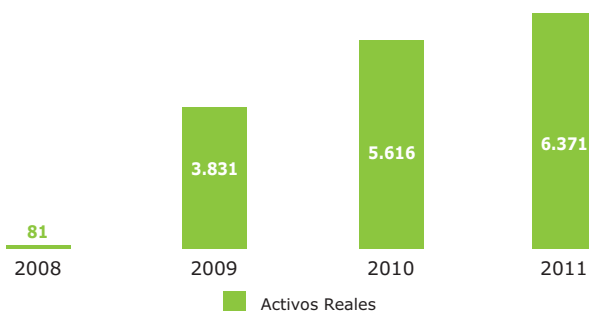
BREVE DESCRIPCIÓN

En Biofabri trabajan 83 personas que disponen de un área de 12.000 m² edificados, distribuidos en distintas áreas productivas como la de formulación de sólidos orales, líquidos, cremas, antisépticos, diferentes líneas de envasado de blíster, comprimidos, cápsulas y múltiples formatos de envases. Ofrecen, servicios de fabricación y distribución por contrato. Sus instalaciones y un personal altamente cualificado con décadas de experiencia están especializados en la fabricación y distribución de productos farmacéuticos.

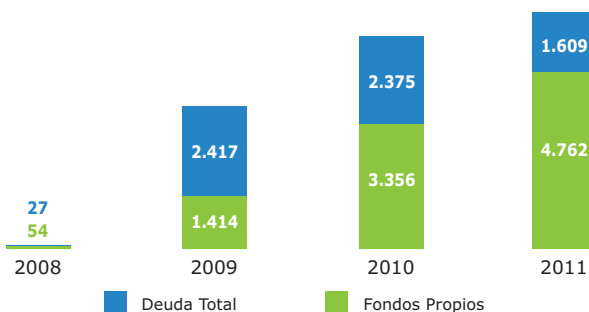
Su misión es: investigar, desarrollar y fabricar vacunas de uso humano desplegando una intensa actividad de I+D colaborativa, cuyo mayor exponente hoy es la vacuna MTBVAC, que mejora notablemente la actual vacuna contra la tuberculosis pulmonar.

DATOS ECONÓMICOS

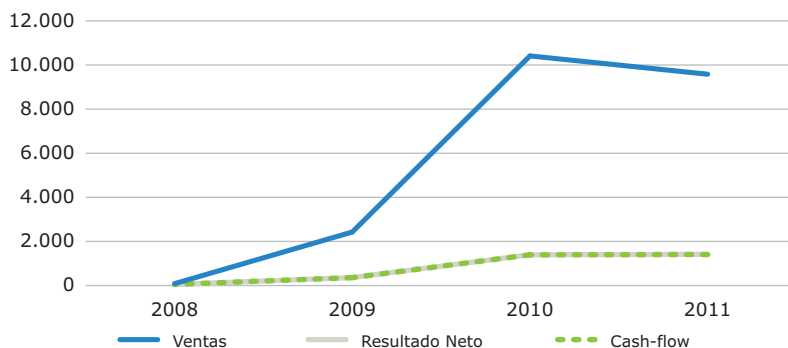
ESTRUCTURA DEL ACTIVO (miles €)



ESTRUCTURA DE LA FINANCIACIÓN (miles €)



VENTAS, RESULTADO Y CASH-FLOW (miles €)





La ciencia al servicio
de las necesidades
de la sociedad





Aprender a facturar y hacerlo desde el principio forma parte del ADN de Biomedal

SITUACIÓN

Algo de frustración por no poder aplicar el conocimiento que generaban en el ámbito de la microbiología, genética humana e inmunología llevó a Ángel Cebolla en el año 2000 a crear Biomedal.

Su motivación se alumbró tras adquirir experiencia y formación desarrollando patentes que atrajeron el interés de biotecnológicas internacionales, solicitando proyectos de I+D en cooperación con empresas y realizando un curso de gestión de tecnología. Reunir un equipo de personas alrededor de su idea y concursar en 50K de Creara le sirvió para madurarla entre todos y aprender los conceptos empresariales. Conseguir el premio que concedían fue el acicate que dio forma a todos estos elementos facilitadores que hicieron realidad su deseo.

Aprender a facturar y hacerlo desde el principio forma parte del ADN de Biomedal, la experiencia de Ángel en biotecnología microbiana les permitió preparar los primeros prototipos y ser proveedores de servicios para investigación, y les ponía en el camino de desarrollar otros productos que resolvieran necesidades concretas que detectaban en el mercado. Una de ellas, la intolerancia al gluten, muy bien conocida por Ángel que, por su madre, sabía del enorme esfuerzo que supone el padecer esta enfermedad celíaca. Detectó la oportunidad, a partir de una publicación científica de su ámbito de conocimiento que podía servir como campo de pruebas de las tecnologías de expresión y purificación de proteínas, y el desarrollo de productos para la problemática de esta enfermedad.

Como punto de partida, la disponibilidad de tecnología desarrollada y usada por Biomedal, y basada en herramientas para la producción, purificación, manejo y análisis de proteínas recombinantes, les permitía hacer productos; herramientas de investigación que ahorran tiempo y dinero en la producción y purificación de las proteínas. Este campo está en continua expansión por los proyectos genómicos que identificaban nuevos genes, cuya función había que determinar y con las nuevas generaciones de proteínas terapéuticas. Con las mismas herramientas biotecnológicas de Biomedal, los investigadores podían hacer experimentos para identificar funciones de proteínas y, a nivel de biotecnología industrial, diseñar y escalar bioprocesos de producción de dichas proteínas más fácilmente.

Desarrollaron vectores para ingeniería genética que empezaron a vender a sus colegas que trabajaban en laboratorios de Centros Públicos de Investigación y Universidades. Algunos laboratorios del extranjero los empezaron a demandar, y esto les obligó a organizar la producción y les permitió obtener ingresos recurrentes. Así empezaron a fabricar y a exportar.

Para Ángel Cebolla era primordial que la empresa creciera sostenidamente, por lo que el control presupuestario de la dirección financiera, así como el proceso de producción y una estructura flexible que les permitiera abordar diferentes proyectos de forma paralela fueron los tres elementos nucleares de su plan de negocio.

En 2002, un artículo en *Science* le dio las claves necesarias para poder identificar el péptido que permitía diagnosticar la existencia de gluten inmunotóxico



En 2002 un artículo en *Science* le dio las claves necesarias para poder identificar el péptido que permitía diagnosticar la existencia de gluten inmunotóxico en los alimentos y producir proteínas que reaccionaran ante su presencia

en los alimentos y producir proteínas que reaccionaran ante su presencia. Un proyecto de ayudas a la investigación les permitió desarrollar el producto, lo que atrajo la mirada de inversores de capital riesgo.

Ahora Biomedal apuesta por una nueva estrategia que supone un salto en su imagen como compañía biotecnológica proveedora de soluciones innovadoras para bioprocesos y para los bioanálisis sanitarios, tanto nacional como internacionalmente, en la misma dirección, pero a distinto nivel.

LA EMPRESA

Biomedal es una compañía biotecnológica que nació en Sevilla en el año 2000. Su actividad se centra en el desarrollo de nuevos productos, servicios y tecnologías destinados a la investigación. **Es una bioindustria focalizada en productos para el diagnóstico.**

Los fundadores de Biomedal eran investigadores que provenían de la Universidad de Sevilla y del entorno hospitalario que se focalizaron en la “i” de innovación, en el sentido práctico y económico de todo acto de adquirir nuevos conocimientos, que hicieron posible que con sus descubrimientos consiguieran patentes y productos que satisfacían más eficientemente las necesidades del mercado y sus industrias.

La compañía se dedica al desarrollo de tecnologías innovadoras para la investigación, el diagnóstico y la bioindustria. La empresa sevillana comercializa por un lado **servicios y herramientas moleculares** y celulares orientadas a laboratorios de I+D y a la industria basada en bioprocesos y, por otro, **herramientas de diagnóstico**, agrupándose en dos divisiones: Biomedal Life Sciences and Biomedal Diagnostics, respectivamente. Además, ha licenciado tecnología propia a otras empresas nacionales e internacionales durante estos años.

Biomedal Diagnostics

Esta división ofrece varios productos y servicios que están conectados con la salud humana y, en concreto, en lo que se refiere al análisis relacionado con enfermedades inmunológicas y a herramientas rápidas de determinación de seguridad alimentaria. Entre los productos destacados, podemos encontrar la última generación de métodos de detección de gluten en alimentos, GlutenTox, que detectan la fracción más inmunogénica del gluten de trigo, centeno, cebada y de aquellas avenas que sean inmunotóxicas, lo que le hace único y diferencial en los alimentos. El formato de tiras reactivas identifica rápida y fiablemente la presencia de gluten tóxico.

El mercado objetivo son los laboratorios de análisis y la industria alimentaria, pero también se lanzó un producto para que los celíacos o sus familiares pudiesen hacer el control de los alimentos sin necesidad de laboratorio, pudiéndoles dar una herramienta para evitar intoxicaciones y aumentar la diversidad de los alimentos que pueden ingerir. La firma acaba de introducir en Estados Unidos el kit de detección de gluten en alimentos para celíacos, que ya está en farmacias españolas.



La firma acaba de introducir en Estados Unidos el kit de detección de gluten en alimentos para celíacos, que ya está en farmacias españolas

Sin embargo, el formato con más éxito en los EEUU es un kit que permite hacer a las industrias alimentarias y a las asociaciones de celíacos la realización de los análisis sin necesidad de laboratorio, con lo que era ideal tanto para auditores como para los propios miembros de las asociaciones de celíacos. En su afán por dominar todas las facetas de la analítica del gluten, conocer bien el mercado y complementar su oferta, Biomedal también implementa un servicio de diagnóstico de gluten para la industria en el que se incluye la recogida de muestras (todo tipo de alimentos y bebidas), el análisis de las mismas (en 48 horas máximo) y la obtención de los resultados.

Otro de los test analíticos rápidos de alimentos interesantes de Biomedal Diagnostics es Oleotest, que analiza rápidamente la calidad del aceite de fritura usado a través de la estimación de la concentración de compuestos polares. Este producto está dirigido a la industria alimentaria y al canal HORECA (hoteles, restaurantes y cafeterías), también a auditores e inspectores, aportando un sistema sencillo y rápido de control para saber cuándo cambiar el aceite de fritura evitando la acumulación de compuestos peligrosos para la salud.

En diagnóstico *in vitro*, Biomedal está desarrollando inmunoensayos para detectar biomarcadores relacionados con enfermedades inmunológicas como, por ejemplo, el kit anti-hGSTT1 ELISA. Esta tecnología estima los anticuerpos anti-GSTT1 en sueros humanos que podrían aparecer cuando se realiza un trasplante de órganos, identificando un posible rechazo que puede evitarse con tratamiento específico de inmunosupresores.

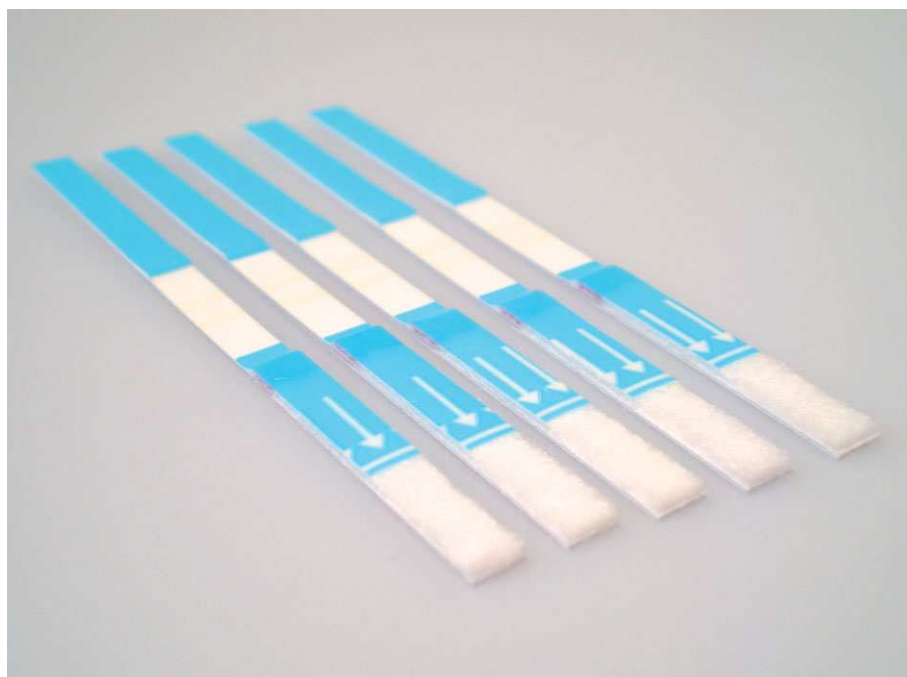


Biomedal Life Science

Biomedal Life Science, por un lado, desarrolla y comercializa productos y servicios para la investigación en ciencias de la vida y para bioprocesos industriales. Las tecnologías que posee pueden mejorar los procesos de producción de las proteínas recombinantes abaratando procesos y haciéndolos más robustos. Por otro lado, proporciona servicios y soporte a otras compañías biotecnológicas o farmacéuticas, en gran medida apoyados por dichas tecnologías. Con tales tecnologías, también ha desarrollado productos que hay en el portafolio de esta división, como algunos de ingeniería genética (vectores, reactivos, cepas...), a los que suma anticuerpos de varios tipos, péptidos y proteínas, productos complementarios para los laboratorios de investigación con los que poder optimizar su red de ventas. Por ejemplo, distribuye en exclusiva productos de la empresa biotecnológica coreana Bioneer.

La expresión y la purificación de proteínas se suele hacer en bacterias a través de CASCADE™, que es un sistema propio de expresión de proteínas con una elevada capacidad. Se denomina así por la utilización de circuitos de regulación en cascada para amplificar la expresión génica, activándose por inductores baratos. La patente de este sistema la ha licenciado Biomedal a distintas compañías nacionales e internacionales.

Junto a la tecnología CASCADE, existe otra que también se utiliza para la producción de proteínas recombinantes y es el sistema de purificación de proteína de fusión por la etiqueta LYTAG en *E. coli*. Usando LYTAG, se permite además hacer un procedimiento innovador de separación en dos fases de proteínas que ha sido desarrollado con la Universidad Miguel Hernández (Elche), que tiene la patente solicitada y ha licenciado el derecho de explotación en exclusiva a Biomedal.





Los servicios de Biomedal son ofertados gracias a una red de colaboradores con los que cubre muchas de las necesidades de la Biología Molecular más avanzadas: la ingeniería genética (principalmente secuenciación a pequeña y gran escala de ADN, y su síntesis), producción de péptidos, anticuerpos y producción de proteínas en varios sistemas.

Las tecnologías propias patentadas y licenciadas por Biomedal han podido trasladar al mercado un conocimiento de gran valor añadido. Este conocimiento les facilita el éxito en el desarrollo de productos y servicios innovadores. Todo esto ha sido posible por el talento del equipo humano que trabaja en la compañía, así como la colaboración con numerosos científicos y tecnólogos de excelencia.

En lo referente a la financiación, Biomedal ha recibido una inversión de 700.000 euros del fondo de capital riesgo Suanfarma Biotech. Además, la sociedad INVERCARIA, sociedad mercantil participada íntegramente por la Agencia de Innovación y Desarrollo de Andalucía (IDEA), ha aportado otros 300.000 euros.

Biomedal está considerando una ampliación de capital y/o nuevas alianzas para su implantación en nuevos mercados.

EL MERCADO

El auténtico responsable del desarrollo de la industria biotecnológica es, sin duda, el progreso microbiológico conectado con la genética y la bioquímica y, bien representado, por las técnicas del DNA recombinante. Estas técnicas no solo ofrecen la perspectiva de mejorar los procesos existentes y los productos, sino que proporcionan la posibilidad de desarrollar productos totalmente nuevos que con anterioridad no era posible obtener, al mismo tiempo que facilitan la realización de nuevos procesos. Como han subrayado destacados especialistas, la tecnología del DNA recombinante es una consecuencia del gran apoyo proporcionado a la biología molecular a lo largo de varias décadas, tanto en Europa como en los Estados Unidos. Salta a la vista que tales apoyos han facilitado descubrimientos que están afectando radical y decisivamente a la humanidad. Las proteínas recombinantes terapéuticas son el mayor mercado biotecnológico mundial que sigue creciendo un 15% anual aproximadamente, incluso un 30% en el caso de los anticuerpos monoclonales. Los proyectos genoma han ampliado la necesidad de producción de proteínas, tanto a pequeña escala como a escala industrial.



El posicionamiento de Biomedal en este sector, con sus tecnologías innovadoras de producción, purificación y formulación de proteínas, le hace tener un gran potencial de desarrollo y versatilidad a la hora de abordar proyectos importantes.

Los alérgenos son compuestos presentes de forma natural en el alimento que pueden ocasionar trastornos perjudiciales en el organismo. Los alérgenos desencadenan una respuesta inmune en personas con especial sensibilidad, como lo son los alérgicos o intolerantes al gluten. Esta circunstancia abre a Biomedal la puerta a un mercado del 1% de la población mundial que es celíaca. En España hay 55.000 enfermos diagnosticados, aunque hay datos que indican que son unos 400.000 los enfermos.



Las enfermedades inmunológicas como la celíaca, diabetes, o el rechazo a trasplante de órganos, crecen a un ritmo entre el 8 y 30% anual. El mercado de diagnóstico de dichas enfermedades a menudo se basan en técnicas de reconocimiento de proteínas, y es estratégico para Biomedal

Los celíacos sufren una enfermedad autoinmune que está causada por la exposición al gluten, un complejo de proteínas vegetales de algunos cereales (trigo, cebada, centeno...). El único tratamiento eficaz es hacer una dieta libre de gluten. Los síntomas suelen ser de índole digestiva, así como retraso en el crecimiento infantil, fatiga, anemia, infertilidad, erupciones en la piel, pérdida de peso o cambios en el carácter. La tecnología de Biomedal permite identificar los compuestos inmunotóxicos que pueden hacer daño a los celíacos y pueden ser usados para el control de calidad en la industria alimentaria que necesita etiquetar sus productos como libre de gluten, para individuos celíacos que quieren controlar sus alimentos e incluso para clínicos que quieren monitorizar el correcto cumplimiento de la dieta sin gluten.

Las enfermedades inmunológicas como la celíaca, diabetes, o el rechazo a trasplante de órganos, crecen a un ritmo entre el 8 y 30% anual. El mercado de diagnóstico de dichas enfermedades a menudo se basan en técnicas de reconocimiento de proteínas, y es estratégico para Biomedal.

MODELO DE NEGOCIO

Biomedal Life Science se dedica al desarrollo y comercialización de servicios y productos para la investigación en ciencias de la vida, bioprocesos industriales y el diagnóstico sanitario. Posee tecnología propia que mejora procesos de producción y formulación de proteínas recombinantes, que usa para comercializar productos y servicios de I+D, y para desarrollar nuevos diagnósticos.

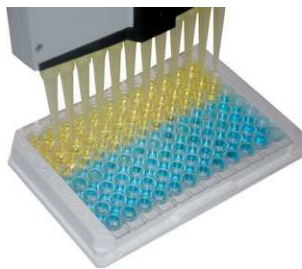
Biomedal Diagnostics ofrece una variedad de productos y servicios relacionados con la salud humana. Está ya posicionada en productos para el análisis de enfermedades inmunológicas y en herramientas rápidas de determinación de seguridad alimentaria.

Entre los productos destacados figura la última generación de test de detección de gluten, GlutenTox, que detecta la fracción más inmunogénica del gluten. Biomedal también cuenta con un kit de detección enfocado a clientes industriales del sector alimentario, que se tiene que adecuar a exigentes reglamentaciones a nivel de etiquetado y de trazabilidad de sus productos. En los últimos dos años se ha duplicado la venta de tiras reactivas. Sus principales clientes son la industria agroalimentaria, desde aperitivos y lácteos, hasta embutidos o congelados. Entre otros, varios proveedores de Mercadona (pionera en distinguir los productos) son sus clientes. Actualmente, comercializa más de 3.000 pruebas al mes solo en tiras de detección de gluten.



Además de la industria, la empresa sevillana ha desarrollado y comercializado una versión para usuarios que no tengan laboratorios, Glutentox Home, de la que ha vendido más de 2.000 unidades, y en 2012 llegará a las 5.000. Su esfuerzo se focaliza en la promoción en los canales especializados para celíacos, en revistas y redes sociales. Su intención es que "en cada hogar que hay un celíaco, este tenga un test para que pueda comprobar los alimentos de manera puntual". Aproximadamente, un 1% de la población padece intolerancia a esta proteína.





En cuanto a la venta en Estados Unidos, ha llegado a un acuerdo con un distribuidor en exclusiva, cuyo responsable está afectado por esta dolencia y es un histórico defensor de encontrar soluciones para esta intolerancia tan extendida a través de redes sociales.

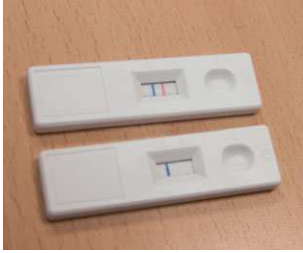
Para conocer mejor el mercado diana y fuente adicional de ingresos, Biomedal ofrece los siguientes servicios analíticos: análisis de alimentos, análisis de gluten y análisis de alérgenos, entre otros.

Los planes del 2012 incluyen abordar el mercado del diagnóstico humano, lo que va a requerir mayores recursos. Se están realizando los primeros ensayos clínicos y se han publicado ya en revistas prestigiosas del campo de la gastroenterología y de la nutrición. Para potenciar la comercialización, la refuerzan con la venta de otros productos con alto potencial ya desarrollados, como los diagnósticos de proteínas en enfermedades nuevas asociadas a trasplantes hepáticos y de médula ósea, que se sumará al diagnóstico de celíacos. Para rentabilizar esta inversión, también ha previsto sacar nuevas referencias al mercado, para cuyo desarrollo comercial necesita dotar de nuevos fondos a la empresa.

Su modelo de negocio se basa en el crecimiento a través de la cooperación con colaboradores externos, buscando en esas alianzas optimizar el coste de la comercialización. La excelencia científica multidisciplinar de su equipo, su eficiente trabajo en el marketing de productos y la fuerte presencia en los foros de prescriptores de sus productos auguran un gran futuro de expansión a la empresa.

La excelencia científica multidisciplinar de su equipo, su eficiente trabajo en el marketing de productos y la fuerte presencia en los foros de prescriptores de sus productos auguran un gran futuro de expansión a la empresa





En este ejercicio (2012) sus previsiones contemplan crecer un 50% más en facturación total

Una de las claves de la estrategia de la compañía es la internacionalización. El año pasado, su facturación superó el millón de euros (un 30% más que el año anterior) y espera duplicar la cuota de mercado actual en un solo año, gracias a la comercialización internacional de los kit detectores de gluten y de algunos dispositivos de laboratorio. En este ejercicio (2012) sus previsiones contemplan crecer un 50% más en facturación total.

ESTRATEGIA EMPRESARIAL

El crecimiento de la empresa utiliza tres estrategias en función de cada una de sus divisiones: 1) aprovechamiento eficiente de la I+D de la empresa en colaboraciones mediante alianzas con líderes en su campo de actuación; 2) flexibilidad a la hora de aprovechar oportunidades del mercado, fruto de una gran capacidad creativa tanto científica como comercial, lanzando productos con ambición de liderazgo científico-técnico a nivel internacional; y 3) eficaz control del gasto que permite controlar los riesgos en inversiones y un crecimiento económicamente saludable de la compañía.

Por un lado, buscan la penetración de sus kit de diagnóstico sostenido en una base científica demostrada, haciendo énfasis en la divulgación científico-técnica y en la comercialización internacional, para aumentar su participación en un mercado todavía incipiente por desconocimiento de esta técnica; y por otro lado, el desarrollo de nuevos productos mediante el diseño y puesta en valor de los mismos en los mercados donde ya son conocidos. La internacionalización pretende, sobre la base de sus mismos productos, desarrollar nuevos mercados acercándose a nuevas áreas geográficas, mediante acuerdos de distribución, cesión de licencias, e incluso el establecimiento de sedes propias que les acerquen a nuevos segmentos de clientes.



Su flexibilidad les permite abordar estrategias de diversificación de forma eficaz, Biomedal Life Science hace ciencia, ajustada a las necesidades que detecta en el mercado

Su flexibilidad les permite abordar estrategias de diversificación de forma eficaz. Biomedal Life Science hace ciencia, ajustada a las necesidades que detecta en el mercado. Está integrada por eficaces colaboraciones con grupos de investigación públicos de excelencia, lo que le permite acumular nuevos conocimientos diferenciales con los que poder competir en un mercado global. Tanto las herramientas de investigación como las nuevas tecnologías desarrolladas en Biomedal Life Sciences alimentan de forma sinérgica la generación de nuevos productos para su división de diagnóstico (Biomedal Diagnostics) cuyo crecimiento en los últimos años está siendo exponencial.

WEBLIOGRAFÍA

- www.biomedal.es
- www.andaluciabioregion.es/es/entity.cfm?eid=199
- www.mercadosbiotecnologicos.com/es/entidad.cfm?eid=114
- <http://www.historiasdeluz.es/andalucia-es/investigacion/150-biomedal.html?highlight=YToxOntpOjA7czo4OiJiaW9tZWRhbnCI7fQ==>
- www.mkm-pi.com/.../50020080732-angel-cebolla-director-general-d...
- www.hepatomur.com/.../biomedal-y-hospital-virgen-del-roco-crean-...
- www.eleconomista.es/.../Biomedal-entrara-en-EEUU-y-se-abre-a-alia...
- www.fundaciondirecta.org/Documentos/Publicacion_innovacion.pdf





Biomedal

Avda. Américo Vespucio, 5-4
41092 SEVILLA
Tel.: 34 954 081 276
www.biomedal.com

PERSONAS ENTREVISTADAS

Ángel Cebolla y Pilar Cebolla

BREVE DESCRIPCIÓN

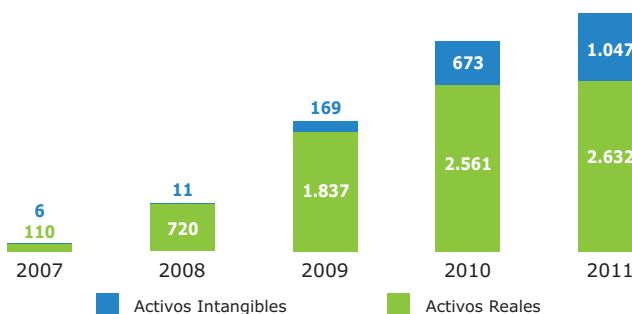
Biomedal, S.L. es una empresa biotecnológica fundada en el año 2000, que tiene como misión desarrollar y comercializar nuevas tecnologías, servicios y productos para investigación, bioprocesos industriales y diagnóstico.

Fruto de proyectos de investigación y de transferencia tecnológica, Biomedal ha desarrollado productos y servicios biotecnológicos a laboratorios e industria tales como:

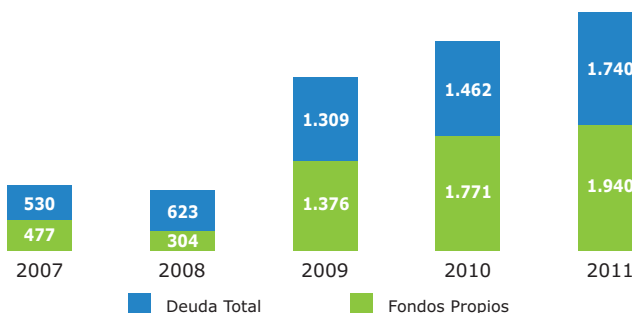
- Nuevos sistemas para ingeniería genética, superproducción, purificación y análisis de proteínas recombinantes.
- Sistemas bioanalíticos avanzados como son anticuerpos, kits de ELISA, tiras inmuno-cromatográficas, etc.
- Desarrollo de sistemas bioanalíticos para detección de péptidos, proteínas y DNA.

DATOS ECONÓMICOS

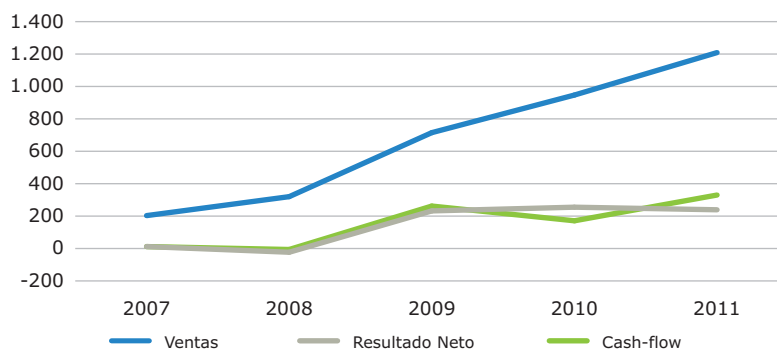
ESTRUCTURA DEL ACTIVO (miles €)



ESTRUCTURA DE LA FINANCIACIÓN (miles €)



VENTAS, RESULTADO Y CASH-FLOW (miles €)





BIOPOLIS

En ciencia,
también es necesario
que lo que se haga
sirva para algo



Genoma
España



SITUACIÓN

Daniel Ramón Vidal es Licenciado en Ciencias Biológicas por la Universidad de Valencia y doctor por la misma universidad. Desde el inicio de su carrera investigadora ha estado vinculado al sector empresarial, ya que su tesis doctoral la realizó trabajando en el Departamento de Genética Molecular de la empresa Antibióticos, S.A. Si se analiza el conjunto de su trayectoria investigadora, destaca, como tema de trabajo, el área de biotecnología de alimentos.

Dos años después de finalizar su tesis doctoral, se incorporó como científico titular al departamento de biotecnología de alimentos del Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA) de Valencia. Realizó una estancia postdoctoral en la sección de Microorganismos Industriales de la "Agricultural University of Wageningen" en Holanda y en el año 2002 obtuvo una Cátedra de Tecnología de Alimentos en la Universidad de Valencia. A pesar de la nueva actividad docente, siempre siguió vinculado al IATA, al tratarse de un centro del CSIC con claustro ampliado de la Universidad de Valencia, donde llegó a ser Profesor de Investigación del CSIC. Actualmente se encuentra en excedencia de sus cargos públicos y dirige la empresa biotecnológica Biópolis, uno de cuyos socios es el CSIC.

Para comprender el nacimiento de esta empresa, hay que remontarse al año 1998. Durante el período 1996-2001, Daniel Ramón fue coordinador del área de Ciencia y Tecnología de los Alimentos del CSIC. En una comisión científica de dicha área, diagnosticaron un problema de transferencia de resultados. Varios institutos del CSIC habían trabajado con éxito diseñando levaduras vínicas, bacterias lácticas o microorganismos que producían metabolitos de interés para la industria agroalimentaria. Los procesos se habían desarrollado a nivel de laboratorio y debían ser escalados. Para hacerlo, necesitaban una instalación costosa: un fermentador con capacidad industrial, y no se disponía de este tipo de instalaciones en el CSIC o en otros OPI. La respuesta vino a mediados de 1998, cuando se abrió una convocatoria de proyectos FEDER para crear instalaciones especiales. El CSIC solicitó la creación de una pequeña planta de fermentación en los locales del IATA y fue concedido, permitiendo el escalado de muchos proyectos. El problema surgió cuando a los tres años finalizó el proyecto y no había más fondos para continuar. Sin embargo, había un gran interés por parte de algunas empresas, como Corporación Alimentaria Peña Santa o Natraceutical, y de algunos inversores de capital riesgo como Talde.



Daniel Ramón no pudo evitar su carácter que le impulsa a dar respuestas eficaces. Se puso en contacto con Emilio Lora-Tamayo, que por entonces también era Presidente del CSIC, con el que había trabajado y al que le unía una relación de respeto y coincidencia de criterios respecto a cómo **la ciencia también tiene que dar respuestas a problemas concretos** y, al amparo de un cambio legislativo sucedido a finales del 2002 y que permitía que el CSIC formara parte de una sociedad limitada, el proyecto de empresa y la participación del CSIC en la misma se formalizó en un tiempo récord. Algo inusual en los esquemas que, todavía a día de hoy, recelan de las empresas como instrumentos eficaces de transferencia de conocimiento.



“Biotecnología a medida” es su emblema empresarial que despliegan en sus dos áreas de negocio: la investigación y desarrollo a demanda de sus clientes, y la producción industrial. Todo ello dirigido a la industria agroalimentaria, farmacéutica y química

LA EMPRESA

Biópolis es una empresa muy innovadora, que ofrece productos y servicios de I+D de alto valor añadido. Es una compañía ágil y flexible que se adapta a los requerimientos específicos de cada cliente, desarrollando soluciones que satisfacen de forma integral sus necesidades. “Biotecnología a medida” es su emblema empresarial que despliegan en sus dos áreas de negocio: la investigación y desarrollo a demanda de sus clientes, y la producción industrial. Todo ello dirigido a la industria agroalimentaria, farmacéutica y química.

Para cada proyecto, Biópolis cuenta con personal altamente cualificado, formados en gran medida en la empresa, y que cuentan ya con contrastada experiencia en los campos de la Bioquímica, Biología molecular, Microbiología, Nutrición, Ingeniería química, Ingeniería genética, Optimización de procesos de fermentación y purificación de metabolitos. Otros profesionales expertos en economía y finanzas, derecho y marketing conforman el departamento comercial de la compañía.

Los inicios fueron duros. Su enfoque a la industria alimentaria, sector en el que es difícil entrar con proyectos muy innovadores, exigió mucho esfuerzo en dar a conocer las posibilidades de su oferta y las ventajas de sus productos. Hoy en día, las empresas son más conscientes de que la innovación es necesaria para mantenerse en un mercado cada vez más informado y exigente. Así, aunque la industria alimentaria es un sector tradicional, las grandes empresas tienen que innovar de forma que están continuamente buscando ingredientes nuevos con funcionalidad, con el objetivo de destacar y diferenciarse en un mercado tan competitivo como el actual.

Desde la entrada en vigor en 2006 de la legislación europea sobre propiedades nutricionales y funcionales en alimentos, se obliga a que toda propiedad funcional sea fundamentada con evidencias científicas comprobadas en ensayos clínicos. Dentro de la actividad de Biópolis en el desarrollo y validación de funcionales, esta exigencia fue la guinda que cerró el círculo de su oferta. Con esa nueva actividad, la firma fue capaz de desarrollar un ingrediente funcional des-

Actualmente es la única empresa de biotecnología en España que ofrece toda la cadena de investigación (desde la búsqueda hasta los ensayos clínicos)



Los principales objetivos y actividades de Biópolis S.L. son el diseño, la producción y la purificación de microorganismos (bacterias, levaduras y hongos filamentosos) y metabolitos microbianos: productos derivados de alto valor añadido (enzimas, proteínas, ácidos nucleicos)

de la fase más primaria hasta su comercialización. De hecho, actualmente es la única empresa de biotecnología en España que ofrece toda la cadena de investigación (desde la búsqueda hasta los ensayos clínicos) en combinación con la producción de los productos desarrollados.

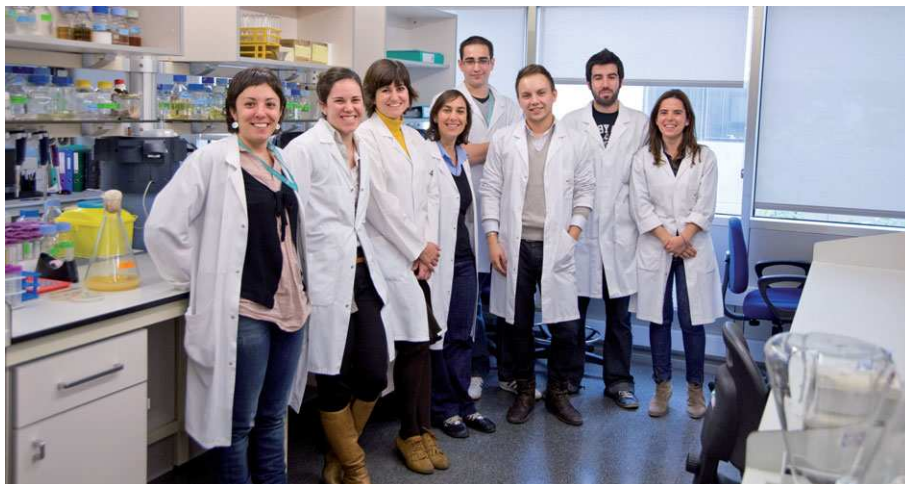
Ofrecer toda la cadena a los clientes; es decir, desde buscar un ingrediente nuevo, validarlo y producirlo, hasta el apoyo jurídico necesario desde el principio al final del proceso es la parte esencial de su ventaja competitiva.

Biópolis realiza investigaciones en áreas como la salud general y el envejecimiento, y la prevención a través de la alimentación de enfermedades como diabetes, Alzheimer, enfermedades intestinales y cardiovasculares. Buscan y validan los ingredientes de origen natural o microbiológico que tengan buenas propiedades para prevenir estas enfermedades y, en paralelo, desarrollan el proceso para producir dichos compuestos a nivel industrial.

Los servicios de I+D que proporcionan a sus clientes alimentan su base de conocimiento y les permite desarrollar nuevos productos que, a su vez, nutren los procesos de innovación de sus clientes que les demandan nuevos servicios. La esencia de la actividad comercial de Biópolis se basa en la tasa de repetición de sus clientes —en la actualidad del 95%— y la ventaja diferencial de su oferta de servicios es la confidencialidad de los mismos, muy superior a la que se puede ofrecer desde Universidades o Centros Públicos de Investigación.

Los principales objetivos y actividades de Biópolis, S.L. son el diseño, la producción y la purificación de microorganismos (bacterias, levaduras y hongos filamentosos) y metabolitos microbianos: productos derivados de alto valor añadido (enzimas, proteínas, ácidos nucleicos), siguiendo estrategias clásicas de fermentación o diseño por ingeniería metabólica.

Biópolis, S.L. pone a disposición de industrias y grupos de I+D dos tipologías de servicios: generales y sectoriales, que formalizan mediante acuerdos de confidencialidad que regulan el intercambio de conocimiento. Los sectores a los que dirige su actividad son el alimentario, agroquímico, salud y medioambiente.





Para el **sector alimentario**, sus servicios comprenden: 1) aislamiento, selección, identificación y producción de microorganismos locales a partir de las cepas seleccionadas; 2) diseño, producción y purificación de enzimas e ingredientes funcionales de relevancia industrial y comercial; 3) desarrollo de probióticos a medida y 4) producción de microorganismos por fermentación con volúmenes de escala industrial.

En los **sectores de química fina y farmacéutico**, sus servicios abarcan el diseño, purificación y producción de microorganismos y metabolitos celulares de alto valor añadido, así como estudios de sus aplicaciones tecnológicas en las áreas de salud humana y animal: sobreproducción de proteínas de alto valor añadido, sobreproducción de intermediarios de síntesis, síntesis microbiana de moléculas, diseño de nuevas rutas metabólicas como alternativa a la síntesis química y aditivos e ingredientes para nutrición animal.

Para **agroquímica y medio ambiente**, se focalizan en el desarrollo y producción de cepas aplicables para bioinsecticidas, biofertilizantes, biorremediadores, biocombustibles y tratamiento de residuos.

Biópolis, a través de su participada Lifesequencing, SL, fue la primera empresa en España en utilizar una tecnología de secuenciación de segunda generación que aúna pirosecuenciación, una tecnología de determinación de secuencia de ADN a gran escala, aplicable a genomas completos, mediante luminiscencia que abarata enormemente el proceso. El sistema "Genome sequencer FLX System" lo desarrolló 454 Life Sciences, una compañía subsidiaria de Roche que comercializaba sus sistemas en un ámbito muy restringido. Esto le permite a Biópolis ofrecer servicios de secuenciación de genomas y secuencias de ADN utilizando plataformas de alto rendimiento, obteniendo una velocidad de secuenciación muy superior a las de las plataformas convencionales, siendo mucho más eficiente en coste que la mayoría de las compañías biotecnológicas europeas.

Con esta tecnología de secuenciación Biopolis ofrece una completa serie de servicios generales tanto a las industrias con las que opera como a centros de investigación públicos y privados con aplicaciones que abarcan: la secuenciación de genomas completos, la secuenciación de metagenomas, estudios de transcriptomas y regulación de genes, microRNAs y la asistencia a proyectos de investigación biomédica.

Biopolis S.L. aúna la investigación y el desarrollo científico del CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas) con la experiencia en gestión empresarial y la capacidad de producción de sus socios industriales y financieros

Participa activamente en el desarrollo de buena parte de los alimentos de futuro que, en la actualidad, ya se están produciendo en Europa

La compañía ubicada en el Parque Científico de la Universidad de Valencia cuenta con 41 personas en plantilla, se aloja en una planta con más de 1.500 metros cuadrados y tiene una capacidad total de fermentación de 9.000 litros. Su actividad apuesta permanentemente por la innovación basada en la demanda del mercado y lo que exige el consumidor. Biópolis trabaja en la actualidad en la producción de microorganismos (bacterias, hongos y levaduras) que servirán de base para el lanzamiento de nuevos productos lácteos probióticos y funcionales. Participa activamente en el desarrollo de buena parte de los alimentos de futuro que, en la actualidad, ya se están produciendo en Europa.



La competencia distintiva de Biopolis sigue siendo, en gran medida, la de los servicios para la industria alimentaria y su estrategia ha ido ligada a desarrollar acciones encaminadas a divulgar el conocimiento de la biotecnología en aras de conseguir su aceptación social

La gran diferencia hoy en día entre el desarrollo de productos farmacéuticos y productos alimentarios es la aceptación de los organismos genéticamente modificados. Para el sector farmacéutico, la investigación se basa, en general, en microorganismos hechos a medida, es decir, genéticamente modificados para producir un cierto intermediario de un producto farmacéutico y esto es aceptado socialmente. No es así en la alimentación, la comida de cada día la valoramos en rango de ganancias, es algo que damos por hecho y que valoramos positivamente, ya lo tenemos. Cualquier riesgo aparente que amenace tal situación lo vamos a analizar seriamente y vamos a demandar considerables beneficios suplementarios. La enfermedad, por el contrario, se evalúa en término de pérdidas: hemos perdido la salud. De tal forma, que nos tomaremos la medicina que pueda solucionarnos el problema, aunque los efectos secundarios llenen dos páginas de las prescripciones.

La competencia distintiva de Biópolis sigue siendo, en gran medida, la de los servicios para la industria alimentaria, y su estrategia ha ido ligada a desarrollar acciones encaminadas a divulgar el conocimiento de la biotecnología en aras de conseguir su aceptación social.

Biópolis es muy activa aclarando conceptos y matizando posturas que muchas veces carecen de rigor y que llevan a confusiones generalizadas. En efecto, el consumidor europeo está confundido con qué es bueno y malo en alimentación. Se cree que hay alimentos buenos y malos, y eso no es verdad, lo cierto es que hay dietas adecuadas y dietas inadecuadas. Como tenemos mala conciencia porque sabemos que no llevamos esa buena dieta, pedimos a los alimentos que suplan aquello que somos incapaces de hacer.

Asimismo, muchos consumidores todavía dicen no a los transgénicos cuando hacen referencia a la alimentación, fundamentalmente en la Unión Europea, donde no hay problemas de alimentación, por el contrario, no se dice no a lo transgénico cuando se trata de insulina, de hormona del crecimiento o, en general, de fármacos que resuelvan sus problemas de salud.





En 2008 suscribieron una nueva ampliación de capital que les permitió promover con la compañía madrileña Secugen una sociedad conjunta, denominada Lifesequencing, que trabaja en el ámbito de la secuenciación de genomas

En el momento que haya transgénicos que tengan actividad funcional o se dirijan a problemas muy extendidos en la población, como puede ser la celiaquía o la diabetes, la actitud cambiará. Lo que pasa es que ahora lo único que se ha autorizado como transgénico, una soja y un maíz, no influyen sobre el consumidor, sino en la producción. Al final, un consumidor al que le dicen que pueden tener peligro, aunque en realidad no haya ni un solo dato de que lo tengan, y que a su vez no le beneficia, lo mide todo con el mismo rasero y decide no comerlo.

Como no hay mal que por bien no venga, Biópolis ha hecho de la necesidad virtud y, sin cejar en el empeño de dar a conocer estas tecnologías, su dinámica de generar transparencia y transferir la base científica de los alimentos le han aportado nuevos conocimientos que le han llevado, por derecho propio, a tener presencia en el mercado de la salud humana.

En 2008 suscribieron una nueva ampliación de capital que les permitió promover con la compañía madrileña Secugen una sociedad conjunta, denominada Lifesequencing, que trabaja en el ámbito de la secuenciación de genomas.

Desde la antigüedad, ciertos productos de origen vegetal, mineral o animal han aliviado desórdenes fisiológicos. La investigación de la interacción de los alimentos y salud y, en especial, alimentos para la tercera edad, o que prevengan el desarrollo de enfermedades como la diabetes, Alzheimer, enfermedades intestinales y cardiovasculares, forma parte de la estrategia de crecimiento de Biópolis. La compañía busca y valida los ingredientes de origen natural o microbiológico que tengan buenas propiedades para prevenir estas enfermedades y, en paralelo, desarrolla el proceso para producir dichos compuestos a nivel industrial.

EL MERCADO

La cerveza, el pan y el yogur son alimentos en los que la fermentación o los microorganismos tienen un papel esencial. Se los podría denominar de biotecnología natural o clásica. Pero la industria alimentaria sigue avanzando en la investigación y desarrollo de productos a través de nuevos procesos biológicos o químicos a nivel industrial. Se podrían definir como los bioalimentos, que algunas empresas españolas ya están desarrollando por decenas.

En este campo, por ejemplo, son ya muy reconocibles en el mercado los famosos bífidos de los yogures, pero la especialización va mucho más allá. Alimentos que prometen prevenir enfermedades o ayudan a adelgazar, elementos extraídos del vino que alargan la vida de carnes y pescados congelados o leches infantiles que facilitan el sueño ya están disponibles en el mercado.

El Instituto Nacional de Estadística, en su último estudio sobre el sector correspondiente a 2009, señalaba que son 42 las empresas españolas que aplican biotecnología en la alimentación. El abanico de productos en el que se trabaja es muy amplio. Y se ha avanzado muy rápidamente. Hace 10 años no había nada en este campo en España y ahora estamos, comparativamente, al mejor nivel de los países europeos. Se están haciendo muchas cosas, y muy bien. Biópolis es, sin duda, la empresa líder en el mercado español.



El mercado español de alimentos funcionales se ha mantenido durante los últimos dos años, cerrando el 2011, con ventas de más de 2.900 millones de euros alcanzando una cuota que supera ligeramente el 7% sobre el mercado de consumo, incrementando sus ventas en un 2% respecto al mismo periodo del pasado año

Sus servicios abarcan tanto a industrias de los sectores alimentario, agroquímico, química fina, farmacéutica y medio ambiente, como a centros de investigación públicos y privados.

Su foco son los microorganismos que aportan beneficios fisiológicos a ciertos alimentos, los alimentos funcionales, que además de satisfacer las necesidades energéticas, previenen de poder desarrollar alguna enfermedad.

En el sector de la alimentación, la alimentación funcional es el único campo que sigue creciendo, cuando el resto de subsectores está estancado. En España se comercializan unos 200 tipos de alimentos funcionales. El volumen de negocio en 2008 se estimó en los 3.500 millones de euros. Las ventas de los productos con Omega-3 están en auge en España. Los probióticos se consumen cada vez más como un aditivo diario en la dieta de los consumidores.

Los principales tipos de alimentos funcionales en España son: leches enriquecidas, yogures enriquecidos, zumos enriquecidos, cereales fortificados, pan enriquecido, huevos y margarinas enriquecidas.

Se espera un aumento constante del número de alimentos funcionales en el mercado. Se extenderá el comercio en el medio plazo, especialmente mediante el desarrollo y comercialización de alimentos dirigidos a diferentes grupos de consumidores. El mercado español de alimentos funcionales se ha mantenido durante los últimos dos años, cerrando el 2011, con ventas de más de 2.900 millones de euros, alcanzando una cuota que supera ligeramente el 7% sobre el mercado de consumo, incrementando sus ventas en un 2% respecto al mismo periodo del pasado año.

La época actual está dominada por el deseo de la gente de ligar la alimentación a la salud. En España, la venta de alimentos con componentes saludables —el bífido de los yogures, el ácido Omega 3 de la leche o las sustancias que reducen el colesterol— va a la cabeza de Europa, con un crecimiento del 16 por ciento anual, muy similar al de Finlandia.



Aunque el reglamento que regula la comercialización de alimentos funcionales entró en vigor en 2006, es de plena aplicación en España desde 2011. La normativa provoca que las empresas tengan que destinar más recursos a investigación, ya que ningún producto podrá venderse sin ser evaluado antes por las autoridades de seguridad alimentaria, de tal forma, que las empresas tienen que externalizar la investigación. La confidencialidad y la oferta de un servicio integrado son los elementos que busca la industria a la hora de elegir un proveedor de I+D.

La industria nutracéutica en los EE.UU. es de, aproximadamente, 86.000 millones de dólares. Esta cifra es ligeramente superior en Europa y en Japón, representando, aproximadamente, una cuarta parte de los 6.000 millones de dólares de ventas totales anuales de alimentos.

El 47% de la población japonesa consume nutracéuticos. Aunque sin cifras específicas, informes de negocio continuamente sugieren que el mercado está creciendo constantemente.

En el caso de la empresa química farmacéutica, es importante todo lo que tenga que ver con la sustitución de la síntesis química por producción por fermentación. También va a ser importante la producción de proteínas de altísimo valor añadido para las primeras fases clínicas.

ESTRATEGIA DE CRECIMIENTO

Biópolis combina tres tipos de estrategia para apalancar su crecimiento:

- **La estrategia de penetración:** utiliza la penetración de mercados al albur de la necesaria modernización de la industria alimentaria, a la que los consumidores, cada vez con más insistencia, le piden nuevas funcionalidades a sus productos, mediante la oferta de sus servicios de I+D a medida. Esta estrategia de penetración la refuerza mediante una cada vez más focalizada e insistente actividad comercial, que promueve ventas cruzadas que abarquen la totalidad de la industria a la que se dirige.



- **La estrategia de desarrollo de nuevos productos o de la mejora de los ya existentes en el mercado con características nuevas:** con esta estrategia, busca aumentar las ventas a través de productos mejorados o nuevos dirigidos al mercado ya atendido por la empresa. Con ello, pretende la generación de economías de escala, crecer aumentando el mercado, bien por el desarrollo de la demanda primaria o por el aumento de la cuota.
- **Y por último, la estrategia de desarrollo de mercados:** para ello no duda en establecer alianzas con socios también interesados en acceder a este sector y que pueden aportar parte del conocimiento necesario, de modo que el proyecto se convierta en un co-desarrollo. Ello le permite abordar tecnologías muy novedosas, que de otra forma podían requerirle demasiados recursos, además de la posibilidad de compartir riesgos.

WEBLIOGRAFÍA

- www.biopolis.es
- <http://ecodiario.eleconomista.es/salud/noticias/1237868/05/09/CValenciana-Biopolis-investiga-gracias-a-un-gusano-sustancias-contra-la-obesidad-el-envejecimiento-y-el-Alzheimer.html>
- http://www.levante-emv.com/secciones/noticia.jsp?pRef=3823_8_411026__Economia-valenciana-Biopolis-amplia-capital-para-entrar-sector-farmaceutico
- <http://ceeivalencia.emprenemjunts.es/index.php?op=8&n=316>
- <http://www.valenciaplaza.com/ver/29255/biopolis-presenta-la--pseudomonas-putida---la-bacteria-que-genera-bioplastico.html>
- http://www.ti.profes.net/puntovista2.asp?id_contenido=52706
- <http://www.lne.es/mar-campo/2009/06/05/daniel-ramon-gente-comiera-harian-falta-alimentos-funcionales/764150.html>
- <http://fundacion-antama.org/daniel-ramon-vidal-%E2%80%99Cla-coexistencia-es-perfectamente-viable-otra-cosa-es-que-se-quiera-hacer%E2%80%99D/>
- http://www.cincodias.com/articulo/ciencia-salud/llegan-mercado-bioalimentos-espanoles/20111117cdscys_5/
- <http://www.madrimasd.org/informacionidi/noticias/noticia.asp?id=33582&tipo=g>
- <http://www.20minutos.es/noticia/1167739/0/>
- http://www.gen-es.org/assets_db/publications/documents/pub_83_d.pdf
- <http://www.dicyt.com/noticias/los-transgenicos-son-igual-o-mas-inocuos-que-los-alimentos-convencionales>
- <http://www.expansion.com/especiales/biotec/Biopolis.html>
- http://www.aesan.msc.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/otras_actividades/UIMP_seg_alimentaria_nutricion/Ramon_Vidal.pdf





Catedrático Agustín Escardino, 9
Parque Científico de la Universidad
de Valencia, edificio 2
46980 PATERNA (Valencia)
Tel.: 34 963 160 299
Fax: 34 963 160 367
www.biopolis.es

PERSONAS ENTREVISTADAS

Daniel Ramón y Daniel Redón

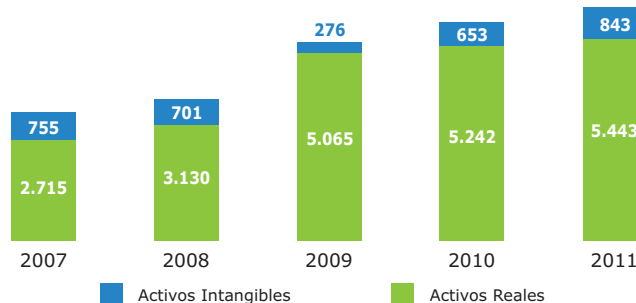
BREVE DESCRIPCIÓN

Biópolis, fundada en 2003, hace biotecnología a medida.

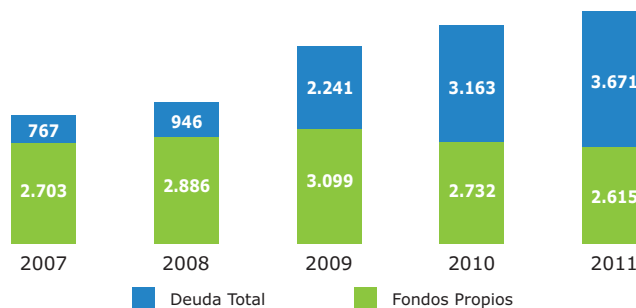
Su objetivo es el desarrollo de proyectos de investigación en el marco de la biotecnología microbiana se centra en la selección, identificación, caracterización y la producción de cepas microbianas (bacterias, levaduras y hongos filamentosos) y de metabolitos celulares generados por estas, siguiendo estrategias clásicas de fermentación o diseño de ingeniería metabólica. Sus servicios están dirigidos a las industrias del sector alimentario, agroquímico, farmacéutico y medioambiental, así como a centros de investigación públicos o privados, desarrollando soluciones a medida en cada proyecto.

DATOS ECONÓMICOS

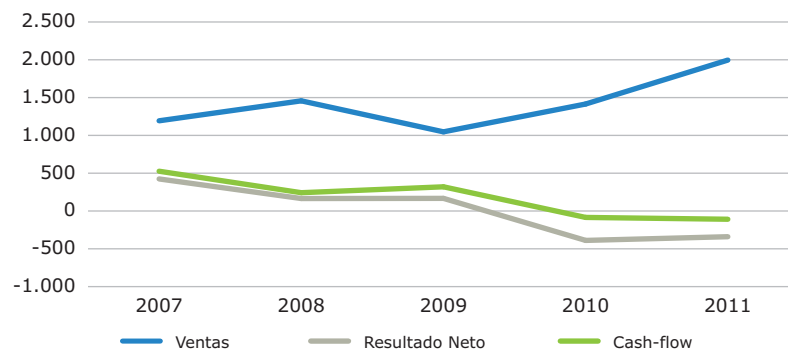
ESTRUCTURA DEL ACTIVO (miles €)

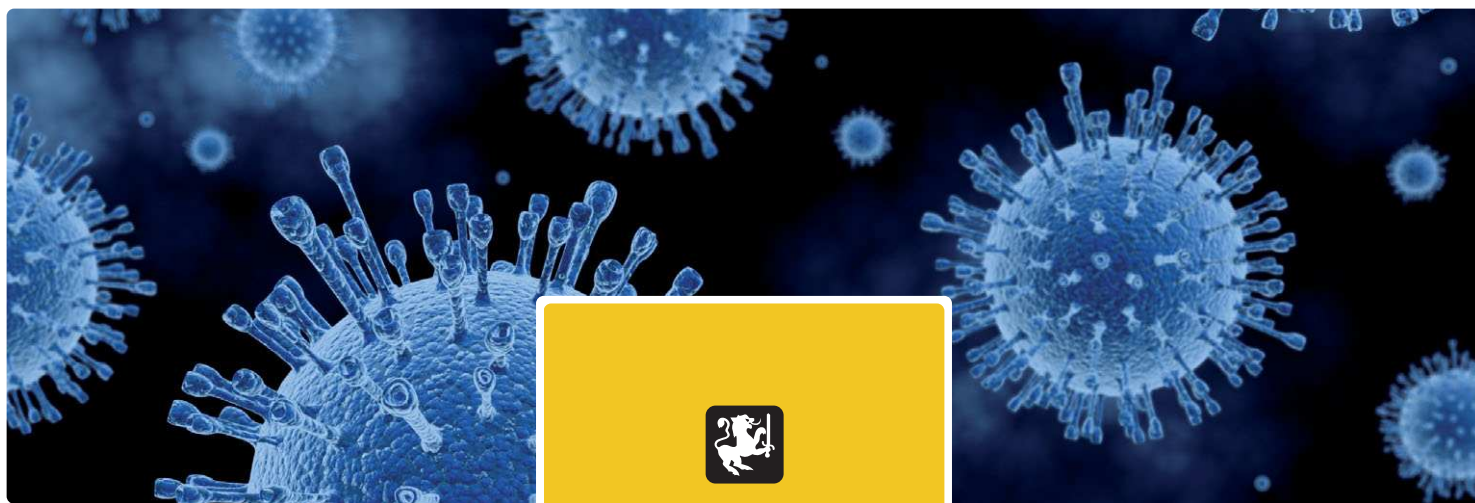


ESTRUCTURA DE LA FINANCIACIÓN (miles €)



VENTAS, RESULTADO Y CASH-FLOW (miles €)





Posicionarse rápidamente
y garantizar la eficacia





Es una de las
empresas pioneras
de la biotecnología
en España

SITUACIÓN

La misión de Bioteools es el desarrollo de soluciones innovadoras para la biología molecular, con aplicaciones en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades humanas y en el control agroalimentario y medioambiental.

Es una de las empresas pioneras de la biotecnología en España. Su diferenciación se basa en la colaboración con investigadores y clínicos y en convertir sus necesidades en productos que se puedan replicar para abordar problemáticas similares en otros mercados, mediante la creación de un grupo de empresas diferentes y especializadas que apliquen sus tecnologías en distintas áreas geográficas, en algunos de los países emergentes más emblemáticos, como Brasil e India.

Siempre ha perseguido disponer de tecnologías propias diferenciadas y protegidas por patentes, mediante desarrollos que satisfagan las necesidades del mercado. Esta actitud le ha dotado de un marcado carácter colaborativo, que se traduce en múltiples alianzas que le dotan de flexibilidad en su modo de actuar y de una gran capacidad de adecuarse a todo tipo de situaciones. Alrededor de Bioteools, cinco empresas: 2B Blackbio, Genotest, Bioteools Brasil, Microgenetics Brasil y 3B Blackbio India conforman un conglomerado de accionistas expertos y un equipo de 45 personas con conocimiento de cada uno de los mercados donde operan. Esta estructura les permite dar la respuesta adecuada al entorno donde trabajan y estar atentos a las nuevas necesidades que puedan surgir.

Su actividad se centra en el desarrollo de enzimas recombinantes y reactivos para la biología molecular, y en la producción de kits de diagnóstico mediante técnicas de ampliación de ácidos nucleicos y la estabilización de mezclas enzimáticas de reacción, que sirven para determinar la presencia y evolución de diferentes compuestos. Todo ello a demanda de otras empresas biotecnológicas y de los sistemas públicos y privados de salud.

La vocación internacional de Bioteools está en sus genes; desde sus comienzos, el 80% de su facturación era para el mercado exterior. Soluciones encontradas aquí, a partir de las colaboraciones en hospitales y centros de investigación como el Hospital La Paz, Hospital La Princesa, Hospital Ramón y Cajal en España, la Universidad de California de San Diego en USA, el NHS-Heart of England Foundation Trust, de Birmingham en Inglaterra, o el Instituto Carlos Chagas, de Fiocruz en Brasil satisfacían demandas en Alemania, Brasil o Estados Unidos, y esto ha sido su principal aval para consolidar su presencia en el mercado.

El camino no ha sido fácil y todavía es pedregoso, su recorrido no está exento de dificultades hasta alcanzar la presencia global a la que aspira con los socios adecuados. La paciencia y la confianza del equipo de profesionales que forman Bioteools podrán conseguir consolidar un proyecto en el que sus valores estratégicos —la excelencia operacional, la dirección por confianza y el compromiso en resolver problemas a sus clientes— son su base y fundamento.



Desde su creación, Biotools B&M Labs ha sido pionera en España en el desarrollo de enzimas y un conjunto de reactivos para biología molecular y kits para diagnóstico molecular

LA EMPRESA

Fundada en 1996, Biotools, es una empresa biotecnológica europea con presencia global, creada con la misión de combinar excelencia científica con el desarrollo de soluciones de calidad para clientes en los sectores de biomedicina, biotecnología y ciencias de la vida.

Desde su creación, Biotools B&M Labs ha sido pionera en España en el desarrollo de enzimas y un conjunto de reactivos para biología molecular y kits para diagnóstico molecular. A principios de este siglo, ha incorporado una línea innovadora de productos para Microarrays (los instrumentos que sirven para identificar genes diferentes bajo condiciones distintas), una de las tecnologías críticas en biotecnología.

Biotools empezó con el desarrollo de diversos sistemas propios de purificación y clonación para enzimas termoestables, así como kits para la extracción y purificación de ADN. Actualmente, se dedican principalmente al desarrollo de kits de diagnóstico de enfermedades bacterianas, virales o parasitarias mediante técnicas de biología molecular, aplicando su propia tecnología y patentes, que permiten la estabilización de kits de diagnóstico mediante gelificación. Y también se han focalizado en soluciones para la amplificación y detección de ácidos nucleicos mediante PCR en tiempo real, usando sus propias tecnologías: Gelificación y Lionprobes®.

Con Gelificación se consigue una prueba diagnóstica simple y clara (*one tube-one reaction*), necesaria cuando se debe realizar un diagnóstico urgente, para determinaciones cerca del paciente (*near-patient testing*), cuidado primario, etc. El uso de kits de gelificación *ready-to-use* permite un bajo nivel de manipulación, son de respuesta rápida (las muestras se pueden procesar en menos de 3 horas), son sensibles y seguros, y sirven para un amplio uso de muestras. Combinando esta tecnología con un nuevo concepto de diagnóstico, se obtienen soluciones fiables para aquellos médicos que necesitan cribar varias enfermedades en un paciente simultáneamente.



Lionprobes es un método de detección genómica usando sondas marcadas que generan cualquier tipo de señal perceptible como la fluorescencia, con aplicaciones en el diagnóstico y pronóstico médico. Entre sus ventajas destacan que es de fácil síntesis y que resulta un procedimiento independiente de las sondas de tiempo real convencionales. Sirve para la detección rápida de los SNP (variaciones de la secuencia del ADN que afecta a una sola base y que se utilizan para diferenciar, con alta especificidad debido al uso de una polimerasa, una enzima con capacidad de transcribir o replicar ácidos nucleicos, con actividad de corrección de errores y con aplicaciones a cualquier ensayo de biología molecular).

Precisamente, en el 2006, la protección de Lionprobes fue demandada por Roche por su similitud con su patente TaqMan. Se da la circunstancia de que dicha demanda fue desestimada en el 2010. Aunque fueron unos años duros para Biotools, ya que dicha demanda ralentizó su desarrollo, indica la potencia de su descubrimiento.



Usando sus tecnologías de Gelificación y LionProbes, han desarrollado diagnósticos de PCR para cribados simultáneos de enfermedades infecciosas que permiten la cuantificación del patógeno en el mismo ensayo

Usando sus tecnologías de Gelificación y LionProbes, han desarrollado diagnósticos de PCR para cribados simultáneos de enfermedades infecciosas que permiten la cuantificación del patógeno en el mismo ensayo.

En 2008, la empresa inició una nueva línea comercial, enfocada en el desarrollo de *microarrays* de baja y media densidad para el diagnóstico, pronóstico y respuesta a tratamiento farmacológico de patologías metabólicas y de enfermedades causadas por microorganismos.

Biotoools aspira a la integración vertical de todos los aspectos relacionados con el producto final, desde la investigación inicial enfocada en el cliente hasta el desarrollo. Su objetivo es proporcionar el mejor apoyo a sus clientes y basa sus actividades en una filosofía simple pero eficaz.

Trabajan muy cerca de ellos para entender sus necesidades y proporcionarles productos apropiados, con costes competitivos y de alta calidad. Colaboran con otros, formando estrechas relaciones con instituciones académicas y de investigación, así como con empresas farmacéuticas y otras empresas biotecnológicas. Dos ejes que promueven el desarrollo de productos y soluciones según expectativas del mercado.

Su objetivo es convertirse en uno de los líderes en la fabricación de productos biotecnológicos de alta calidad y económicamente competitivos, incluyendo productos de biología molecular, kits de diagnóstico médico para enfermedades virales y bacterianas, genotipado biomédico, tecnología de *microarrays*, controles medioambientales, etc., lo que les permite proporcionar soluciones completas a sus clientes.





Biotools colabora con algunos de los principales hospitales y centros de investigación de España y Europa para el desarrollo de sus productos. Tiene acuerdos con empresas canadienses y chinas, entre otras, para la distribución de equipos que encajen con sus productos, para ofrecer a sus clientes a nivel mundial soluciones integrales y completas en el área de diagnóstico.

Los principales objetivos son convertirse en el punto de referencia europeo para el diagnóstico, a través de microarrays y biochips, y liderar el mercado de enzimas y kits de diagnóstico en países emergentes (principalmente Brasil, China, India y México), llegando a estos mercados a través de estrategias y sólidas coaliciones con agentes locales.

Actualmente, están especializados en dos ámbitos principales de investigación sobre los que se asientan sus tecnologías:

1. Diagnóstico de enfermedades infecciosas, principalmente infecciones hospitalarias (sepsis).
2. Pronóstico en relación con la evolución y con las respuestas a tratamientos farmacológicos de enfermedades metabólicas relacionadas con la obesidad y el metabolismo lipídico.

La demanda de diagnóstico en estas áreas está cubierta por Biotools, ofreciendo soluciones integrales en las que el diseño y la validez se basan en las aportaciones de sus posibles clientes (Hospitales y Laboratorios de Diagnóstico privados) desde la primera fase del diseño del producto.





En base a su tecnología, su portfolio de productos está enfocado en tres líneas de negocio:

1. Enzimas recombinantes para PCR. Ocho enzimas recombinantes patentadas para PCR y RT-PCR, aplicadas también a PCR a tiempo final y a PCR en tiempo real.
2. Kits de diagnóstico clínico, basados en sistemas patentados para PCR en tiempo real, métodos para estabilizar mezclas para PCR en un tubo, para simplificar la manipulación:
 - Tecnologías de gelificación para la estabilización de mezclas de reacción para PCR.
 - Sondas Lion, tecnología independiente para PCR en tiempo real.
 - Tres kits de diagnóstico "clásico" en el mercado y más de seis en desarrollo y validación.
3. Microarrays y biochips (ADN – proteínas), y reactivos asociados (tampones), enfocados en el diagnóstico y pronóstico clínico, buscando aplicaciones médicas personalizadas:
 - Un tampón de impresión patentado después de nuestro primer año de trabajo en tecnologías de microarrays.
 - Cholest-chip: microarray para el monitoreo del metabolismo lipídico.
 - Fungi-chip: para el pronóstico de infecciones con micotoxinas.

Bioteools enfoca su actividad en dos líneas comerciales principales: Diagnóstico Molecular mediante PCR cuantitativa en tiempo real y diagnóstico mediante *microarrays*

EL MERCADO

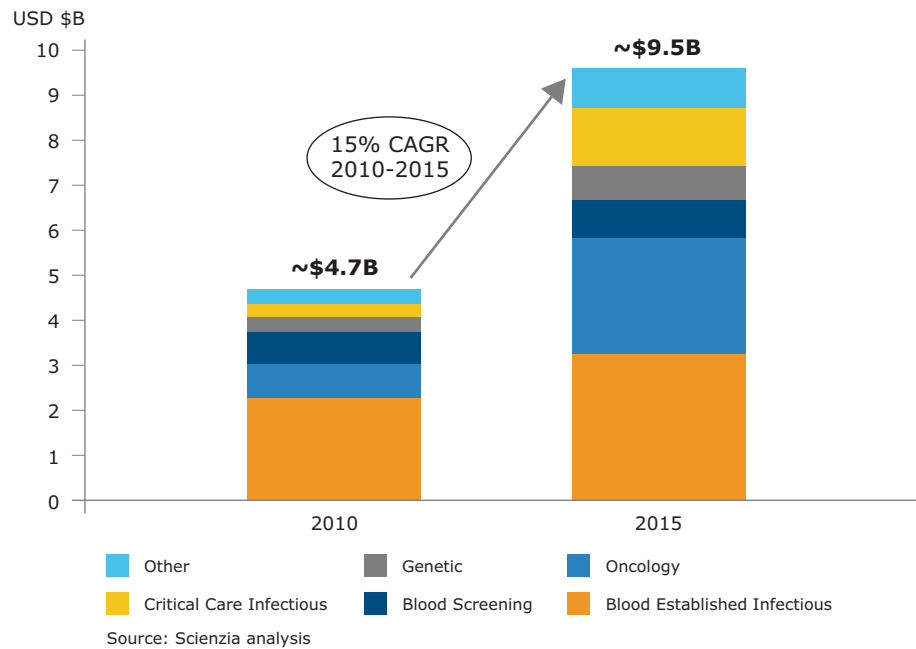
En el momento en que detectan una demanda específica en las áreas de diagnóstico y pronóstico clínico de un Hospital, generan un proyecto conjunto, adaptando sus tecnologías a las necesidades clínicas. Luego el Hospital prueba y valida el prototipo resultante, hasta ajustar el kit a la demanda específica y convirtiéndose en un producto de catálogo.

Para una empresa biotecnológica, la implantación de una tecnología como los *microarrays* exige de una estrategia de posicionamiento en el mercado que sea competitiva respecto a sus posibles competidores. Esta pasa por focalizarse en la protección de un método de análisis o investigación, para luego desarrollar a su alrededor un entorno de patentes relacionadas con ese método en particular. El objetivo es centrarse en ese mercado con fuerza y dificultar la salida de otros productos procedentes de los competidores, sobre la base de que los usuarios suelen ser fieles a aquellos proveedores que conocen desde un comienzo.

Bioteools enfoca su actividad en dos líneas comerciales principales: Diagnóstico Molecular mediante PCR cuantitativa en tiempo real y diagnóstico mediante *microarrays*. Enfocando su actividad a tres nichos de mercado tales como en-



fermedades infecciosas, sepsis y enfermedades metabólicas. El volumen de este mercado y su evolución son los que se representan a continuación:



Si bien el mercado de diagnóstico es más reducido que el terapéutico, difiere notablemente del mercado de los medicamentos. En efecto, el diagnóstico solo se realiza una vez, por el contrario un fármaco es repetitivo, lo que no menoscaba la tendencia claramente alcista del mercado de diagnóstico, ya que sus productos son críticos para un modelo de medicina estratificada en el que un acertado diagnóstico es la clave para la eficiencia de los tratamientos.





El modelo de negocio de Biotoools combina una serie de elementos que le permiten ofrecer soluciones diferenciales al mercado. Dispone de tecnologías propias patentadas para la identificación y validación de marcadores, desarrolla sus propios test que los valida, ya que surgen de un proyecto que busca resolver problemas concretos, lo que se traduce en soluciones de aplicación en el sector académico, industrial, centros de investigación, hospitales, laboratorios de análisis clínico y veterinario, fabricantes y desarrolladores de kits de diagnóstico molecular.

Su enfoque está dirigido a dos objetivos clínicos con elevado potencial comercial que satisfacen necesidades de asistencia médica. Por un lado, la detección de infecciones relacionadas con la asistencia médica con o sin patógenos resistentes a antibióticos y factores de virulencia y, por el otro y de momento, a la obesidad, al pronóstico y tratamiento de sus enfermedades asociadas: Diabetes tipo 2, Hipertensión, Cardiopatía coronaria y Dislipidemia.



A Biotoools le avalan numerosos acuerdos de colaboración a largo plazo con las universidades e institutos de investigación más importantes de España. La empresa está diversificada con productos dirigidos tanto a la investigación, desarrollo y producción de enzimas recombinantes y otras herramientas para la biología molecular, como al desarrollo de nuevas tecnologías para el diagnóstico molecular y la investigación biomédica. Todo ello protegido por patentes y avalado por un equipo gerencial experimentado y con sólidas bases comerciales.



La estrategia de crecimiento de Biotoools pasa por la generación de filiales especializadas que buscan posicionarse en el concepto de la medicina personalizada y por la internacionalización en países emergentes (India, Brasil, China y México) mediante acuerdos estratégicos y coaliciones con agentes locales

ESTRATEGIA DE CRECIMIENTO

La estrategia de crecimiento de Biotoools pasa por la generación de filiales especializadas que buscan posicionarse en el concepto de la medicina personalizada y por la internacionalización en países emergentes (India, Brasil, China y México) mediante acuerdos estratégicos y coaliciones con agentes locales.

Biotoools exporta sus productos a más de 30 países y tiene filiales en Brasil y en la India. En 2009 creó la *spin-off* 2B BlackBio, que ha desarrollado una tecnología propia de microsecuenciación y ha creado un kit de sepsis para la detección de bacterias y aplicaciones en la determinación del genotipo (análisis de ADN) para el campo de farmacogenómica. Asimismo, ha puesto en marcha una *joint venture* en la India junto a Kilpest India para la fabricación y comercialización de productos biotecnológicos. Su idea es crear un centro de producción local en Bhopal que, además de fabricar para el mercado de la India y países limítrofes, llevará a cabo la I+D de productos y tecnologías innovadoras en las áreas de biología molecular, diagnóstico clínico y control agroalimentario. También se plantean proyectos similares en otras zonas en claro auge de Asia e Iberoamérica.

BlackBio tiene la misión de hacer de la medicina personalizada una realidad. Quiere posicionarse como líder en investigación y desarrollo de soluciones para la medicina personalizada, diagnóstico clínico, nutrigenética y farmacogenómica. Trabajan en el ámbito de la prevención, diagnóstico y pronóstico de enfermedades, centrando su investigación en las áreas de la microbiología, la nutrición, el metabolismo, la oncología y las enfermedades cardiovasculares, utilizando para ello diversas herramientas, principalmente la microsecuenciación del ADN.





Genotest fundada en 2011, se dedica a los análisis genéticos. Sus primeros productos están enfocados a las áreas de la nutrición y del deporte, y su estrategia se dirige a seguir desarrollándolos mediante formulas de servicios de prevención, pronóstico de tratamiento y diagnóstico de enfermedades metabólicas, oncológicas, cardiovasculares y genéticas. El uso de las infotecnologías forma parte esencial de su estrategia de internacionalización.

Biotoools apuesta por la diversificación sobre la base de la flexibilidad que le permite el uso de sus tecnologías propias, constituyendo nuevas empresas especializadas en los nuevos productos que genera para abordar nuevos mercados con socios locales que les permitan posicionarse en ellos con la rapidez que exige el mercado en el que operan.

WEBLIOGRAFÍA

- <http://www.alejandrosuarez.es/tag/2b-blackbio/>
- http://www.emprendedores.es/empresa/empresas_de_exito/biotech/empresas_biotech2
- <http://www.biotoools.eu>
- <http://tecnologia.publicacionmedica.com/noticia/biotoools-patente-gelificacion>
- <http://www.madrimasd.org/cienciaysociedad/entrevistas/revista-madrimasd/detalleEmpresa.asp?id=300>
- <http://www.madrimasd.org/informacionidi/noticias/noticia.asp?id=23564>
- http://www.pwc.com/mx/es/industrias/archivo/2011-01-sector-salud-Personalized_Medicine_The_New_Science_Whitepaper_FINAL.pdf





BIOTOOLS
BIOTOOLS B&M LABS.S.A.

C/ Valle de Tobalina 52, nave 43
2802 MADRID
Tel.: 34 917 100 074
Fax: 34 915 053 118
www.biotools.eu

PERSONA ENTREVISTADA

Pedro Franco de Sarabia

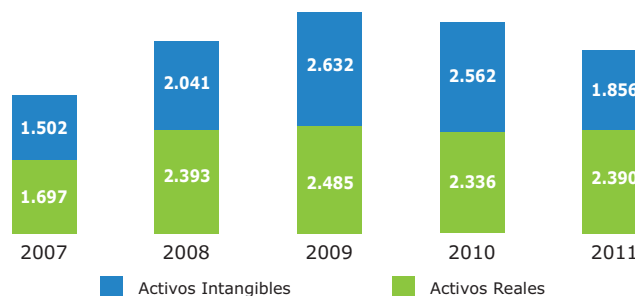
BREVE DESCRIPCIÓN

Fundada en 1996, se dedica a la investigación, desarrollo y producción de enzimas recombinantes y otras herramientas para la biología molecular, así como desarrollo de nuevas tecnologías para el diagnóstico molecular y la investigación biomédica.

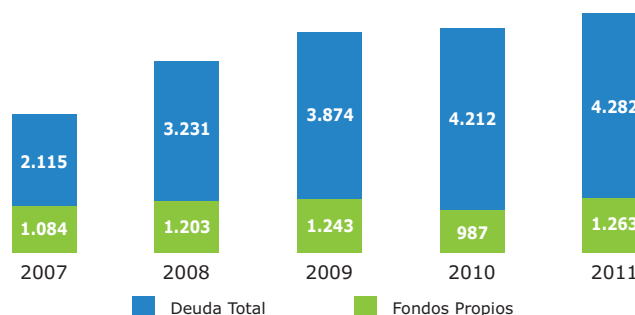
Su catálogo incorpora una amplia gama de soluciones diagnósticas integrales, rápidas, sencillas, robustas, automatizables y competitivas, basadas en las tecnologías propias patentadas internacionalmente y en reactivos propiedad de la empresa.

DATOS ECONÓMICOS

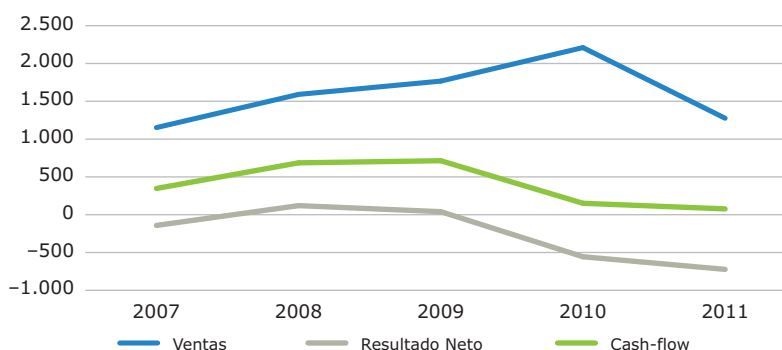
ESTRUCTURA DEL ACTIVO (miles €)

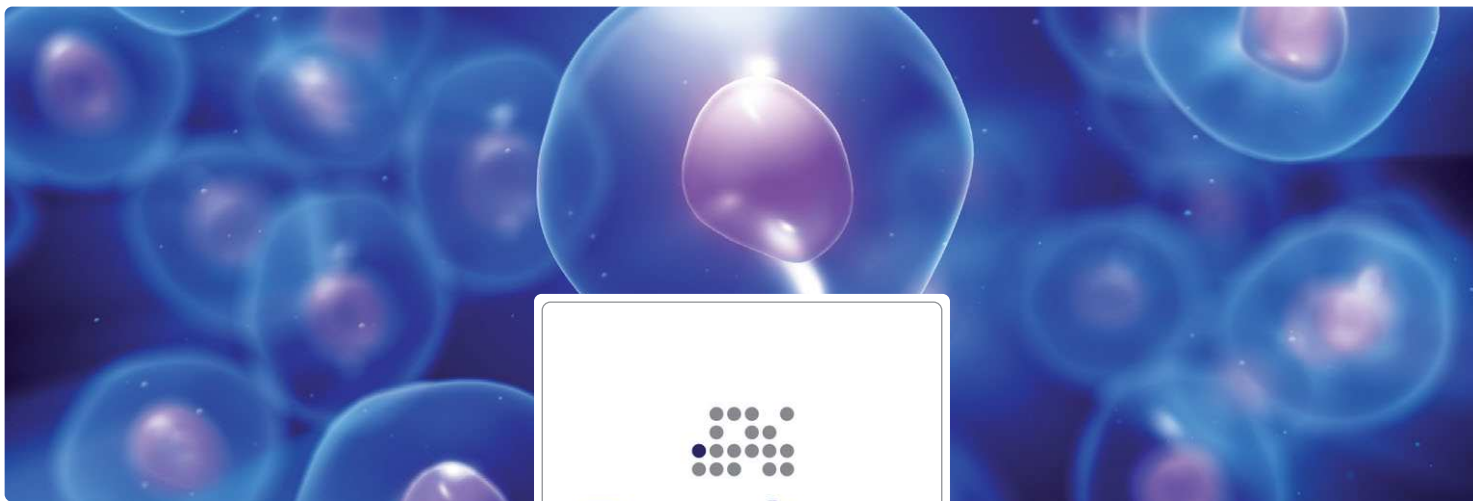


ESTRUCTURA DE LA FINANCIACIÓN (miles €)



VENTAS, RESULTADO Y CASH-FLOW (miles €)





Desarrollo de herramientas
de diagnóstico genético
para la aplicación de la
medicina personalizada





SITUACIÓN

Esta compañía surgió en 2006 con el objetivo de investigar y desarrollar sistemas de diagnóstico genético. Cinco años después, y gracias a la ilusión y empeño de los 19 profesionales que conforman su plantilla procedentes del mundo farmacéutico y biotecnológico, ya han alcanzado el hito de poner al servicio de la sociedad el resultado de los cuatro proyectos que inicialmente abordaron, obteniendo otras tantas herramientas de diagnóstico genético que significan un avance en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades de alto impacto sanitario.

Años atrás, en un laboratorio farmacéutico, tuvieron la ocasión de experimentar su capacidad para obtener una herramienta de diagnóstico, el Lipochip, fruto de un convenio de investigación con la Fundación de Hipercolesterolemia Familiar, la Universidad de Zaragoza y la empresa vasca Progenika. Se trataba del primer biochip que detectaba las variantes genéticas asociadas a la hipercolesterolemia familiar. Esta herramienta de diagnóstico genético permitía la detección precoz, reduciendo el riesgo de la enfermedad cardiovascular y permitiendo a los pacientes con esa enfermedad que pudieran obtener los fármacos con una aportación reducida. A su vez, obtenía importantes réditos, ya que diagnosticar la enfermedad a tiempo reducía notablemente el coste de las complicaciones y, sobre todo, porque una detección precoz evita una muerte precoz. Sabían hacerlo, ¿por qué no intentarlo?

Han pasado seis años, y su conocimiento de la industria les ha permitido desarrollar un proceso que les permite asegurar el valor de sus proyectos sobre la base de sus productos. Ahora se han propuesto disponer de fabricación y tecnología propias que les permita la generación de nuevos productos y desarrollos más amplios.



Cuando valoran un proyecto lo hacen considerando todos los aspectos del desarrollo

En lo que ponen especial énfasis, es en que cuando valoran un proyecto, lo hacen considerando todos los aspectos del desarrollo, fruto de su experiencia en la industria farmacéutica. Su estándar de valoración de proyectos abarca todas las fases: se analiza **la necesidad médica, su patentabilidad, la tecnología más adecuada, la dimensión de la validación analítica y clínica, las implicaciones que van a suponer para el paciente y el clínico, así como los aspectos de coste-eficacia** (aspectos que se consideran mínimos para su implantación y uso).

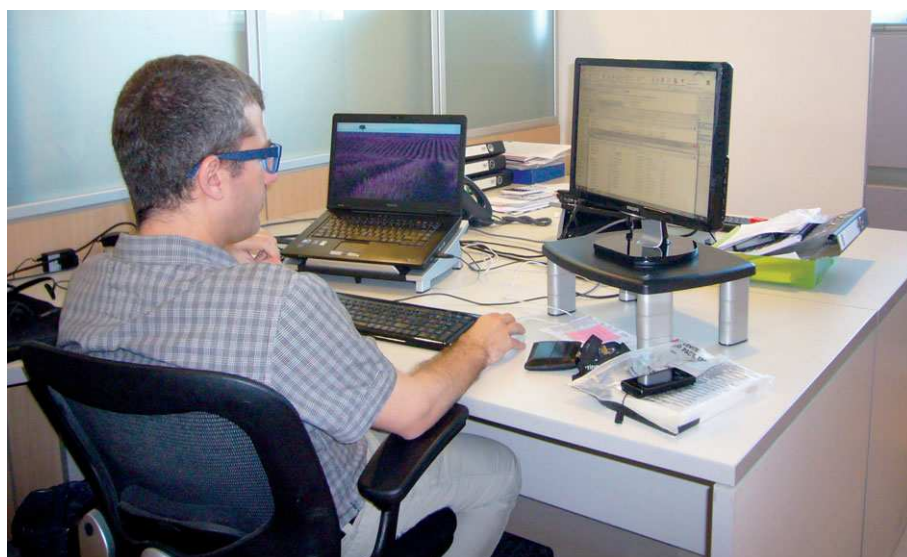
La comercialización se realiza a través de alianzas, pero preferentemente a través de Ferrer inCode, empresa pionera y dedicada a la comercialización de sistemas de diagnóstico genético, que se encuentra en la actualidad en una fase de expansión internacional y cuyas expectativas de crecimiento son ciertamente alentadoras.

LA EMPRESA

Gendiag está formada por un equipo humano multidisciplinar procedente del sector farmacéutico y biotecnológico, con experiencia en las áreas de investigación, evaluación técnica, desarrollo y comercialización de nuevos productos.

Alrededor de una gestión empresarial basada en la gestión ética de los clientes, de los proveedores y de los colaboradores de la compañía, el trabajo en equipo permite al grupo crecer individualmente y contribuir con sus proyectos a la mejora de la salud de la sociedad mediante la transparencia, el compromiso y la innovación continua. Su objetivo es facilitar una medicina personalizada poniendo al servicio de la sociedad herramientas de diagnóstico genético.

La organización del equipo se estructura en cuatro áreas: área de Desarrollo de Negocio, área Financiera, área Científica y área de I+D.



Gendiag establece alianzas con investigadores, centros de investigación, compañías biotecnológicas y/o empresas farmacéuticas, para incorporar tanto productos como proyectos, y desarrollarlos de la manera más rápida y eficaz

¿Cómo trabaja Gendiag?

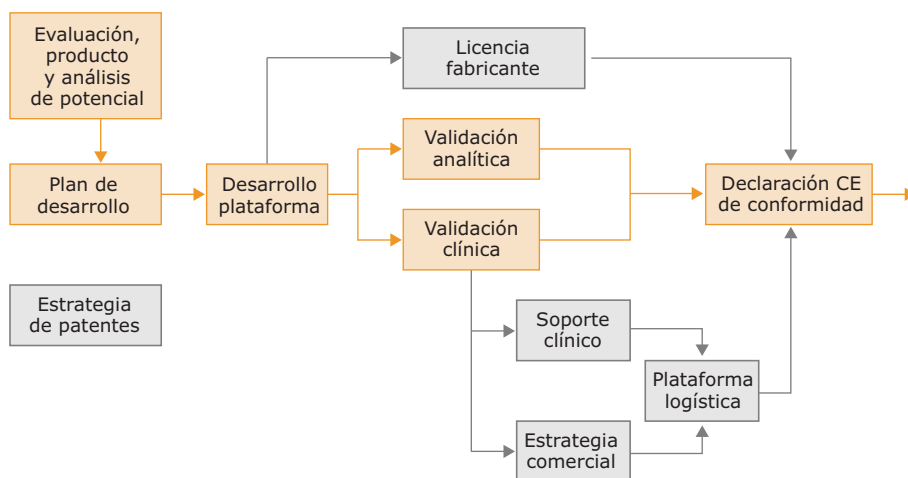
Gendiag establece alianzas con investigadores, centros de investigación, compañías biotecnológicas y/o empresas farmacéuticas, para incorporar tanto productos como proyectos, y desarrollarlos de la manera más rápida y eficaz. Estas alianzas, para que sean satisfactorias para todos, deben orientarse hacia el objetivo de transformar el conocimiento en un producto útil a la sociedad y su puesta en el mercado.

Gendiag ayuda a transferir y validar el conocimiento de los investigadores y les ayuda a convertirlo en una solución innovadora. Para ello, pone al servicio del investigador su equipo de trabajo multidisciplinar, para que este pueda seguir dedicando su tiempo a la investigación.

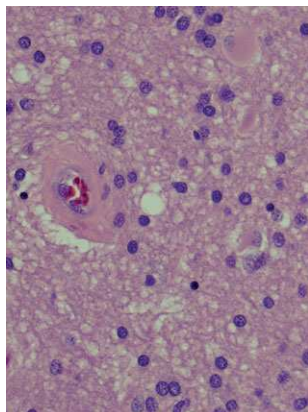
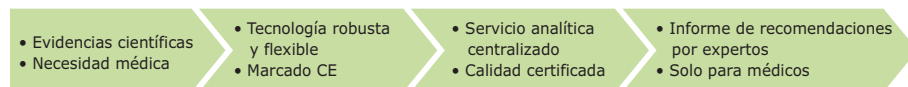
Los elementos que operan en el desarrollo de los proyectos de Gendiag se resumen en el siguiente diagrama:

ESTRATEGIA DE DESARROLLO Y SERVICIO

Elementos Operativos



Elementos Directores



Para Gendiag, el diagnóstico genético amplía el concepto convencional de diagnóstico, ya que permitirá establecer la predisposición a padecer una enfermedad, realizar una detección precoz de la enfermedad, confirmar el diagnóstico y enriquecerlo, predecir en cada paciente el pronóstico y la evolución de la enfermedad y, por último, establecer el tratamiento más idóneo, es decir, más eficaz y con menos efectos adversos. Estos objetivos se cumplen con las herramientas diagnósticas que Gendiag ha puesto en el mercado.





Aunque Gendiag, sigue trabajando en nuevos desarrollos, principalmente en las áreas cardiovascular y oncológica, es en la primera y en nutrigénica donde ya ha puesto a disposición de la clase médica cuatro herramientas de diagnóstico, fruto de su investigación: Cardio inCode®, SudD inCode®, Nutri inCode® y Thrombo inCode®.

Cardio inCode®

El avance de la tecnología, desde la publicación de la secuencia del genoma humano, la disponibilidad de bases de datos públicas con millones de polimorfismos (SNP), la mejora de los métodos de genotipado con la consecuente reducción de su coste y el conocimiento de los patrones de desequilibrio de ligamiento en el genoma humano, se han traducido en un aumento del interés y las posibilidades de estudiar la genética de las enfermedades complejas. Gendiag, en colaboración con los investigadores de la Tufts University de Boston, y el IMIM de Barcelona, ha desarrollado un biochip de DNA dirigido a la determinación del riesgo cardiovascular. A partir de una muestra de saliva del paciente, Cardio inCode® permite el análisis de más de un centenar de marcadores genéticos que informarán tanto del riesgo individualizado de presentar un episodio cardiovascular en los próximos 10 años, como de aquellas vías de señalización fisiopatológicas afectadas y directamente relacionadas con los factores de riesgo clásico.

Hoy en día, se considera que el conocimiento de la variabilidad genética individual contribuye a mejorar la capacidad predictiva de las funciones de cálculo de riesgo cardiovascular. Se sabe que existe una agregación familiar en la aparición de la enfermedad cardiovascular que sugiere la presencia de factores genéticos que modulan la susceptibilidad individual.

En los últimos años, se ha estimado que la heredabilidad de la mortalidad por cardiopatía isquémica es 0,53-0,57 y la de la aparición de un infarto agudo de miocardio es 0,56. Es decir, el peso de la carga genética en la determinación de la muerte por cardiopatía isquémica es de un 53-57%. Como todos los servicios de Gendiag, el servicio Cardio inCode® está dirigido a los profesionales médicos que quieren llevar a cabo una valoración más precisa de los factores de riesgo cardiovascular que están presentes en sus pacientes.

**Cardio inCode®
ha sido validado
en diferentes estudios
que involucran a más
de 15.000 sujetos,
siguiendo las
recomendaciones
de la American Heart
Association para
la introducción de
nuevos biomarcadores**

Los pacientes que más pueden beneficiarse de la información facilitada por Cardio inCode® son aquellos sujetos asintomáticos que han sido catalogados como de riesgo intermedio utilizando las fórmulas de riesgo clásicas, o bien los pacientes que presentan antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular (ECV), o con síntomas de arteriosclerosis y pacientes relativamente jóvenes con clínica cardiovascular.

En este colectivo de pacientes de riesgo intermedio es donde se generan más del 50% de los infartos por el amplio número de personas que se encuentran en esta franja de riesgo, el 30%, y ante la necesidad de discriminar en este segmento a los que tienen mayor riesgo para actuar precoz y enérgicamente. La necesidad de una detección precoz para evitar infartos o su conversión a enfermos crónicos es cada día más aceptado por la sociedad para evitar padecimientos y por el coste que se genera para el sistema en el tratamiento de





crónicos. Cardio inCode® ha sido validado en diferentes estudios que involucran a más de 15.000 sujetos, siguiendo las recomendaciones de la *American Heart Association* para la introducción de nuevos biomarcadores.

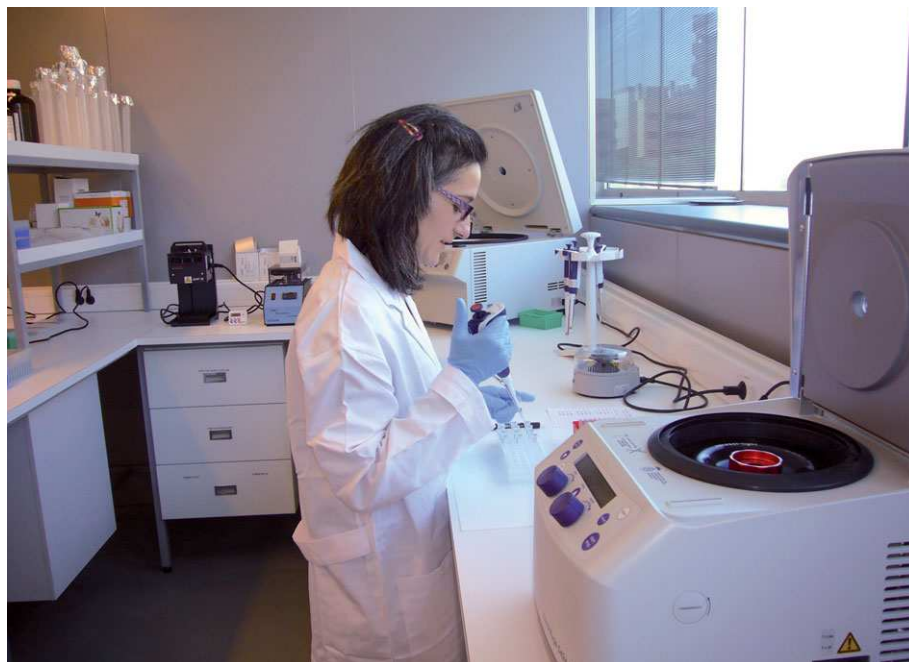
SudD inCode®

También en esta área terapéutica, en el año 2011, fue presentado en sociedad el servicio SudD inCode®, un amplio servicio genético de ayuda al diagnóstico de las enfermedades asociadas a la Muerte Súbita Cardíaca, y que cuenta con un informe de recomendación clínica elaborado por un grupo de expertos internacionales. Este servicio permite al médico no solo confirmar el diagnóstico clínico, sino que también tiene utilidad en el pronóstico, en la indicación terapéutica y en la identificación de familiares directos con predisposición genética a padecer una muerte súbita, para quienes se pueden tomar medidas eficaces de prevención.

SudD inCode® ofrece el servicio utilizando siempre la tecnología más adecuada a la necesidad del paciente, entre ellas, la técnica de la ultrasecuenciación de 56 genes, cuando no existe un diagnóstico o sospecha diagnóstica concreta.

Existen guías científicas y consensos que indican qué casos y qué genes son los involucrados en los diferentes fenotipos de riesgo de muerte súbita, y es por ello que, en función de las necesidades de los clínicos, se ha articulado un servicio que va desde la secuenciación de genes recomendados a genes posibles, a paneles de genes cuando existe sospecha de enfermedad concreta, a ultrasecuenciación de 56 ó 104 genes, cuando sin disponer de sospecha concreta, existe sospecha general de riesgo de muerte súbita debido a muerte inexplicada de familiares directos, jóvenes, etc. En estos casos, por un lado, es

SudD inCode® ofrece el servicio utilizando siempre la tecnología más adecuada a la necesidad del paciente, entre ellas, la técnica de la ultrasecuenciación de 56 genes, cuando no existe un diagnóstico o sospecha diagnóstica concreta





necesario identificar precozmente a los familiares que pudieran estar en riesgo al haber heredado la mutación causante de la enfermedad y, por otro lado, tranquilizar y no intervenir en aquellos que no tienen este riesgo, por no haberla heredado.

Además de las dificultades que supone tener validadas las tecnologías a emplear, se maneja una gran cantidad de información que debe ser procesada por sistemas bioinformáticos complejos e interpretada por expertos clínicos para hacerla más útil a los clínicos, que son los que van a tomar decisiones para el mejor manejo de su paciente. Todo esto forma parte del servicio que ofrece SudD inCode.

Parte importante de este servicio ha sido y es la colaboración con centros como Partners Healthcare, en Boston; el Centro de Genética Cardiovascular del IDIBGI, en Girona, e investigadores del Hospital Clínic de Barcelona o de la Universidad de Bélgica.

Nutri inCode®

Es un desarrollo en el campo de la Nutrigenética que aporta información genética relevante y agrupada por fenotipos, para la personalización de la dieta y estilo de vida en pacientes con sobrepeso o riesgo cardiovascular. Nutri inCode® es un servicio de medicina personalizada cuyo objetivo es orientar a los clínicos a realizar un asesoramiento nutricional en base al perfil genético y clínico de sus pacientes, en base a su respuesta a la dieta mediterránea, a su respuesta al ejercicio físico, a fármacos antiobesidad, a la predisposición a sufrir osteoporosis y a la predisposición a padecer diabetes.

Nutri inCode® es un servicio de medicina personalizada cuyo objetivo es orientar a los clínicos a realizar un asesoramiento nutricional en base al perfil genético y clínico de sus pacientes





Nos encontramos con que los cambios en los hábitos alimenticios producidos en los últimos 60 años han sido más importantes que los que se producían antes y durante siglos. La capacidad de adaptación de las personas no se ha podido hacer con la rapidez necesaria para asimilar los cambios tan importantes que se están produciendo ahora y que afectan a cientos de millones de personas en países desarrollados que están cambiando sus hábitos de vida, entre ellos, los alimentarios.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la obesidad es la epidemia del siglo XXI. Tanto el sobrepeso como la obesidad son problemas que afectan a la salud pública de buena parte del planeta. En todo el mundo, se estima que hay más de un millardo y medio de adultos con sobrepeso y, de este, más de 500 millones son obesos (OMS). La obesidad es considerada una enfermedad crónica, compleja y multifactorial, que puede iniciarse en la infancia y en la adolescencia, y que es fruto de una interacción genética y ambiental, siendo de gran importancia la dotación genética en la determinación de la susceptibilidad de una persona al aumento de peso.

Thrombo inCode®

El cuarto desarrollo de Gendiag, a punto de llegar al mercado, es Thrombo inCode®. Es un diagnóstico genético relacionado con el riesgo a padecer tromboembolismo venoso

El cuarto desarrollo de Gendiag, a punto de llegar al mercado, es Thrombo inCode®. Es un diagnóstico genético relacionado con el riesgo a padecer tromboembolismo venoso. Estamos hablando de una patología que provoca más de 900.000 casos al año en USA y más de 500.000 en Europa. Este servicio de diagnóstico, que analiza las variantes genéticas más importantes implicadas en la enfermedad tromboembólica, permite al médico tener una visión más profunda del riesgo de su paciente, lo que tiene muchas consecuencias, como identificar a personas sin riesgo aparente que sí lo tienen y poder tratarlas adecuadamente de forma preventiva. También permite investigar a los familiares y conocer mejor su riesgo para poder prevenir ante situaciones como son cirugía, inmovilizaciones, embarazos, uso de terapia hormonal sustitutiva, prevención en viajes largos, tratamientos de cáncer, etc.

ENTORNO ACTUAL

La medicina individualizada o personalizada es un nuevo concepto de medicina que puede definirse como "administrar el fármaco más apropiado en la dosis más adecuada para cada paciente", entendiendo como tal las estrategias de prevención, diagnóstico y tratamiento en función del perfil genético y molecular de cada paciente y su enfermedad. Se trataría, en definitiva, de un abordaje más predictivo, específico y personalizado que el abordaje tradicional que todavía hoy predomina. El uso del término, en su acepción actual, no se remonta mucho más allá de los 90. En aquellos años, la biología molecular se encontraba en plena efervescencia, tanto en las técnicas como en su capacidad para desvelar en detalle los mecanismos subyacentes a las enfermedades y su tratamiento. De esa época también datan los primeros descubrimientos surgidos del Proyecto Genoma Humano, sobre la naturaleza de nuestro genoma y el verdadero alcance de la variabilidad interindividual a nivel de la secuencia del ADN. De estos conocimientos y de la puesta a punto y perfeccionamiento de





las técnicas de secuenciación del ADN y análisis masivo de la expresión génica, surgió la certeza de que iba a ser posible operar un cambio revolucionario en la práctica de la medicina, consistente en poder ver cada patología y cada paciente como entidades potencialmente únicas, pese a parecer idénticas o muy similares a nivel macroscópico.

La práctica clínica se enfrenta a diario a la falta de eficacia terapéutica de la mayoría de los fármacos utilizados y a la relativamente alta frecuencia de reacciones adversas medicamentosas, esperables pero, casi siempre, difíciles de prever en cada paciente concreto debido a la falta de biomarcadores. Esta baja eficacia de los tratamientos y la alta incidencia de toxicidad asociada a los mismos tienen un coste muy considerable, no solo humano para los propios pacientes, sino de recursos y, en último término, económico para nuestros sistemas sanitarios y la sociedad.

La Farmacogenómica estudia las bases moleculares y genéticas de las enfermedades para desarrollar nuevas vías de tratamiento. Sus técnicas permiten obtener una foto fija del conjunto de genes expresado en un momento dado, por ejemplo, en un tumor, y compararlo con el mismo tejido sano, o en un estado tumoral diferente, o antes o después de administrar un tratamiento. El análisis comparativo de estos perfiles de expresión ha permitido no solo descubrir subpoblaciones de pacientes y subtipos de enfermedades, identificados por sus firmas genéticas características, sino también identificar genes asociados con cada enfermedad y, en consecuencia, nuevas dianas terapéuticas potenciales y nuevos biomarcadores con valor pronóstico de la aparición y evolución de la enfermedad y predictivo, de respuesta a determinados tratamientos.

A día de hoy, las pruebas necesarias se han convertido en asequibles y los avances de los últimos años hacen posible vislumbrar un futuro en que el coste de secuenciar un genoma humano y su realización no implicarán mayores complicaciones logísticas ni económicas que cualquier otra prueba de laboratorio clínico al uso.

Uno de sus principales focos, la enfermedad cardiovascular, es la principal causa de muerte en Europa (4,3 millones de personas al año)

Gendiag ha dirigido sus esfuerzos a contribuir con sus productos para aportar soluciones en el largo, pero inevitable, camino de la medicina individualizada. Uno de sus principales focos, la enfermedad cardiovascular, es la principal causa de muerte en Europa (4,3 millones de personas al año). En España, según el Instituto Nacional de Estadística, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte y en el año 2005 supuso la muerte de 126.907 personas. Además, provoca en países de la Unión Europea un coste superior a los 192 billones de euros al año. De ese coste, el 57% corresponde al gasto del sistema sanitario, el 21% por pérdidas productivas y el 22% al cuidado no reglado de las personas con enfermedad cardiovascular.

Los estudios epidemiológicos realizados en el siglo XX han permitido identificar los principales factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular: la dislipemia (principalmente la elevación del LDL-colesterol), la hipertensión arterial, la diabetes, el consumo de tabaco y el sedentarismo. La identificación de los factores de riesgo ha permitido desarrollar medidas preventivas y estrategias terapéuticas eficaces. A pesar de todos los esfuerzos en la recomendación de estimar el riesgo cardiovascular global en todos los pacientes, un número





importante de eventos cardiovasculares sucede en pacientes asintomáticos. Hoy en día, se considera que el conocimiento de la variabilidad genética individual contribuirá de manera muy importante a mejorar la capacidad predictiva de las funciones de cálculo de riesgo cardiovascular.

El uso de herramientas de diagnóstico genético permite identificar a los sujetos que presentan una mayor predisposición a desarrollar enfermedades. En estos pacientes se pueden instaurar medidas preventivas, realizando un seguimiento específico y, en su momento, un diagnóstico precoz. En España, Gendiag es una empresa líder en el desarrollo de productos de diagnóstico genético, para facilitar la implantación de la medicina predictiva, contribuyendo con sus productos a mejorar los ratios de coste-eficacia de ciertos tratamientos.

El mercado de biomarcadores para uso clínico lo estimaba Genoma España, con datos del año 2005, alrededor de los 29 billones de dólares, considerablemente inferior al volumen de ventas de productos terapéuticos. Aunque todo indica una tendencia al alza en todo lo relacionado con el diagnóstico. El mercado de diagnóstico médico supone solo el 1,6% del gasto médico total, aunque el mercado de diagnóstico molecular se ha duplicado en cinco años y se prevé un volumen mundial de 9.200 millones de dólares en el año 2012. Tenemos en cuenta que sus resultados pueden repercutir en cerca del 70% de las decisiones posteriores de los tratamientos a adoptar.

El nuevo coste de los nuevos test de diagnóstico, como los desarrollados por Gendiag, basados en el uso de las tecnologías "ómicas" derivadas del conocimiento del genoma humano, podrá fácilmente compensarse con las ventajas que conllevará un tratamiento más personalizado de cada paciente.

Esto se traduce en un mayor beneficio para el paciente, ya que evitará el gasto económico que supondría un tratamiento no efectivo o unos efectos secundarios que pueden ser provocados por los tratamientos que, aun siendo efectivos, quizás no se ajusten a las características individuales de cada paciente.



ESTRATEGIA FUTURA

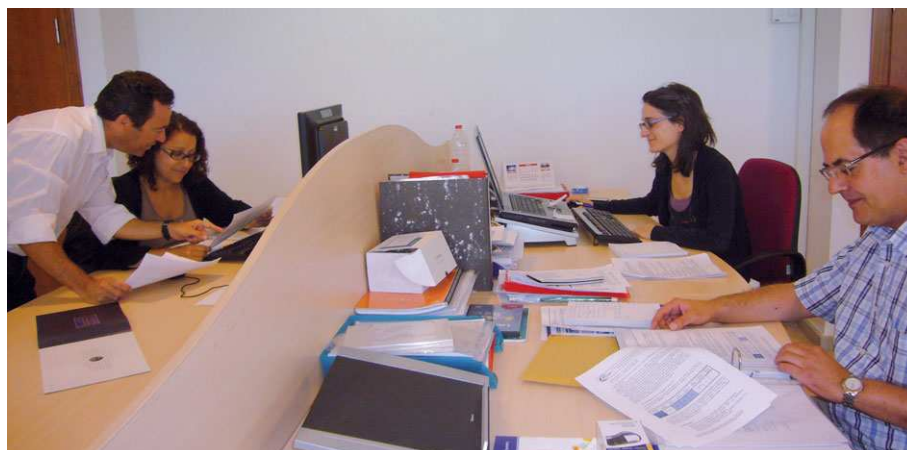
Gendiag dirige sus esfuerzos a ofrecer productos que faciliten el mejor conocimiento de las particularidades genéticas de ese paciente. Es importante disponer de la información más adecuada en cada caso, teniendo en cuenta que la utilidad de la información irá en aumento y con tendencia a que se disponga de la información de manera inmediata. Esta necesidad es así, bien porque la ventana terapéutica es en ocasiones corta y el tiempo de actuación médica es crítico para evitar secuelas, o bien porque las decisiones clínicas que implican costes elevados podrían evitarse si se dispusiera de la información del paciente desde el primer momento. Y esto nos orienta claramente a la necesidad de desarrollos diagnósticos point of care que faciliten este trabajo.

Por otra parte, además de trabajar en la necesaria internacionalización de los productos desarrollados por Gendiag en los que muchas veces es requerida la experiencia del mercado local, Gendiag, a través de Ferrer inCode, está focalizada en establecer las estrategias necesarias que permitan el abordaje de la internacionalización de manera inmediata de sus productos.

El valor de Gendiag se sustenta en la capacidad y método de trabajo para realizar el proceso de transferencia del conocimiento de los investigadores en productos para el mercado y la sociedad

El valor de Gendiag se sustenta en la capacidad y método de trabajo para realizar el proceso de transferencia del conocimiento de los investigadores en productos para el mercado y la sociedad. Sin embargo, Gendiag considera que la aportación que hace, además de la creación de productos, se encuentra en su implicación en la investigación que se realiza en hospitales, centros de investigación y otras empresas, y que, gracias a una investigación pública de base existente desde hace muchos años, permite que empresas como Gendiag puedan desarrollarse.

Gendiag espera poder retornar a la sociedad parte de los resultados obtenidos en la comercialización de los productos mediante los acuerdos alcanzados con los investigadores. De obtener los resultados en ventas esperados, su interés es incrementar el número de proyectos a desarrollar y que estos sean de utilidad a la sociedad. El alcance internacional de los proyectos y la elevada importancia de los investigadores implicados en los proyectos que colaboran en este momento con la compañía son parte de su éxito.



Gendiag participa con el Grupo Ferrer Internacional en la sociedad Ferrer inCode, que está dedicada a la comercialización de los productos de Gendiag y de otras compañías biotecnológicas

Gendiag participa con el Grupo Ferrer Internacional en la sociedad Ferrer inCode, que está dedicada a la comercialización de los productos de Gendiag y de otras compañías biotecnológicas. Esta asociación para la venta de productos de diagnóstico molecular, es decir medicina personalizada, es entendida como una colaboración estratégica en la que cada una de las partes, con su experiencia, contribuye en un área que está cambiando el devenir de cómo se presentarán las innovaciones en el campo de la industria farmacéutica caracterizada por su capacidad de innovación y anticipación y, en muchos casos, por su contribución a modificar el curso de la enfermedad y, en otros, por su capacidad de hacerlo minimizando los efectos adversos.

Con esta asociación de compañías, se contribuye modestamente a transformar el conocimiento científico en salud, a hacerlo llegar al ciudadano y a poder establecer otras formas de gestión mediante la aportación del conocimiento para un mejor sistema de salud para todos.

En esta aportación de valor se incluyen los conceptos de coste-beneficio que cada día van a condicionar más la incorporación de los productos al sistema sanitario, además del fin primordial que es evitar padecimientos y preservar la salud de los ciudadanos.

Podríamos resumir que Gendiag forma parte de esa cadena que trabaja para mejorar la salud de todos, pero que es también un eslabón que contribuye en los muchos aspectos que afectan a la sanidad, la investigación, la balanza de pagos, los puestos de trabajo, los investigadores públicos, los centros tecnológicos, la creación de empleo directo y asociado, y en donde las empresas farmacéuticas y biotecnológicas realizan una contribución positiva a la sociedad.

Y finalmente, **Gendiag reconoce que el proyecto de compañía ha avanzado gracias a los investigadores, a sus empleados, a las ayudas recibidas de CDTI y ACC10, a Genoma España, a Ferrer Grupo y a la confianza que todos ellos depositan en su equipo de trabajo todos los días.**

WEBLIOGRAFÍA

- www.gendiag.com
- www.mkm-pi.com/.../gendiag-empresa-lider-espanola-en-diagnostico...
- <http://publicacionesymedios.net/entrevista.php?ide=1325>
- <http://comunicacionempresarial.net/entrevista.php?ide=1576>
- www.anisalud.com/.../owl-genomics-acuerda-con-ferrer-incode-la-...





C/ Juan XXIII, 10
08950 ESPLUGUES DE LLOBREGAT
(Barcelona)
Tel.: 34 935 093 233
www.gendiag.com

PERSONAS ENTREVISTADAS

Manel Martínez, Eduardo Salas
y Margarita Garrido

BREVE DESCRIPCIÓN

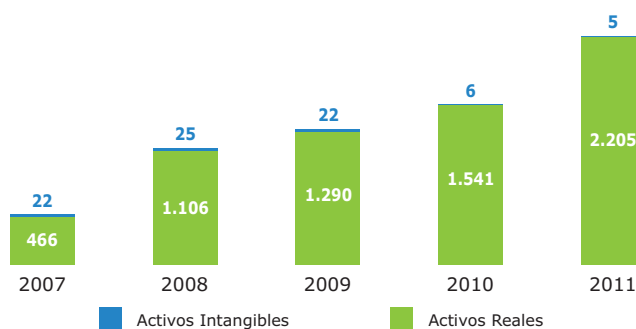
Nace en 2006 y está formada por un equipo humano multidisciplinar procedente del sector farmacéutico y biotecnológico. Su objetivo es facilitar una medicina personalizada ofreciendo a la sociedad nuevas herramientas de diagnóstico genético que comercializan internacionalmente.

Su misión es transformar las oportunidades de proyectos biotecnológicos innovadores, surgidos del ámbito académico, en productos que faciliten al profesional sanitario las medidas de prevención e incidan en una mejora de la calidad de vida en pacientes con patologías de alto impacto sanitario.

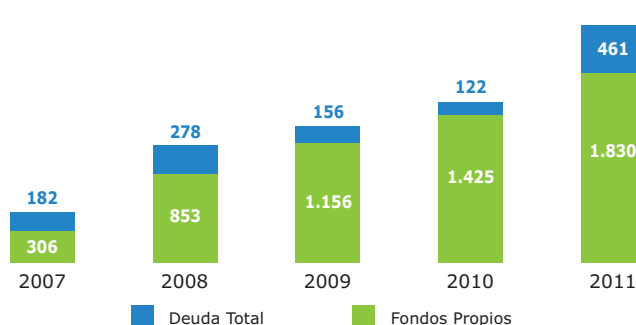
Actualmente, comercializa cuatro herramientas para el diagnóstico de enfermedades multiprevalentes y lidera nuevos desarrollos en las áreas de Oncología, Neurología y Hepatología.

DATOS ECONÓMICOS

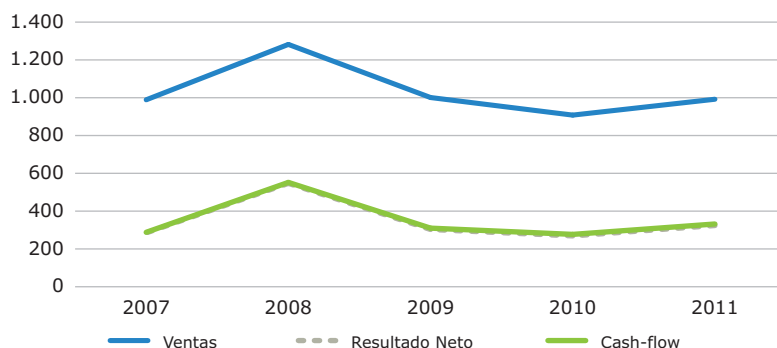
ESTRUCTURA DEL ACTIVO (miles €)



ESTRUCTURA DE LA FINANCIACIÓN (miles €)



VENTAS, RESULTADO Y CASH-FLOW (miles €)





La ciencia
que da respuestas





SITUACIÓN

La creación de empresas basadas en el conocimiento es, en el ámbito de la biotecnología, el mecanismo más eficaz para pasar de la idea al mercado. Son las empresas en las que la investigación es el corazón de su existencia, donde se ejemplifica mejor el hecho de que la empresa es simplemente un medio de la economía para descubrir lo que funciona y lo que no. El concepto de empresa es una admisión expresa del hecho de que los fracasos son importantes para la economía, y que los costes de oportunidad de no intentarlo ralentizan su crecimiento. La empresa es el medio más eficaz y, posiblemente, el más económico de demostrar si las ideas tienen verdaderamente valor, en tanto que son de utilidad para el mercado.

Ingenasa es una buena prueba de ello. Todo empezó cuando unos científicos del grupo del prestigioso investigador y precursor en España de la biología molecular, el profesor Eladio Viñuela, decidieron seguir con su línea de investigación con un virus de alto interés científico y gran proyección social en España, como es el de la peste porcina africana, para dar respuesta a un problema que hace 30 años hacía estragos en la ganadería.

Ya desde sus comienzos, su objetivo fue y sigue siendo la investigación. Desde su creación, se ha dedicado a las aplicaciones industriales de la biotecnología. Su razón de ser responde a los objetivos que ya se marcaron en aquel grupo cuando empezaron su actividad como investigadores: investigar y desarrollar productos para el diagnóstico y prevención de enfermedades infecciosas de especial relevancia económica, en las áreas de Sanidad Animal y Protección Vegetal.

En la actualidad, esta empresa tiene una presencia global y es la tercera más importante en el mercado de diagnóstico en sanidad animal.

En la actualidad, esta empresa tiene una presencia global y es la tercera más importante en el mercado de diagnóstico en sanidad animal





Fue creada en 1981 con el objetivo de investigar, desarrollar y comercializar productos para el diagnóstico y prevención de enfermedades infecciosas, de especial relevancia económica, en el área de la sanidad animal

EMPRESA Y MODELO DE NEGOCIO

Ingenasa, es la empresa biotecnológica más veterana de España, con casi tres décadas. Es un referente mundial en el sector de la sanidad animal. Se alumbró en el seno del INI (Instituto Nacional de Industria) a través de la Empresa Nacional de Innovación (ENISA). Por esa época, el virus de la peste porcina africana hacía estragos en la cabaña ganadera española.

Para hacerle frente, se pensó en la puesta en marcha de una empresa inspirada en el modelo estadounidense de compañías biotecnológicas que, a la sazón, por allí empezaban. Con el acuciante problema que asolaba a uno de los sectores más importantes del país, la ganadería e industria del porcino, se necesitaba una respuesta rápida, tasada y eficaz que solo especialistas alrededor de la estructura de una empresa podían dar.

Fue creada en 1981 con el objetivo de investigar, desarrollar y comercializar productos para el diagnóstico y prevención de enfermedades infecciosas, de especial relevancia económica, en el área de la sanidad animal.

La calidad de la actividad investigadora de esta compañía le ha llevado a ser la primera empresa española de biotecnología en percibir fondos europeos en 1986, renovando este apoyo de forma consecutiva hasta la actualidad. La combinación de equipos multidisciplinares en Inmunología, Genética y Biología Molecular le permite optimizar ensayos diagnósticos y vacunas para varias patologías animales de gran prevalencia. Las colaboraciones con instituciones internacionales y nacionales le permiten así mismo participar en proyectos de máximo nivel científico y técnico, alguno de ellos con aplicaciones en salud humana.

Ingenasa caminó en sus primeros años en estrecha colaboración con el Centro de Biología Molecular, con una aportación pública del 67% y el resto procedente de Laboratorios Sobrino. En 1985, Enisa decide desinvertir, coincidiendo con el momento en que el INI tenía que afrontar su reconversión. Como consecuencia, Ingenasa fue puesta a la venta y comprada por Explosivos Riotinto, posteriormente Ercros, que en contra de todo pronóstico presenta suspensión de pagos a finales de 1992. Las dos crisis de entonces fueron detonantes de determinadas políticas públicas de desinversión, y todo indicaba que iba a ser inevitable la disolución de la empresa.

Sin embargo, personas del Comité de Dirección y 13 de sus empleados asumieron la continuidad de la empresa, más la deuda que acumulaba de 1,2 millones de euros, cantidad importante para una empresa con una facturación anual que no llegaba a los 360.000 euros. Seguro que en su decisión pudo más la vocación por su trabajo y el espíritu emprendedor de sus participantes, que la valoración del riesgo más elemental.

Tuvieron una larga travesía por el desierto. Hasta 1995, no se pagaron las nóminas con normalidad, un año después salieron de la quiebra técnica y, en el año 2003, terminaron de pagar la deuda y compraron nuevas instalaciones. Desde entonces, continúan dedicándose a la biotecnología en sanidad animal, trabajan con anticuerpos monoclonales, con vacunas de segunda generación



Desde el año 1995, Ingenasa dedica el 50% de su presupuesto a I+D+i. La actividad investigadora de la compañía se financia con fondos propios provenientes de las ventas de productos y se apalanca con fondos europeos y españoles

basadas en estructuras más o menos complejas, técnicas de diagnósticos rápidos y de diagnóstico de biología molecular, en las que aplican las tecnologías genómica y proteómica.

Su aproximación a los negocios es doble. Por un lado, han tenido que apostar por proyectos a corto plazo, desarrollando elementos de detección y diagnósticos, que necesitan menos tiempo de investigación, no tantos registros y que les aportan ingresos. Y por otro, estos ingresos los dedican a proyectos más a largo plazo, como son vacunas o agentes terapéuticos, con más amplios períodos de I+D, y con registros más costosos, pero que les aportan tecnología y propiedad industrial, la base de su negocio. Desde el año 1995, Ingenasa dedica el 50% de su presupuesto a I+D+i. Saben que en ello reside la base de su futuro. La actividad investigadora de la compañía se financia con fondos propios provenientes de las ventas de productos y se apalanca con fondos europeos y españoles.

De hecho, gracias a su investigación centrada en estar preparados para atender las enfermedades animales, incluso las estacionales y puntuales, han podido responder a epidemias evitando enormes pérdidas en la cabaña ganadera, como en el caso del brote de lengua azul ocurrido en el 2004. También es la base para el desarrollo de diversas herramientas de diagnóstico que fabrican y comercializan.

Sus herramientas de diagnóstico son soluciones cerradas y completas. Pasadas las pruebas en el laboratorio, las validan con muestras de campo y, una vez comprobada su eficacia, pasan a formar parte de su catálogo que, en la actualidad, se compone de 70 productos protegidos por 65 patentes registradas, siendo este el resultado tangible de su decidida y continuada apuesta por la I+D.

Siempre han tenido vocación internacional, si bien es cierto que los principios de su internacionalización estaban escasamente planificados y respondían, más bien, al voluntarismo y la variabilidad del consumo interior. El resultado ha sido todo un éxito. En la actualidad, Ingenasa exporta el 46% de su venta

Su catálogo se compone de 70 productos protegidos por 65 patentes registradas





libre, entendiendo como tal las tasaciones realizadas por empresas, excluyendo los ingresos por proyectos de investigación de convocatorias públicas competitivas y las compras realizadas por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Su experiencia internacional le ha aportado: incrementar su eficiencia y flexibilidad, reducir el riesgo, aumentar su competitividad y aprender nuevas ideas y procesos.

En la actualidad, el mercado más importante para Ingenasa es Europa. Tienen distribuidores en Portugal, Italia, Austria, Alemania, Suiza, Gran Bretaña, Grecia, Irlanda, etc. El distribuidor de Austria se encarga de los países del este europeo. Es un mercado muy interesante, sobre todo Polonia, que tiene una extensión similar a España y una actividad agropecuaria de cierta envergadura. Brasil, Argentina y Chile también son mercados atendidos por Ingenasa. La apuesta es fortalecer la presencia en el Mercosur.

La colaboración con grandes empresas ubicadas en diferentes países hace que Ingenasa esté presente en mercados de gran envergadura, como Rusia (en colaboración con una empresa fabricante de vacunas) o Estados Unidos (en colaboración con una multinacional del sector alimentario). Este mecanismo se implanta puntualmente y se reproduce mediante colaboraciones con empresas multinacionales fabricantes de vacunas. Con ellas, Ingenasa se beneficia de su red de ventas y complementa con su tecnología el portfolio de esas empresas.

Un mercado tradicional ha sido siempre el Cono Sur, pero la situación económica de los últimos años y las enormes trabas comerciales, sobre todo aranceles, han hecho que el volumen de ventas no sea muy significativo. El posicionamiento de Ingenasa ha sido el mantener y cultivar los contactos en países como Brasil, Argentina o Chile. En la actualidad, y previsiblemente en el futuro, estos países gozan de bonanza económica y se abren perspectivas interesantes. Ecuador, Perú, Colombia y América Central abren ahora sus puertas a los productos de Ingenasa. Son mercados con gran presencia del líder mundial en diagnósticos, Idexx. La oportunidad reside en que el mercado está abonado y su potencial crece día a día.

Otro impresionante reto en el que están embarcados es el mercado asiático. Tras más de seis años de presencia en China, se empiezan a recoger los frutos de la implantación en un complejo sistema de distribución y de la puesta en marcha de un plan de acción que culminará con el objetivo de fabricar producto semiterminado en destino y, tal vez, con el establecimiento de una filial de la empresa en China.

Toda su actividad comercial incluye la búsqueda de colaboraciones científicas, como en el caso de China o Argentina, que casi siempre desembocan en operaciones comerciales.

Ingenasa fue la primera empresa española de investigación en recibir fondos europeos, concretamente en el Programa de la Comunidad Europea *Biotechnology Action Plan*, y desde aquel 1986 hasta ahora, ha participado en todas las convocatorias anuales de proyectos europeos, con excelentes resultados. La participación en estos programas le ha supuesto: la posibilidad de realizar investigación de vanguardia, participar en investigaciones dirigidas a los verda-

Ingenasa fue la primera empresa española de investigación en recibir fondos europeos, concretamente en el Programa de la Comunidad Europea *Biotechnology Action Plan*, y desde aquel 1986 hasta ahora, ha participado en todas las convocatorias anuales de proyectos europeos, con excelentes resultados



deros intereses empresariales, identificar oportunidades en nuevas líneas de investigación y adquirir nuevo conocimiento que ha mejorado sus capacidades competitivas.

Los acuerdos de colaboración son uno de los ejes estratégicos de la empresa. Así mantiene diferentes acuerdos comerciales. Entre ellos, con Ubi (USA), Lsi (Francia), Biovet (Canadá), Tseng Hsiang Life Science (China), Beijing Gouan Tech, Co (China) y Noak (Austria). También ha suscrito acuerdos estratégicos, como el que mantiene con Proinics. En diciembre de 2008, Ingenasa comenzó su asociación estratégica con esta empresa, el segundo de los líderes mundiales en diagnóstico de animales de granja, con el objetivo de poner sus soluciones innovadoras de diagnóstico a disposición de los mercados mundiales. La colaboración incluye la distribución, desarrollo de productos y producción. Un resultado tangible de esta colaboración es PrioCHECK® BTV DR, una prueba muy eficaz para la detección temprana del virus de la Lengua Azul.

Ingenasa ha desarrollado tecnologías propias para la preparación de anticuerpos monoclonales, clonación y secuenciación de ácidos nucleicos, expresión de proteínas en microorganismos recombinantes, PCR, *Phage display* y microarrays²⁹

Asimismo, trabajan en varios proyectos de investigación contratados con clientes interesados en su tecnología y conocimiento. Las áreas de actuación están agrupadas en 7 líneas: 1) Expresión de proteínas, 2) Desarrollo de anticuerpos monoclonales, 3) Desarrollo de diagnósticos y desarrollo de vacunas de segunda generación específicos para virus animales, 4) *Phage display*, 5) Mapeo de epítomos, 6) Diagnóstico serológico, y 7) Diagnóstico molecular.

Con el transcurso de los años, Ingenasa ha desarrollado tecnologías propias para la preparación de anticuerpos monoclonales, clonación y secuenciación de ácidos nucleicos, expresión de proteínas en microorganismos recombinantes, PCR, *Phage display* y microarrays²⁹.

Tras varios años de esfuerzo en investigación, han elaborado tecnologías y métodos para la producción de ensayos de diagnóstico y de nuevas vacunas, que respectivamente los laboratorios de análisis y los veterinarios usan en su práctica diaria. Todo ello no hubiera sido posible sin la fructífera colaboración con instituciones públicas y privadas, tanto nacionales como internacionales.



En la actualidad, esta empresa biotecnológica comercializa un catálogo con 156 referencias diferentes para diagnóstico, cubriendo 54 patologías y 9 especies animales que incluyen animales de abasto y compañía

En la actualidad, esta empresa biotecnológica comercializa un catálogo con 156 referencias diferentes para diagnóstico, cubriendo 54 patologías y 9 especies animales que incluyen animales de abasto y compañía.

Con sus pruebas diagnósticas, los laboratorios de análisis que atienden a la industria ganadera pueden aconsejar a los ganaderos sobre la situación de sus animales en la granja, determinar la necesidad o no de vacunar a los animales, o eliminarlos, en el caso que sea preciso. En definitiva, la mejor evaluación para la granja.

La secuencia de operaciones de su negocio se inicia en los equipos de investigación que trabajan tanto con proteínas recombinantes como con anticuerpos monoclonales; posteriormente el equipo de desarrollo los monta en los kits de diagnóstico y monta el prototipo que es evaluado interna y externamente; sobre esta base se procede a la fabricación de los test en series ya listo para comercializar a los laboratorios de análisis que dan soporte a los productores de animales de abasto.

El otro mercado al que se dirigen los diagnósticos de Ingenasa es el de los animales de compañía. Del mismo modo, sus kits son de uso común en veterinarios y laboratorios especializados.

EL MERCADO



Cuando se habla de biomedicina y biotecnología, lo primero que viene a nuestras mentes está relacionado con logros en enfermedades que afectan a humanos. Sin embargo, no debemos olvidar, la estrecha relación entre sanidad animal y seguridad alimentaria o entre sanidad animal y bienestar animal. El diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de las enfermedades de los animales son una necesidad fundamental para la salud general y dan respuesta a un importante sector económico de nuestro país. En España, el sector cárnico está compuesto por más de 3.000 empresas. Su actividad, supone el 22% de la facturación de la industria alimentaria española, aproximadamente, 19.000 millones de euros, lo que la convierte en el segmento más importante del primer sector industrial de la economía española. A su vez, el sector porcino es el primer sector de la ganadería de nuestro país, con una producción anual que supone más de 4.000 millones de euros, lo que le coloca como el segundo productor de la Europa de los 25.

Aunque desde hace años, ha venido estudiando en detalle las características moleculares de los Parvovirus, un grupo de virus de alto interés en Sanidad Animal: (Parvovirus Porcino, Parvovirus Canino, Virus de Panleucopenia Felina, Virus de la Enteritis de los Visonos). Ingenasa ha desarrollado un nuevo método que permite la reconstrucción de una partícula viral análoga a la original, pero que no contiene ácido nucléico, con lo cual no puede multiplicarse. La consecuencia de todo ello es la obtención de una nueva generación de vacunas altamente inmunogénicas y de gran seguridad (imposibilidad de infectar al huésped). Esta nueva tecnología de partículas virales vacías se ha aplicado a otros virus, abriendo la posibilidad de obtener vacunas polivalentes, combinan-



do antígenos de diversos virus. Trabajan en el uso de estas cápsidas, las estructuras protéicas que envuelven el material genético de los virus, como portadores de epítomos foráneos que los introducen en ellas y que son reconocidos por el sistema inmunológico, por ejemplo, de antígenos tumorales, virus de la hepatitis C y otros, para inducción de una respuesta inmune celular eficaz, con excelentes resultados.

Todo lo anterior se complementa con el trabajo en otros virus de interés en sanidad animal, tales como el virus de la Lengua Azul, de la Peste Equina y de la Enfermedad Hemorrágica de los ciervos, todos ellos dentro del género Orbivirus, el virus del síndrome respiratorio y reproductor porcino (PRRS), coronavirus porcinos (virus de la gastroenteritis porcina, TGEV, y el coronavirus respiratorio porcino, PRCV), virus de la enfermedad de Gumboro y circovirus porcino, así como en virus respiratorios humanos (virus respiratorio sincitial, metapneumovirus, coronavirus y bocavirus).

Cada vez más el diagnóstico se señala como una pieza clave en el engranaje de la sanidad animal que regula el comercio y movimiento de animales y alimentos

El mercado de diagnóstico en la sanidad animal es un mercado de nicho, que no resiste la comparación con otros sectores de la veterinaria (vacunas, medicamentos, alimentación, etc.), su volumen es del orden de los 300 millones de euros. Sin embargo, cada vez más el diagnóstico se señala como una pieza clave en el engranaje de la sanidad animal que regula el comercio y movimiento de animales y alimentos.

Existe un líder mundial, Idexx (USA), que acapara prácticamente un tercio del negocio. Seis actores más juegan un papel en este sector, con tendencia a la fusión y concentración, alentada por la decisión de multinacionales farmacéuticas en entrar en el negocio del diagnóstico veterinario mediante la adquisición de empresas (LSI, Synbiotics, Svanova). Ingenasa, gracias a su dimensión y su fuerte componente de investigación, se mantiene independiente.

Además del diagnóstico en el área de Sanidad Animal, se comercializan ensayos para la detección rápida y eficaz de virus fitopatógenos. Una nueva línea de Diagnóstico Molecular, bajo la marca INGENE, pionera en sus aplicaciones en Sanidad Animal, ha comenzando a ser comercializada.





Los kits de ensayo diagnóstico, el principal producto de la empresa, permiten detectar anticuerpos o el patógeno causante de la enfermedad

Ingenasa contribuye al control de enfermedades animales desarrollando herramientas de diagnóstico basadas en su constante investigación. El desarrollo de nuevas tecnologías en áreas tales como el ADN recombinante y Biología Molecular ha permitido un gran avance en la producción de vacunas más seguras, y libres de infectividad residual. Esta nueva tecnología de partículas virales vacías puede aplicarse a otros virus y abre la posibilidad de obtener vacunas polivalentes combinando antígenos de diversos virus.

Ingenasa ha contribuido en Planes de Erradicación como el de la Peste Porcina Africana, y desarrollado kits diagnósticos para enfermedades tales como la Leucemia Bovina Enzoótica, la Enfermedad Hemorrágica del Conejo o el Síndrome Respiratorio y Reproductor Porcino, en el que actualmente se investiga la manera de optimizar las vacunas. Las ya existentes vacunas inactivadas son poco efectivas, y las atenuadas pueden presentar problemas de seguridad al existir la posibilidad de reversión por mutación a cepas infectivas.

Los kits de ensayo diagnóstico, el principal producto de la empresa, permiten detectar anticuerpos o el patógeno causante de la enfermedad. La resolución de los problemas pasa por la combinación de equipos multidisciplinarios en inmunología, genética y biología molecular, dependiendo de las particularidades de cada patología.

En Europa en particular, y en el mundo en general, existen muchos movimientos de animales para su cría, comercialización y consumo. La respuesta rápida es crucial, pues cualquier brote puede transformarse rápidamente en epidemia, de ahí la importancia de estar preparados para diagnosticar y tratar las enfermedades infecciosas. La investigación aplicada a sus productos busca solucionar un problema concreto con la mayor rapidez posible, por cuestiones de salud pública y mercado. La investigación básica que realizan es más a largo plazo y puede implicar distintas especialidades, y los dos tipos de investigación son igualmente necesarios.

Los proyectos de investigación, independientemente de dónde vengan si se adecúan a sus objetivos, merecen su consideración. Entre los clientes de Ingenasa, en el ámbito de los proyectos de investigación para terceros y propietarios de los resultados de la investigación, se encuentran firmas españolas como Campofrío, Prodecros, Sero, Syva y Pharmamar; firmas estadounidenses como American Cyanamid (Actualmente Pfizer); firmas europeas como Agrolabo (Italia) y Ceva-Philaxia (Hungría); o firmas cubanas como Labiopham.

Para sacar adelante los proyectos de investigación propia e incluso de terceros, Ingenasa colabora con centros públicos y privados, tanto en España como en el resto de Europa. En la actualidad, destaca la colaboración con el Instituto Pasteur de París, también tienen colaboraciones con centros, tales como el Friedrich-Löffler Institute en Alemania, 'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna (IZSLER) o ANSES en Francia. En España resulta destacable la interacción constante con centros de investigación, universidades y centros de sanidad. Mantienen una estrecha colaboración con el Centro de Sanidad del INIA y con la Universidad de León en el desarrollo de una vacuna para el síndrome Respiratorio y Reproductor Porcino y para el



Ingenasa, con el objetivo de aproximarse a las más novedosas tecnologías, ha abierto su campo de trabajo a los métodos diagnóstico/pronóstico en salud humana. Forma parte del consorcio ONCNOSIS, un proyecto CENIT que tiene como misión el desarrollo de investigación y desarrollo de productos y tecnologías de diagnóstico-pronóstico y aplicaciones terapéuticas en la enfermedad neoplásica

diagnóstico de la disentería porcina, respectivamente. También colaboran con el Centro Nacional de Biotecnología (CNB) en el desarrollo de herramientas de diagnóstico y/o terapéuticos frente a la hepatitis C en humanos y con la Universidad Complutense de Madrid en temas tan importantes como la Tuberculosis Bovina, la Peste Porcina Africana y el virus de Schmallenberg, la nueva amenaza para los rumiantes en Europa.

Ingenasa, con el objetivo de aproximarse a las más novedosas tecnologías, ha abierto su campo de trabajo a los métodos diagnóstico/pronóstico en salud humana. Forma parte del consorcio ONCNOSIS, un proyecto CENIT que tiene como misión el desarrollo de investigación y desarrollo de productos y tecnologías de diagnóstico-pronóstico y aplicaciones terapéuticas en la enfermedad neoplásica. Con dos objetivos, por un lado, la identificación de dianas farmacológicas nuevas y búsqueda de compuestos activos mediante *screening* de alto rendimiento. Y en segundo lugar, el desarrollo de herramientas biotecnológicas para el seguimiento de pacientes mediante biosensores y telemedicina. Ingenasa es requerida para participar en estos proyectos por su dilatada experiencia en diagnóstico, especialmente en la preparación de los reactivos que se tenían que utilizar para el diagnóstico y pronóstico del cáncer que investigaban.

Su interés en participar en proyectos de salud humana reside en seguir aprendiendo y mejorar sus técnicas para aplicarlas a su mercado, que en este caso es el desarrollo de nuevos sistemas de detección más seguros y eficaces, especialmente dirigidos a conseguir sistemas de diagnóstico en el campo y el desarrollo de test rápidos de diagnóstico molecular.





ESTRATEGIAS DE CRECIMIENTO

El desarrollo de Ingenasa responde a dos estrategias distintas aunque complementarias, al desarrollo de productos mediante el diseño y puesta en valor de nuevos productos que fruto de su actividad investigadora los distribuyen en mercados ya conocidos, y al desarrollo de mercados con una incesante actividad que explora nuevas áreas geográficas, nuevos mercados funcionales y nuevos clientes.

Les caracterizan cuatro capacidades que coinciden con las que señala Arie De Geus cuando habla de las empresas longevas:

- En primer lugar, **su aptitud de aprender continuamente relacionada con su capacidad de escucha permanente a sus clientes**, los laboratorios y los veterinarios que están en permanente contacto con los animales de las granjas o los que acuden a sus clínicas, ellos les hacen preguntas y precisamente son las preguntas las que mueven el oficio del investigador y, por ende, a una compañía de investigadores.
- En segundo lugar, su capacidad de ser, es decir, **su disposición innata a constituirse como una comunidad de personas con personalidad propia, muy cohesionadas con un profundo sentido de identidad y pertenencia**. Han sabido crear confianza en la organización y todos, desde el principio, están convencidos de esta aventura conjunta, identificándose con los logros de la compañía.
- En tercer lugar, **la capacidad para compartir**, es decir, el espíritu abierto, la tolerancia hacia la diferencia y preferencia por un control descentralizado de los proyectos cuando abordan nuevos problemas que estimula la experimentación, su razón de ser, y les capacita para establecer relaciones constructivas con otras entidades e instituciones.
- Y, por último, su **conservadurismo financiero** fruto de su difícil historia, que se ha ido construyendo paso a paso y que orienta la expansión de la empresa.

Por lo que, de seguir así, todo augura que Ingenasa tiene la capacidad para llegar a ser una empresa centenaria.



WEBLIOGRAFÍA

- <http://www.ingenasa.eu/>
- http://www.icex.es/icex/cda/controller/pageIC-EX/0,6558,5518394_6048919_6049937_4480351,00.html
- http://www.elafilador.net/2009/03/carmen_vela_olmo_ciencia_bandera
- http://www.madrimasd.org/queesmadrimasd/En_prensa/dossierPrensa/10_annios_madrimasd/entrevistas/Cvela.pdf



INGENASA

C/ Hermanos García Noblejas, 39, 8º
28037 MADRID
Tel.: 34 913 680 501
Fax: 34 914 087 598
www.ingenasa.eu

PERSONA ENTREVISTADA

Antonio Sanz Fernández

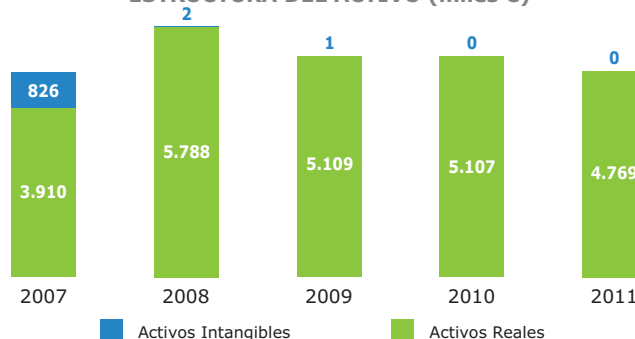
BREVE DESCRIPCIÓN

Fundada en 1981, es una empresa dedicada a las aplicaciones industriales de la Biotecnología. Sus objetivos son: investigar, desarrollar y comercializar productos para el diagnóstico y prevención de enfermedades infecciosas, de especial relevancia económica, en las áreas de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria.

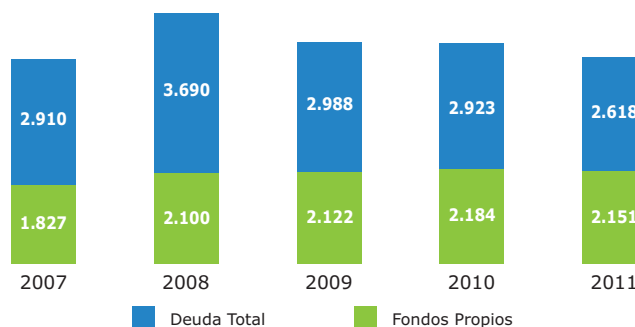
Entre sus productos destacan los ensayos de diagnóstico serológico y de diagnóstico molecular, así como vacunas de segunda generación; también desarrolla una completa gama de servicios como expresión de proteínas y anticuerpos monoclonales.

DATOS ECONÓMICOS

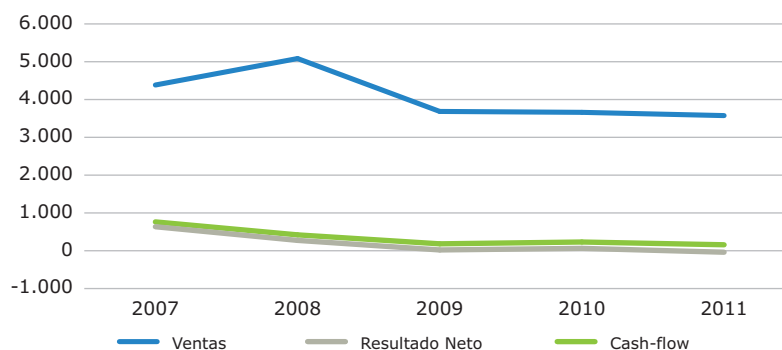
ESTRUCTURA DEL ACTIVO (miles €)



ESTRUCTURA DE LA FINANCIACIÓN (miles €)



VENTAS, RESULTADO Y CASH-FLOW (miles €)





Transformar la ciencia
en riqueza





SITUACIÓN

Lipotec es un importante grupo empresarial que ha llevado hasta la industria cosmética, farmacéutica y alimentaria, las nuevas tecnologías de péptidos, liposomas y micro-nano-cápsulas. Su progresión en los últimos diez años ha sido considerable, pasando de ser una empresa que investigaba, fabricaba y comercializaba activos cosméticos, a ser la madre de un grupo de empresas que investiga, fabrica y comercializa activos, y producto final para los sectores cosmético, farmacéutico y alimentario.

Lipotec es una empresa de capital privado fundada en 1987 por dos químicos, el Dr. José María García Antón y el Dr. Antonio Parente. Comenzaron como una pequeña compañía, en un local de 46 m² y fue una de las primeras que se instalaron en el vivero de empresas de Barcelona Activa, la Agencia de Desarrollo Local del Ayuntamiento de Barcelona. Sus fuertes vínculos como investigadores al mundo académico y a la industria farmacéutica han sido los responsables del espíritu innovador de la empresa desde sus orígenes, que hoy se reflejan en una plantilla formada por un equipo muy cualificado. **Sus especialidades son la investigación y desarrollo de sistemas de administración de productos biológicamente activos y la producción y comercialización de péptidos para la industria farmacéutica, química (con especial énfasis para el sector cosmético) y alimentaria.**

El Grupo Lipotec que, como tal, inicia su actividad en el 2005, cuenta con una plantilla especializada de más de 300 personas, de las que el 60% son titulados superiores y doctores en diferentes especialidades de ciencias de la salud. Además, **tiene unas instalaciones de 24.000 m² de última generación** en las lo-

Lipotec es un importante grupo empresarial que ha llevado hasta la industria cosmética, farmacéutica y alimentaria, las nuevas tecnologías de péptidos, liposomas y micro-nano-cápsulas





calidades barcelonesas de Gavá y Sant Quinti de Mediona, que aúnan centros independientes de investigación y desarrollo, diseño, producción y control de calidad. Entre sus instalaciones destaca la planta de producción de oncológicos inyectables. Es la única planta que existe en España con tecnología para el desarrollo y producción de microesferas en condiciones de esterilidad, la única en Europa con tecnología para desarrollar y producir formas liposomiales inyectables para el tratamiento de diversos tipos de cáncer y una de las cuatro plantas de microcápsulas de PLGA (sistema de liberación de fármacos) a nivel mundial.

Actualmente, el grupo factura 60 millones de euros y el 85% de sus ventas lo exporta a 65 países del mundo.

A sus fundadores siempre les guio la meta de llevar el presente hacia adelante. La riqueza no es dinero, es algo intangible. Algo que comparten con otros muchos científicos y empresarios sacrificados que tienen esa meta y que, como ellos, son los impulsores de la verdadera riqueza.

Una firme mentalidad de compromiso social con el entorno ha sido una inquietud permanente de los dos fundadores. Como afirma Antonio Parente: "continuar creando empresas, ser un constante emprendedor es la única manera que conozco de generar la riqueza que revierte en todos, la mejor forma de ejercer la honradez". El compromiso que en este grupo empresarial mejor representa la esencia del éxito.

LA EMPRESA

El Grupo Lipotec se desarrolla alrededor de dos plataformas tecnológicas focalizadas: los sistemas de liberación y la síntesis y purificación de péptidos

El Grupo Lipotec se desarrolla alrededor de dos plataformas tecnológicas focalizadas: los sistemas de liberación y la síntesis y purificación de péptidos. Ha centrado su actividad de investigación en esas dos áreas generales, aplicando esas plataformas a diferentes sectores industriales, tales como el cosmético, farmacéutico, veterinario y alimentario.

El objetivo fue, y aún continúa siendo, el trasladar a la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria la utilización de esas dos plataformas tecnológicas que cuando comenzaron, todavía se estaban desarrollando a nivel académico, pero que incorporaban mucho potencial y potentes aplicaciones de innovación incremental en aquellos sectores.

Las tecnologías de sistemas de liberación, es decir, de poder liberar o administrar un producto en un momento o lugar preciso y por espacio de un tiempo predeterminado es la base de una de las plataformas; con la plataforma de sistemas de liberación se han especializado en diversos tipos de liposomas y nanopartículas, así como también han desarrollado varios tipos de técnicas de encapsulación, incluyendo microcápsulas y milicápsulas.

Por otro lado, la plataforma de péptidos persigue su obtención por vía sintética para su aplicación en cosmética o farmacéutica. Estos productos actúan a nivel de muy pocos miligramos, son difíciles de obtener en su forma pura y son una de las importantes fuentes de nuevos productos activos, ya que actúan a nivel de receptores celulares y algunos de ellos son hormonas o fragmentos de proteínas que tenemos en el cuerpo.



La empresa Lipotec surgió con una clara vocación de desarrollo de productos farmacéuticos, pero como quiera que la inversión necesaria y los plazos de llegada al mercado fueran mucho más elevados, decidieron optar por la cosmética, un mercado más accesible y con el que estaban relacionados, como manera de asegurar los ingresos necesarios para consolidarse y crecer.

Los inicios del proyecto fueron muy duros, ya que se apostó por desarrollar tecnología a nivel industrial que aún no se utilizaba en España. Toda la competencia de Lipotec era internacional. Apostaron, desde siempre, por diferenciarse con la tecnología propia, y por un equipo humano joven, formado y dinámico, que hace que la empresa se pueda adaptar rápidamente a los cambios de mercado. La tecnología desarrollada permitía aplicar el DDS (Drug Delivery System) o, lo que es lo mismo, la liberación controlada del producto, en el que este puede ser un principio activo cosmético, médico, alimentario, etc.

El Grupo Lipotec se crea como consecuencia de la necesidad de gestionar eficazmente el crecimiento sostenido a lo largo del tiempo. La reorganización y la restructuración empresarial hacia la creación de un grupo de compañías que se dedican a actividades diferenciadas, pero que operan bajo el techo de la misma política de empresa y en permanente cooperación, responde al aumento de la dimensión productiva y de la presencia comercial, nacional e internacional, de la empresa madre que buscaba así evitar las tensiones que provocan el aumento de la demanda de alguna de esas actividades.

El gran salto en la facturación de Lipotec se produjo en 2004, con la entrada en el mercado de uno de los que todavía sigue siendo un producto estrella del grupo, la Argireline®. Con ese péptido contra las arrugas de expresión, que se convirtió en un producto sustitutivo a la alternativa tóxica de la Toxina Botulínica y que venden a las grandes marcas cosméticas como Dior, Lancome o Helena Rubinstein, se consiguió duplicar las ventas de la compañía. Al año siguiente, el Grupo Lipotec inicia sus operaciones.

El Grupo Lipotec invierte más de un 20% del valor de las ventas en inversión de I+D, sabiendo que es un factor clave de diferenciación y de crecimiento constante a lo largo de los años. Destacan, como proyectos de I+D de la empresa, un tetrapéptido con funciones antiarrugas, un péptido con efectos blanqueantes, péptidos para aumentar la protección celular y péptidos con efectos bronceadores.

El Grupo Lipotec invierte más de un 20% del valor de las ventas en inversión de I+D, sabiendo que es un factor clave de diferenciación y de crecimiento



El grupo de empresas tiene actualmente 311 patentes concedidas, equivalentes a 69 familias

El grupo de empresas tiene actualmente 311 patentes concedidas, equivalentes a 69 familias. Producen exclusivamente en Cataluña, demostrando así que con un capital humano profesional y dinámico, y la apuesta por la I+D, se puede consolidar una organización de carácter nacional para competir en un mercado global.

El crecimiento del grupo actualmente se concreta en cuatro actividades organizadas en divisiones independientes y estructuradas a través de seis empresas: **Lipotec** se ocupa de la investigación, diseño y producción de materia prima especializada para la industria cosmética, incluyendo péptidos propios, activos encapsulados y fórmulas liposomiales; **BCN Peptides** se dedica a la investigación, diseño y fabricación GMP de péptidos como Ingredientes Activos Farmacéuticos (A.P.I.); **Diverdrugs** es una unidad de investigación, especializada en química combinatoria, síntesis en fase sólida y cribado de alto rendimiento, que provee de proyectos a las otras empresas del grupo y a terceras compañías; **Lipofoods** abarca la investigación y producción de ingredientes alimenticios y activos encapsulados para la industria alimenticia y **GP Pharm** que investiga, desarrolla y fabrica fármacos inyectables para oncología y nuevos sistemas de liberación inyectable para la administración de fármacos, es decir, comercializa productos acabados para su uso inmediato en pacientes. **Prima-derm** que desarrolla y comercializa productos acabados en base a principios activos con funciones específicas para el cuidado dermatológico de la piel. Son expertos en Cosmética Molecular, una cosmética de alta precisión, eficacia y calidad que integra los últimos avances científicos.

Lipotec es la empresa que genera el 65% de las ventas del Grupo. Focalizados en la industria cosmética

Lipotec es la empresa que genera el 65% de las ventas del Grupo. Focalizados en la industria cosmética, donde rentabilizan sus inversiones a corto y medio plazo, venden a tres segmentos de mercado con unas características y niveles de competencia muy diferenciados. El de las grandes firmas de cosmética, que marcan tendencias y que son cuentas estratégicas atendidas personalmente; el de fabricantes de productos de gama media, entre los que se encuentran conocidas empresas nacionales, y el de los pequeños productores, laboratorios a los que venden sus productos para que con ellos elaboren, a su vez, los suyos.

El sector cosmético está en continua adaptación, lo que obliga a Lipotec a adaptar su producción a las tendencias actuales. En la actualidad, la demanda creciente de productos naturales define sus líneas estratégicas,

Permanentemente están innovando. Ahora, están desarrollando una línea de cosmética sobre la base de bacterias de origen marino y otra de cosmética textil con compuestos, con propiedades anticelulíticas o cicatrizantes para incorporar a tejidos.

BCN Peptides es la empresa especializada en la síntesis y purificación de péptidos para aplicaciones farmacéuticas

BCN Peptides es la empresa especializada en la síntesis y purificación de péptidos para aplicaciones farmacéuticas. Es una planta "State of the Art" de principios activos farmacéuticos (API) que está completamente focalizada en la fabricación bajo normas cGMP de Péptidos Bio-activos para aplicaciones Farmacéuticas y Veterinarias. **Sus ventas representan un 20% de la facturación del Grupo.** Compite en un mercado muy regulado y con pocos jugadores. El mercado mundial de péptidos para aplicaciones farmacéuticas está con-



centrado en media docena de competidores, todos ellos integrados en grandes multinacionales. BCN Peptides no solo ofrece péptidos genéricos, productos cuya calidad está certificada por varios organismos reguladores, también hacen proyectos de investigación sobre nuevas entidades químicas a medida, elaborando síntesis de péptidos que pasan a ser propiedad de sus clientes.

Su sistema de fabricación ha sido inspeccionado y aprobado por la FDA y por el Ministerio de Sanidad español, del que tiene la autorización como Laboratorio Farmacéutico de control para el análisis de producto farmacéutico acabado, y está avalado por clientes entre los "Top Ten Major Pharmaceutical Companies", como Sanofi, GSK, Ferring y Sandoz, entre otros.

Diverdrugs es la empresa de descubrimiento de activos y diseña moléculas para el resto de las empresas del Grupo y para terceras empresas o instituciones, usando una estrategia sintética basada en la Química Combinatoria

Diverdrugs es la empresa de descubrimiento de activos y diseña moléculas para el resto de las empresas del Grupo y para terceras empresas o instituciones, usando una estrategia sintética basada en la Química Combinatoria. Es pionera en la aplicación de esta técnica, que se basa en el empleo de variados materiales de partida sencillos y en su unión sistemática en todas las combinaciones posibles, usando procedimientos químicos, biológicos o biosintéticos, con lo que se crean rápidamente un gran número de compuestos químicos estructuralmente relacionados entre sí, lo que es extraordinariamente eficaz para el descubrimiento de nuevas moléculas. **Sus actividades aportan el 3% de las ventas totales del Grupo.**

Mantienen una sólida relación con la Universidad. Participan desde el año 2000 en la Unidad Mixta del Instituto de Biología Molecular y Celular de la Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH), en la que tienen todo su departamento de I+D con 19 investigadores adscritos a la Unidad Mixta (más los becarios y técnicos adscritos a sus grupos de investigación). Esta estructura organizativa les permite obtener un acceso a los servicios de la UMH en las mismas condiciones que los investigadores del centro y establecer un proceso de transferencia de tecnología ágil y eficaz en condiciones de paridad.



Lipofoods está especializada en la investigación, desarrollo, fabricación y venta de ingredientes funcionales, productos intermedios, para la industria alimentaria y de suplementos alimenticios. Aporta un 5% a la facturación del Grupo

Lipofoods está especializada en la investigación, desarrollo, fabricación y venta de ingredientes funcionales, productos intermedios, para la industria alimentaria y de suplementos alimenticios. Aporta un 5% a la facturación del Grupo.

Lipofoods ofrece soluciones tecnológicas y nutricionales para ayudar a sus clientes a desarrollar alimentos saludables. Entre otros, a Danone, Leche Pascual, Central Lechera Asturiana o Sanutri. Sus tecnologías principales son la micronización y la microencapsulación sobre las que actualmente basa sus tres líneas de investigación que soportan el desarrollo de sus productos: suplementos minerales (estudio clínico sobre la insuficiencia del hierro en niños y sistemas de microencapsulación de zinc y calcio), nutricosméticos (anticaída y crecimiento del cabello y uñas, piel y potenciadores del bronceado y del colágeno) y microencapsulación de probióticos.

GP Pharm es la empresa farmacéutica donde se materializa la vocación del Grupo Lipotec en desarrollar productos para la salud humana. Está especializada en la investigación, desarrollo, fabricación y comercialización de productos inyectables para Oncología, Sistema Nervioso Central y Cardiovascular. Su creación supuso un importante cambio estratégico, ya que es la única de las empresas que se dedica a la fabricación de productos finales, bajo una idea altamente innovadora, que consistía no solo en desarrollar sus propios medicamentos sino en ser únicos en la forma en que los fármacos se administran. Comenzaron con el desarrollo de dos patentes de liberación controlada de medicamentos, siempre en productos inyectables para las tres especialidades en las que investigan.

La liberación controlada de medicamentos consiste en que cuando a un paciente se le inyecte un fármaco, el tratamiento le afecte poco a poco. En este contexto han desarrollado y patentado dos plataformas tecnológicas: microesferas y liposomas. La primera, denominada "plataforma de microesferas", permite, gracias a los liposomas utilizados como transportadores, la liberación controlada de los fármacos. Mediante esta patente se administra el Lutrate para cáncer de próstata. El Lutrate es un proyecto desarrollado desde cero por GP Pharm. El fármaco para un mes (una sola inyección en 30 días) ya está a la venta en Perú, Uruguay, Chile y Argentina. Tras su aprobación por la Agencia del Medicamento y otros organismos reguladores, se prevé ya la comercialización en 22 países, y este año se presentará en USA.

Aprovechando el sistema de microesferas, también desarrollan productos, sin nombre comercial aún, para la administración de la Triptorelina para cáncer de próstata, el Octreotride para los tumores endocrinos y la Risperidona para la esquizofrenia.

Su otra patente es la conocida como "plataforma de liposomas", por la cual se pretende alargar la vida del fármaco reduciendo los efectos secundarios al principio, es decir, que el pico tóxico más fuerte no se libere de forma rápida, sino progresiva. En este campo desarrollan desde cero su producto Doxorubicina, para sarcoma de tejido blando que, en la actualidad, esta pendiente del informe final de Fase 2. Alrededor de un tercio de la facturación proviene de utilizar estas plataformas de liberación retardada para innovar y fabricar medicamentos oncológicos para otros laboratorios. GP Pharm los desarrolla para ensayos clínicos en su planta e incluso los produce cuando son aprobados.

GP Pharm es la empresa farmacéutica donde se materializa la vocación del Grupo Lipotec en desarrollar productos para la salud humana. Está especializada en la investigación, desarrollo, fabricación y comercialización de productos inyectables para Oncología, Sistema Nervioso Central y Cardiovascular



GP-Pharm desarrolla estos medicamentos desde estudios preclínicos hasta la aprobación y salida al mercado donde pueden ser comercializados bajo una marca propia o en términos de licencias

Otro tercio de los ingresos proviene de la comercialización de sus propios productos y genéricos oncológicos inyectables (que no utilizan ni las microesferas ni los liposomas). Dentro de esta categoría, se sitúa el Octreotide normal, el Irinotecan (cáncer colorrectal), el Paclitaxel (cáncer de mama, ovario y pulmón) y el Oxaliplatino para el cáncer de colon. El resto de ingresos proviene básicamente de las licencias internacionales de sus productos.

GP-Pharm desarrolla estos medicamentos desde estudios preclínicos hasta la aprobación y salida al mercado, donde pueden ser comercializados bajo una marca propia o en términos de licencias. Por ahora, solo contribuye con el 6% a la facturación total del Grupo, pero las previsiones son de que, una vez que hayan sido aprobados por las autoridades sanitarias los medicamentos que están desarrollando, su facturación pueda llegar a los 40 o 50 millones de euros en España y a unos 200 millones en los mercados internacionales.

SINGULADERM, como marca comercial de cosméticos, nació en el año 2009 por iniciativa del Laboratorio PRIMA-DERM, compañía que solicitó al Grupo Lipotec la formulación y el diseño de una línea cosmética de alto nivel, calidad y eficacia comprobada para el mercado de la farmacia.

La línea consta actualmente de nueve referencias, seis faciales y tres corporales, que contienen los principios activos más avanzados en el campo de la Cosmética Molecular y la Cosmética Preventiva. La formulación de cada producto fue elaborada minuciosamente por expertos en Química, Biología Molecular y Dermatología, con un claro objetivo: "Aportar al canal farmacia el mejor producto al precio más razonable".

La clave del éxito de las fórmulas de SINGULADERM se debe a la sinergia de:

- Innovadores principios activos moleculares y antiradicalarios.
- Altas concentraciones de los principios activos y novedosos sistemas de liberación.
- La mejor relación calidad-precio.

SINGULADERM, como marca comercial de cosméticos, nació en el año 2009 por iniciativa del Laboratorio PRIMA-DERM, compañía que solicitó al Grupo Lipotec la formulación y el diseño de una línea cosmética de alto nivel, calidad y eficacia comprobada para el mercado de la farmacia



La constitución de GP Pharm, la apuesta más arriesgada del Grupo, necesitaba el dar entrada a capital ajeno. En la actualidad, los socios fundadores mantienen el 63% del Grupo, la empresa farmacéutica italiana Sigma Tau tiene un 10% y el resto pertenece a inversores privados

Hasta el 2004, la estrategia de financiación fue siempre la reinversión de los beneficios y de las ayudas públicas que consiguieron en proyectos competitivos. Esta estrategia de autofinanciación se debía, en parte, a la dificultad de obtener créditos bancarios o acceder al capital riesgo, en España, en general, se desconoce cómo abordar inversiones en este tipo de empresas. La alternativa, el sector público como fuente de financiación, presentaba inconvenientes de gestión. Si bien en la administración hay científicos que conocen el valor añadido de los proyectos biotecnológicos, hay una completa asimetría en la adecuación de los instrumentos de financiación entre el sector público y el privado.

La constitución de GP Pharm, la apuesta más arriesgada del Grupo, necesitaba dar entrada a capital ajeno. En la actualidad, los socios fundadores mantienen el 63% del Grupo, la empresa farmacéutica italiana Sigma Tau tiene un 10% y el resto pertenece a inversores privados.

MODELO DE NEGOCIO

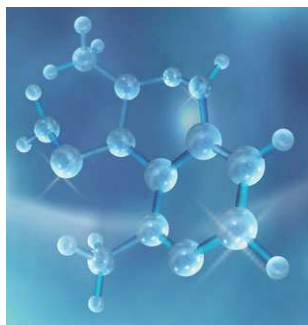
El oficio del investigador transpira por todos los poros de la compañía. Así, observar y tantear para luego decidir son los hábitos que fundamentan su cultura empresarial. Su éxito en el sector cosmético se debió a la aplicación del método científico en el proceso de fabricación de sus principios activos, siempre acompañados de exhaustivos estudios de eficacia, y tests de estabilidad, toxicidad y calidad, lo que les diferenció de la competencia.

Su modelo de negocio se basa en la tecnología a dos velocidades. Trabajan simultáneamente para los sectores farmacéutico y cosmético. Mientras que el primero requiere grandes inversiones antes de tener un producto en el mercado y necesita mucho tiempo antes de obtener retornos, el sector cosmético es tecnológicamente más simple y permite un retorno más rápido de las inversiones. De forma que, los beneficios generados en el sector de cosmética permiten financiar las inversiones para los productos destinados al mercado de la salud humana. Esta estrategia se complementa con dos más: una decidida apuesta por la I+D y por las personas, cuidando su contratación y con planes expresos de fidelización.

La estrategia se apoya en las siguientes líneas maestras:

1. **Calidad y excelencia:** Lipotec tiene certificación ISO 9001 desde 1999 y la renueva regularmente cada tres años, aproximadamente. BCN Peptides fabrica según la norma GMP ICH Q7a, posee varios certificados de idoneidad de la Pharmacopea Europea y ha sido satisfactoriamente inspeccionada por la EDQM y FDA. GP Pharm cuenta con una planta de fabricación farmacéutica que cumple con las normas y directrices europeas de correcta fabricación (GMP), estando aprobada además por las administraciones sanitarias de Japón, Turquía, Middle East, entre otros.
2. **Investigación, desarrollo y tecnología propia:** como lo demuestran el elevado número de patentes que posee el Grupo y el alto porcentaje de los beneficios que se invierten en I+D. Cada empresa del grupo tiene su propia



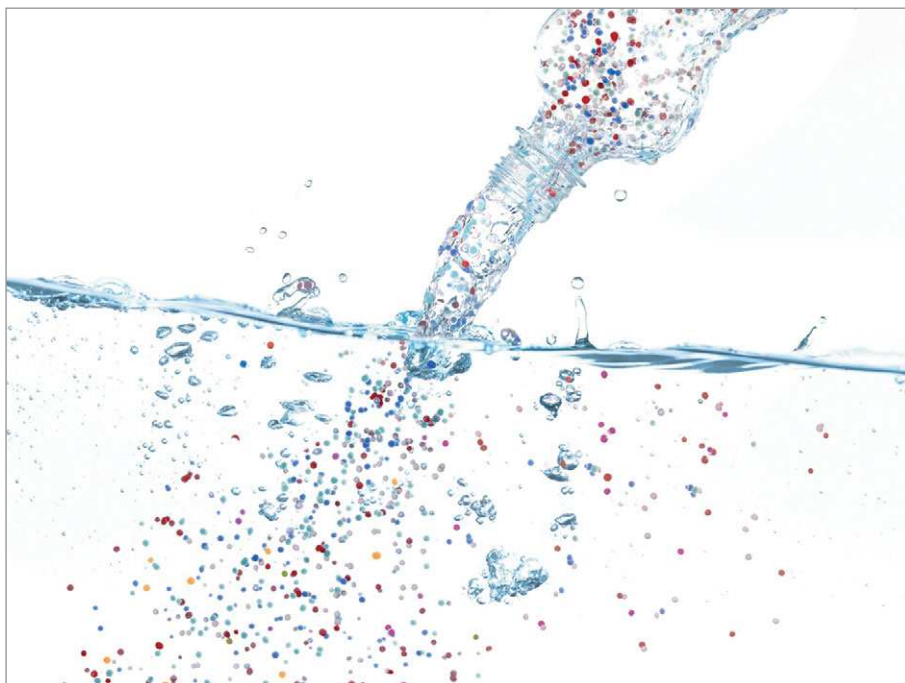


I+D y cuenta con profesionales con capacidad para entender y percibir las oportunidades que surgen con los descubrimientos. La gestión de la I+D es compartida, la I se realiza en las Universidades y Centros públicos de Investigación, pero la D es responsabilidad de cada una de las empresas y, en consecuencia, su financiación.

Desde los inicios, el Grupo Lipotec se ha caracterizado por colaborar con muchas universidades, priorizando las de primer orden. Actualmente, tienen acuerdos y contratos con más de 20 universidades, tanto españolas como europeas. Entre las más destacadas, está la UAB, la UB y, especialmente, la Universidad Miguel Hernández de Elche, con un laboratorio propio.

3. **Sus patentes están reforzadas por el proceso:** en la medida de lo posible, no solo buscan proteger el producto, también le suman a cada uno de ellos el proceso de transporte y los sistemas de liberación controlada, de forma que el resultado final es más costoso de imitar. Los sistemas de liberación desde siempre han sido esenciales para el posicionamiento del Grupo Lipotec. A lo largo de los años, se han especializado en diversos tipos de liposomas y nanopartículas para una mejor liberación de activos. También han desarrollado varios tipos de técnicas de encapsulación, incluyendo microcápsulas y milicápsulas, para proteger los ingredientes lábiles y mantenerlos frescos hasta el momento de su uso.

Consideran que las patentes deben estar presentes en toda la vida del producto, desde la inventiva, aquello que un experto en la materia no es capaz de ver en la primera lectura, pasando por el proceso (*delivery system*), hasta la marca. La patente es básica, no solo en el sector de salud humana, también en el sector cosmético y en el alimentario. Siempre es el recurso para evitar que te copien y supone el privilegio de diferenciación con la competencia.



La primera filial se abrió en Francia con la marca Lipotec France

4. Vocación internacional: exporta el 85% de su producción y tiene presencia en más de 65 países, con una tasa media de crecimiento anual del 20%. La internacionalización es uno de los principales ejes de su estrategia. Sus clientes estratégicos del ámbito de la cosmética exigían un servicio cercano y personalizado y optaron por establecer filiales.

Las filiales se encargan de canalizar todos los pedidos de compra del mercado exterior donde se encuentra, y venden directamente a los compradores (a nivel mayorista o minorista). La determinación de precios y márgenes sin intermediarios hace que el producto sea más competitivo. La distribución se agiliza y se obtienen plazos de entrega más cortos, que contribuyen a mejorar la rotación de almacenistas y detallistas. Al estar presente en el mercado se conocen de forma directa las necesidades, gustos, hábitos y períodos de compra de los clientes, y en ese esfuerzo por atender a sus clientes radica su crecimiento como empresa.

La primera filial se abrió en Francia con la marca Lipotec France. También lo hicieron para centralizar todas las operaciones comerciales que se llevan a cabo en España, Lipotec Distribución, S.L. La tercera filial se creó en 2007, Lipotec GMBH, para la distribución en Alemania y Austria. Así, hasta las siete que tiene ahora y que dan soporte global al grupo atendiendo a sus clientes de más de medio mundo.

EL MERCADO

La tecnología implicada en la liberación de fármacos mueve un 14% del mercado farmacéutico, unos 8 billones de dólares y el crecimiento del mercado ha sido del 175% en los últimos años

Los liposomas son sistemas coloidales que suscitan un gran interés dentro de la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria, por tratarse de estructuras biocompatibles para encapsular proteínas, ácidos nucleicos, fármacos, etc. La tecnología liposomal ha experimentado un auge en los últimos años, ya que cualquier producto multiplica su efecto si se formula con liposomas. En la actualidad, la tecnología implicada en la liberación de fármacos mueve un 14% del mercado farmacéutico, unos 8 billones de dólares, y el crecimiento del mercado ha sido del 175% en los últimos años.

En el mercado de péptidos cosméticos, el Grupo Lipotec ocupa una posición de liderazgo, suministra el 27% de dicho mercado estimado en 300 millones de euros, lo que supone una cuota del 10% del mercado total.

Los péptidos terapéuticos, proteínas pequeñas por debajo de los 50 aminoácidos, están revolucionando el mercado farmacéutico. Hará ya unos quince años que se introdujeron, pero ha sido en los últimos cinco cuando la industria ha invertido fuertemente, gracias, en parte, a la mejora de las técnicas en síntesis química y a la reducción de los costes de producción. La U.S. Food and Drug Administration (FDA), la agencia norteamericana que aprueba nuevos medicamentos, multiplica cada año la entrada de péptidos al mercado, con un crecimiento anual del 8% y una previsión de negocio de 11.000 millones y medio de euros para 2013, según estudios del sector.

El Grupo Lipotec ha pasado de ser fabricante de materia prima para el sector cosmético, farmacéutico y alimentario, a través de Lipotec, BCN



Péptidos y Lipofoods, a ser también fabricante de producto final en los tres mercados. GP Pharm, SingulaDerm y también Lipofoods son las empresas que, apalancadas en el posicionamiento del grupo, lo están abordando.

En cuanto a sus productos, en salud humana, la urología y la oncología son sus especialidades; en cosmética les diferencia el posicionamiento como marca de alta cosmética molecular de venta en farmacias; y buscan la penetración en el mercado del sector alimentario con suplementos minerales y microcápsulas que mejoren la disolución de diferentes elementos.

ESTRATEGIA EMPRESARIAL

El Grupo Lipotec ha sido pionero en la introducción de la nanotecnología y la química combinatoria a nivel industrial en España, y en 20 años se ha convertido, gracias a la inversión constante en I+D

El Grupo Lipotec ha sido pionero en la introducción de la nanotecnología y la química combinatoria a nivel industrial en España, y en 20 años se ha convertido, gracias a la inversión constante en I+D, en un referente a nivel mundial. Su estrategia está cimentada en cuatro líneas maestras: 1) dos líneas de inversiones, una que genera beneficios a corto y la otra que se volverá rentable a largo plazo; 2) la internacionalización; 3) la creación de tecnología patentada de alta calidad y certificada por normas reconocidas internacionalmente y 4) las personas que componen la organización.

El análisis de la Cadena de Valor es un primer paso crítico para comprender cómo una empresa está posicionada en su industria. El construir ventajas competitivas sostenibles requiere un conocimiento del conjunto total de actividades generadoras de valor, de las cuales, la empresa y sus competidores forman parte. Y es precisamente un profundo conocimiento basado en el continuo análisis y diagnóstico de la cadena de valor de su negocio el núcleo generador de la estrategia competitiva del Grupo Lipotec.



La fabricación de péptidos, las microcápsulas, los medicamentos y los productos cosméticos son el motor de generación de ingresos de Lipotec y donde se concentra el grueso de su activo material

Sus plataformas tecnológicas forman el capital estructural de la empresa sobre el que basan su I+D, también para terceros, siempre y cuando los proyectos que aborden para terceros contribuyan a mejorar ese capital estructural, que contractualmente lo formalizan mediante acuerdos de royalties.

La fabricación de péptidos, las microcápsulas, los medicamentos y los productos cosméticos son el motor de generación de ingresos de Lipotec y donde se concentra el grueso de su activo material.

Atender a sus clientes, controlando con sus filiales la calidad de sus productos hasta el cliente final, desde la consideración que acercarse a él es el modo de adecuar su modelo de negocio a sus necesidades, siendo esta la manera más segura y eficaz de generar ingresos.

Y, sobre la base de sus clientes, finalmente desarrollar productos que atiendan las necesidades detectadas apalancándose en lo que saben hacer.

Su crecimiento está basado en seguir esa cadena horizontalmente y buscar masa crítica en cada uno de los eslabones, y también transversalmente, considerando cada empresa y cada actividad como una unidad de negocio independiente, que tiene que atender a su cliente/consumidor, ya sea interno o externo, asegurando la viabilidad de cada una de sus operaciones.

Su organización es matricial, en la que se mezcla la diferenciación por propósito con la diferenciación por proceso. Lo que implica que se produzcan dos líneas de autoridad: una de ellas funcional y la otra por área geográfica, producto y tipo de cliente. Una estructura que proporciona gran flexibilidad y capacidad para procesar información y, por lo tanto, el aprendizaje organizativo del grupo. Con lo que se pretende promover la cooperación y la colaboración entre cada una de las empresas del grupo, en las que cada una mantiene sus objetivos propios, pero realizando tareas en conjunto a fin de alcanzar metas comunes.

En cuanto a las estrategias de desarrollo, cada empresa tiene su momento y una situación diferente. Si bien, como Grupo, apuestan por una estrategia de diversificación y siempre están atentos a las oportunidades de nuevos negocios con perspectivas de ser rentables y que surgen de los dos extremos de su cadena de valor, o de la investigación o de las demandas detectadas por sus clientes. Con claridad, **las dos empresas puramente fabriles, Lipotec y BCNPeptides, están focalizadas en el desarrollo de mercados y, con sus actuales productos existentes, se dirigen a nuevos ámbitos geográficos y nuevos segmentos de clientes, con el objetivo de aumentar las ventas por medio de sus filiales. Y, sin embargo, GP Pharm y SingulaDerm se focalizan en el desarrollo de productos con el que buscan la diferenciación sobre la base de sus capacidades de I+D y el fuerte potencial de comercialización de sus filiales.**



WEBLIOGRAFÍA

- <http://www.grupo-lipotec.com/>
- <http://www.lipotec.com/>
- <http://www.lipofoods.com/es/index.html>
- <http://www.gp-pharm.com/es/>
- <http://www.singuladerm.com/singuladerm/>
- <http://www.gpcosmetics.co.uk/index.html>
- <http://www.biotechnologica.com/lipotec-de-la-cosmetica-al-desarrollo-y-produccion-de-farmacos/>
- http://www.sebbm.com/pdf/documentos/FORO_EMPRENDEDOR_2011/FORO2011_lipotec.pdf
- <http://www.pmfarma.es/noticias/9660-grupo-lipotec-destino-10-millones-de-euros-a-idi-en-2008.html>
- http://www.cincodias.com/articulo/empresas/biofarmacia-empieza-dar-primeros-frutos/20100903cdscdiemp_21/
- <http://books.google.es/books?id=ibUujsY-3XUC&pg=PA103&lpg=PA103&dq=lipotec+cosmetica&source=bl&ots=a4yFqstBFv&sig=Wzwd-3Ayy1ne-Ne-h96fTounIDU&hl=es&sa=X&ei=C6C2T8ioGsm6hAeX-v3oCA&ved=0CGQQ6AEwBTgK#v=onepage&q=lipotec%20cosmetica&f=false>
- http://cienciaysalud.laverdad.es/6_3_25.html
- <http://www.agenciasinc.es/Entrevistas/Investigamos-varios-tipos-de-dolor-para-disenar-medicamentos-a-la-carta>
- <http://cataloniabio.org/actualbio/entrevista-con-antonio-parente-en-la-vanguardia/>
- <http://www.elcorreogallego.es/galicia/ecg/antonio-parente-nacemos-morir-todos-tenemos-fecha-caducidad/idEdicion-2011-04-30/idNoticia-664049/>
- <http://www.irbbarcelona.org/index.php/es/news/irb-news/corporative/therapeutic-peptides-revolutionize-the-pharmaceutical-market>
- <http://es.newscenter.lubrizol.com/phoenix.zhtml?c=250972&p=irol-newsArticle&ID=1706758&highlight=>
- <http://www.europapress.es/catalunya/noticia-magnate-estadounidense-warren-buffet-hace-cosmetica-catalana-lipotec-20120620193539.html>
- <http://www.expansion.com/2012/06/20/catalunya/1340207951.html>





C/ Isaac Peral, 17
Polígono IndUstrial Camí Ral
08850 GAVA (Barcelona)
Tel.: 34 936 388 000

PERSONA ENTREVISTADA

Antonio Parente

BREVE DESCRIPCIÓN

El Grupo Lipotec inicia su actividad en 2005 y cuenta con una plantilla de 300 personas. Tiene unas instalaciones de 24.000 m², con centros independientes de investigación y desarrollo, diseño, producción y control de calidad.

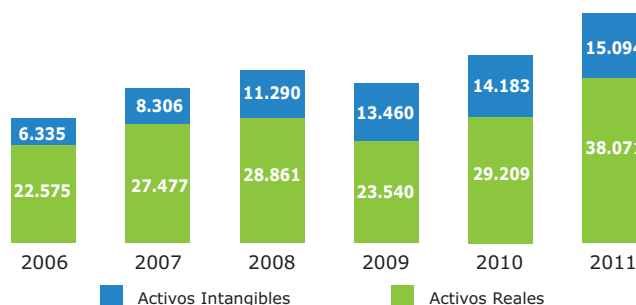
Con sus propias plataformas tecnológicas: los sistemas de liberación y la síntesis y purificación de péptidos, aplica esas tecnologías a los sectores cosmético, farmacéutico, veterinario y alimentario.

El grupo está formado por seis empresas: Lipotec, BCN Peptides, Driverdrugs, Lipofoods, GP Pharm y Primaderm. Las cuatro primeras, con un énfasis especial en la fabricación de materias primas y las dos últimas, más centradas en la fabricación de producto final.

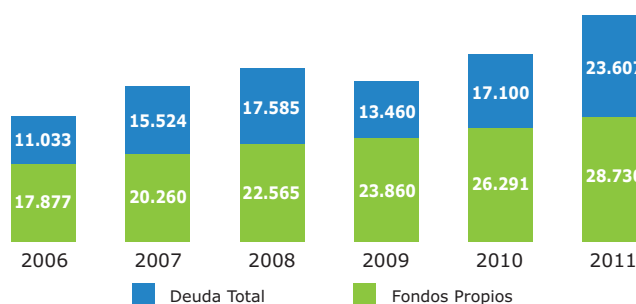
Recientemente, Lubrizol Corporation, que pertenece al conocido inversor Warren Buffett, ha adquirido participaciones en las empresas centradas en la fabricación de materias primas.

DATOS ECONÓMICOS

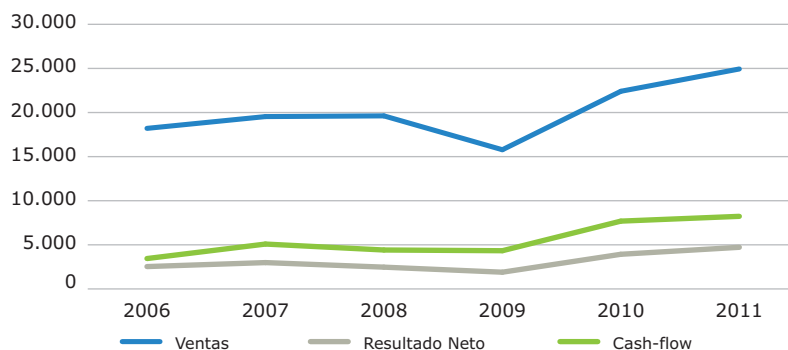
ESTRUCTURA DEL ACTIVO (miles €)

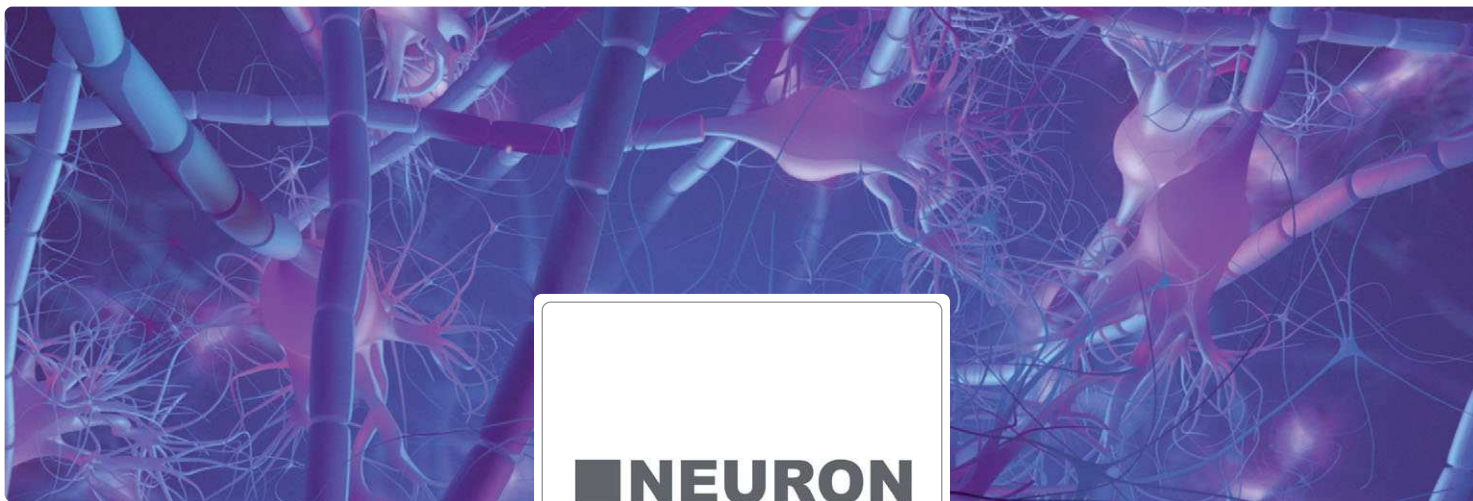


ESTRUCTURA DE LA FINANCIACIÓN (miles €)



VENTAS, RESULTADO Y CASH-FLOW (miles €)





NEURON
BIO

Sistematizar
el descubrimiento





En Neuron Bio, el vínculo entre conocimiento científico e innovación es muy estrecho

SITUACIÓN

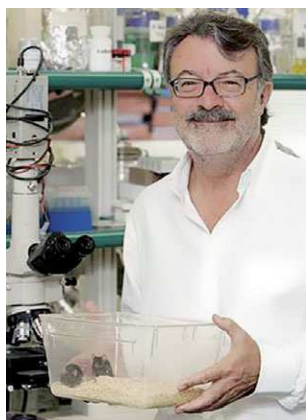
A principios de 2005, el Dr. Fernando Valdivieso, catedrático de Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid, junto con un grupo de empresarios convencidos del potencial de la biotecnología constituyeron Neuron Bio para abordar los siguientes sectores: biotecnológico, farmacéutico e industrial.

A Fernando Valdivieso, Javier Tallada y Javier Velasco les unía la frustración de no haber podido desarrollar todo el potencial de su conocimiento científico, su experiencia en hacer crecer empresas y su capacidad de desarrollar procesos de biotecnología industrial en proyectos profesionales previos.

Su primera decisión fue fusionar dos planes de negocio, en principio inconexos, y mantener dos líneas de desarrollo diferentes, buscando la conexión entre ambas. La primera se basaba en el uso de modelos (celulares y animales) de evaluación de compuestos para el desarrollo de neuroprotectores y la segunda, partiendo de la creación de una colección de microorganismos propia, tenía la capacidad de generar compuestos y extractos de origen microbiano que sirvieran de candidatos para ser testados en los modelos de la primera línea de negocio, así como fueran la base para el desarrollo de bioprocesos orientados a la producción de productos de alto valor añadido, como son los biocombustibles o los bioplásticos. Había, por tanto, la posibilidad de alimentarse mutuamente y las dos líneas podían crecer sobre la base del conocimiento de una y la capacidad de la otra para desarrollarlo.

En Neuron Bio, el vínculo entre conocimiento científico e innovación es muy estrecho, y sus actividades se desarrollan en un contexto de aplicación en el que la simbiosis entre ciencia y empresa se manifiesta en la implantación de un sistema de gestión de la I+D, que persigue la eficiencia y eficacia de sus procesos.

Transferir metodologías de análisis similares a las de descubrimiento de fármacos a los bioprocesos industriales y evaluar desde el primer momento la eficacia, la seguridad y la escalabilidad de cada nuevo compuesto con criterios orientados a resultados, trabajando sobre el problema a resolver con parámetros de producción, son las claves de su extraordinario crecimiento.



El rigor científico y la capacidad para anticipar el éxito o fracaso de los proyectos de I+D son la causa y el efecto de ese método, y es lo que les hace ser interlocutores creíbles entre los grupos de investigación. Neuron Bio, desde sus comienzos, ha adoptado decisiones que pueden resultar sorprendentes si se comparan con las prácticas al uso en las empresas que surgen de entornos de la investigación: la realización de auditorías internas, la solicitud de informes de valoración de la compañía y sus proyectos a empresas de referencia internacional, y facturar: "aunque al principio sea poco, desde el principio hay que ganarse la vida".



En diciembre de 2005, se constituyó Neuron Bio con un capital formado por 100.000 acciones de 1 € cada una

LA EMPRESA

En diciembre de 2005, se constituyó Neuron Bio con un capital formado por 100.000 acciones de 1 € cada una, siendo cinco los accionistas fundadores. Durante los siguientes nueve meses, se elaboró un plan de negocio detallado y en septiembre de 2006 comenzaron las actividades empresariales. En el último trimestre de 2006, se llevó a cabo el diseño e instalación de los laboratorios y oficinas en el edificio BIC (*Business Innovation Center*) del Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud de Granada, al mismo tiempo que se inició el proceso de selección del personal investigador, técnicos de laboratorios, personal de administración y finanzas, y se planificaron los primeros proyectos de investigación y desarrollo (I+D).

Entre noviembre de 2006 y diciembre de 2008, se suscribieron sendas ampliaciones de capital por un importe efectivo conjunto de 3.240.400 € ampliándose de forma considerable el número de accionistas e incluyéndose a directivos de la Sociedad entre los mismos.

En 2007, una vez contratado el equipo inicial de investigadores, se comenzó el proyecto de investigación Neuron Statins (NST). Fruto de los avances de este proyecto, y tras un estudio comparativo del efecto neuroprotector de las estatinas conocidas en modelos celulares y animales, se definió la molécula con mayor potencial a la cual se le hicieron variaciones químicas. Ese mismo año, Neuron se incorporó al proyecto MET DEV FUN (Metodologías para el diseño, evaluación y validación de alimentos funcionales en la prevención de enfermedades cardiovasculares y del Alzheimer) un proyecto CENIT (Consortio Estratégico Nacional en Investigación Técnica) concedido por el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), e integrado por empresas del sector de agroalimentación tales como, Grupo Leche Pascual, United Biscuits Iberia, La Morella Nuts, y organismos públicos de investigación.

Entre noviembre de 2006 y diciembre de 2008, se suscribieron sendas ampliaciones de capital por un importe efectivo conjunto de 3.240.400 €

En 2008, la división bioindustrial inicia el proyecto Microbiotools® by Neuron, en el que se desarrollan herramientas biotecnológicas para el aprovechamiento y valorización de subproductos industriales, y su conversión en productos de valor añadido (biodiésel, bioplásticos e ingredientes funcionales). A raíz de ese proyecto, se solicita la patente de un procedimiento mejorado de producción de biodiésel utilizando microorganismos propiedad de la Sociedad. También, en 2008, se integra en el proyecto CENIT MIND "Abordaje Multidisciplinar de la Enfermedad de Alzheimer" concedido por CDTI, un consorcio de empresas de biotecnología entre las que figuran Eresa, Noscira y Oryzon, liderando las tareas de "codescubrimiento de biomarcadores y fármacos" y "desarrollo y caracterización de nuevos modelos animales".

Desde el 3 de junio de 2008 hasta el 13 de octubre de 2010, Neuron Bio presenta cinco solicitudes de patente relativas a compuestos derivados de estatinas para su aplicación, principalmente en neuroprotección, área terapéutica del sistema nervioso central. De los más de 70 derivados que surgieron, se seleccionó el NST0037 para la entrada en fases clínicas por su alto potencial hipocolesterolémico y neuroprotector, así como por su alta bioseguridad.



En 2009, Neuron Bio se integra en el proyecto CENIT BIOSOS para la creación de una biorrefinería sostenible liderado por Abengoa Bioenergía Nuevas Tecnologías y en el que también participan, entre otras, Acciona, Azvi, Guascor, Green Source (Grupo Sniace), Carburos Metálicos y Técnicas Reunidas. Ese mismo año, la empresa obtiene los premios: Sello de Innovación 2009, otorgado por la Asociación de Parques Científicos y Tecnológicos de España (APTE) en la modalidad de "Mejor Empresa de I+D", y IX Premio Andaluz a la Excelencia Empresarial en la modalidad "Innovación Empresarial", otorgado por la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía. En noviembre de 2009, se firmó un acuerdo de colaboración con Jupiter Biotechnologies, LLC, con sede en Florida (EE.UU.), para la comercialización de MicroBioil®, proceso de producción de biodiésel de segunda generación, en EE.UU. y Latinoamérica.

El 1 de julio de 2010, Neuron Bio comienza a cotizar en el Mercado Alternativo Bursátil para Empresas en Expansión (MAB-EE)

El 1 de julio de 2010, Neuron Bio comienza a cotizar en el Mercado Alternativo Bursátil para Empresas en Expansión (MAB-EE) con el fin de ampliar su capital y buscar vías de financiación para los proyectos que desarrollan en la actualidad y los futuros. **Fue la primera biotecnológica en incorporarse y la primera que cotizó en continuo en este mercado**, al conseguir más de 2.600 accionistas en la oferta de suscripción de acciones. **La colocación de acciones de la compañía finalizó con una demanda 2,3 veces superior al importe de la oferta.**

La filosofía de la empresa es clara: trabajan como una ingeniería orientada a resultados. El procedimiento es igual para los biofármacos que para los bioprocesos. Disponen de una colección de 9.000 microorganismos, todos ellos con utilidad para algo. Lo más importante en sus descubrimientos es que si no sirven, se aparcen rápidamente. En todos los compuestos, desde el principio, se evalúa que sean efectivos, seguros y escalables. Esta forma de hacer, llenar todos los huecos posibles de incertidumbre, aunque parezca de sentido común, representa una clara innovación sobre el proceso seguido habitualmente por empresas del sector.



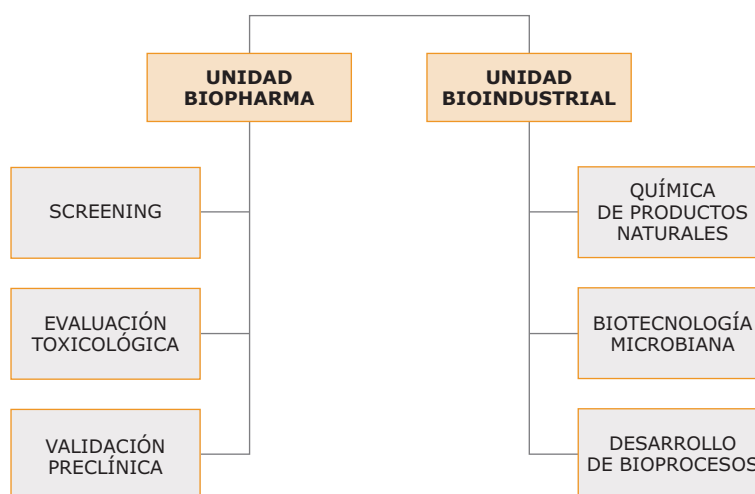
La estrategia de Neuron Bio responde a un modelo híbrido, combinando la dinámica de una empresa de desarrollo de bioprocesos con ciclos cortos, con los de una empresa de descubrimiento de fármacos y nutraceuticos que requieren ciclos más largos

MODELO DE NEGOCIO

Neuron Bio tiene como misión descubrir fármacos y nutraceuticos para la prevención y el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas (en particular de la enfermedad del Alzheimer) con el fin de evitar el desarrollo de este tipo de enfermedades. La compañía también ofrece servicios biotecnológicos para empresas farmacéuticas, químicas, agroalimentarias y del sector de los biocombustibles, mediante el desarrollo de bioprocesos a medida.

La estrategia de Neuron Bio responde a un modelo híbrido, combinando la dinámica de una empresa de desarrollo de bioprocesos con ciclos cortos, con los de una empresa de descubrimiento de fármacos y nutraceuticos que requieren ciclos más largos. Esta estrategia permite a la empresa financiar la unidad de BioPharma con ingresos obtenidos de la unidad bioindustrial.

Neuron desarrolla sus actividades a través de dos divisiones o unidades de negocio.



Neuron BioPharma trabaja en el descubrimiento y desarrollo de compuestos que ayuden a prevenir o a tratar diversas enfermedades neurodegenerativas

División Biopharma

Neuron BioPharma trabaja en el descubrimiento y desarrollo de compuestos que ayuden a prevenir o a tratar diversas enfermedades neurodegenerativas.

La investigación de la enfermedad del Alzheimer es el objetivo prioritario de esta división, centrado sobre todo en el entendimiento de las implicaciones de la regulación del colesterol en el cerebro. Gracias al desarrollo de estos estudios, Neuron Bio se ha convertido en la compañía pionera a nivel mundial en este campo y poseedora de un conocimiento único en cuanto a los mecanismos que regulan los niveles de colesterol cerebral, así como los efectos que estos tienen en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas.

Neuron Bio aborda este tipo de enfermedades desde la perspectiva de la prevención, incidiendo en las etapas tempranas de las mismas. Para Neuron Bio, esta estrategia supone un hecho diferencial respecto a las líneas de in-



Neuron BioPharma utiliza cultivos de células neuronales y hepáticas humanas para la búsqueda, mediante técnicas robotizadas, de nuevas entidades químicas con actividad neuroprotectora e hipocolesterolémica



vestigación desarrolladas por las compañías farmacéuticas hasta la fecha. La totalidad de los tratamientos que se encuentran en el mercado relacionados con enfermedades como el alzhéimer tratan de revertir, sin ningún éxito, el deterioro cognitivo detectado tras el diagnóstico de la enfermedad. Por esta razón, Neuron Bio apuesta por tratamientos preventivos que eviten dicho deterioro.

La Unidad BioPharma está dividida en plataformas de estudio que cubren todas las etapas del desarrollo de fármacos que anteceden a la entrada de compuestos a fases clínicas:

	DESCUBRIMIENTO	DESARROLLO PRECLÍNICO	DESARROLLO CLÍNICO
Fármacos de reposición Colección de compuestos naturales	Plataformas de <i>Screening</i>	Optimización de Hits Desarrollo preclínico	Acuerdo de licencia o co-desarrollo con socios farmacéuticos para su desarrollo completo y comercialización

● **Screening: Descubrimiento de Fármacos (Drug Discovery)**

Neuron BioPharma utiliza cultivos de células neuronales y hepáticas humanas para la búsqueda, mediante técnicas robotizadas, de nuevas entidades químicas con actividad neuroprotectora e hipocolesterolémica (capaz de reducir los niveles de colesterol).

● **Desarrollo Preclínico**

El objetivo de esta plataforma es demostrar la bioseguridad y eficacia de los fármacos en desarrollo en modelos animales. Neuron BioPharma analiza la bioseguridad de sus compuestos y los posibles efectos adversos que estos puedan ocasionar en una batería de modelos de investigación. Para ello, la compañía utiliza tanto cultivos celulares como el pez cebra, cuyas características permiten descartar rápidamente aquellos compuestos con algún efecto tóxico. Todos estos estudios se realizan siguiendo las más estrictas normas internacionales. Estas técnicas permiten minimizar el uso de animales de experimentación.

Neuron BioPharma realiza los estudios de eficacia de un compuesto, en varios modelos animales de complejidad creciente: peces cebra, ratones y ratas. La compañía cuenta con un amplio número de técnicas que permiten estudiar el efecto de las distintas sustancias a evaluar sobre los fenómenos de neurodegeneración y envejecimiento.

Para ello, se han desarrollado modelos de enfermedad que reproducen algunos de los principales eventos de la enfermedad de Alzheimer, de Parkinson o de otras enfermedades neurológicas (Huntington, epilepsia). Asimismo, el equipo investigador de Neuron BioPharma analiza lo que sucede con el compuesto desde que se administra hasta que se elimina totalmente del cuerpo (farmacocinética) y sus efectos bioquímicos y fisiológicos (farmacodinamia).





Comportamiento y memoria

Como complemento de los estudios anteriormente descritos, Neuron BioPharma dispone de técnicas para el análisis del efecto de sus compuestos sobre la memoria, el comportamiento y la movilidad de los animales con los que trabaja. Para ello, cuenta con las últimas tecnologías de estudio de conducta animal y de un equipo especialista en el área.

● **Desarrollo Clínico**

Antes de su posible aprobación, un fármaco debe ser probado en seres humanos. Estos estudios son necesarios para demostrar la seguridad en humanos, tanto sanos como enfermos, y la eficacia en pacientes de diversos tipos.

Esta plataforma también está realizando proyectos de investigación traslacional que persigue la acumulación y transferencia de información entre el campo clínico y básico. En Neuron BioPharma, estos estudios se centran en el desarrollo de biomarcadores que indiquen el comienzo de procesos de neurodegeneración.

La compañía está realizando investigaciones sobre biomarcadores o indicadores bioquímicos presentes en la sangre o el plasma de los pacientes con deterioro cognitivo leve o con factores de riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer. Los avances de estas investigaciones permitirían detectar los síntomas tempranos de neurodegeneración y podrían servir como indicadores indirectos de la acción de los posibles tratamientos modificadores de la evolución de la enfermedad.

La estrategia de Neuron Bio consiste en, una vez que se han realizado en sus instalaciones las fases anteriormente comentadas —incluyendo la fase II de validación en humanos—, alcanzar acuerdos de licencia con empresas medianas o grandes de los sectores farmacéutico o biofarmacéutico para el desarrollo clínico y la comercialización del fármaco resultante.

Fruto de la labor realizada por la división biofarmacéutica de Neuron Bio desde el inicio de su actividad, esta ha desarrollado nuevas estatinas que impiden el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Las estatinas son los fármacos que se utilizan habitualmente para disminuir los niveles de colesterol y reducir el riesgo de infarto de miocardio y enfermedad coronaria. Además de su capacidad para reducir la concentración de colesterol plasmático, estas moléculas son anti-inflamatorias, antifúngicas e inmunomoduladoras. Hay estudios epidemiológicos que indican que el tratamiento con estatinas disminuye la incidencia de padecer la enfermedad de Alzheimer, además, las patentes que protegen las principales estatinas están próximas a su finalización o han expirado ya.

Neuron Bio aborda el desarrollo de moléculas derivadas de estatinas con posible aplicación a la enfermedad de Alzheimer de la siguiente forma:

- Búsqueda de nuevas aplicaciones terapéuticas de estatinas conocidas. Existen nueve estatinas conocidas de las que cinco se comercializan en el mercado. Se ha identificado una de dichas estatinas como cabeza de serie para el desarrollo de nuevas estatinas neuroprotectoras.



- Nuevas vías de producción de estatinas. Se han descubierto nuevos microorganismos capaces de producir estatinas o sus precursores, abriendo la puerta a la síntesis de nuevos derivados de estatinas.
- Evaluación de nuevas estatinas. Entre la colección de nuevos derivados de estatinas, se han seleccionado aquellas con mejores propiedades de penetración en el cerebro, mejores propiedades neuroprotectoras, mejor perfil de bioseguridad y con capacidad para reducir el colesterol plasmático.

El interés de Neuron en el desarrollo de estatinas con propiedades neuroprotectoras reside en el conocimiento de dicha familia de moléculas y en las posibilidades de licencia a empresas farmacéuticas, teniendo en cuenta el calendario de vencimiento de patentes correspondientes a estatinas actualmente comercializadas.

El objetivo prioritario de esta unidad es continuar desarrollando sus moléculas hasta las fases clínicas I y II, en cuyo momento serán licenciadas.

La unidad de negocio bioindustrial desarrolla bioprocesos para diferentes sectores industriales, tales como el químico, farmacéutico, energético y alimentario. Los procesos se inician con el aislamiento de microorganismos o enzimas, pasan por la optimización, el escalado en biorreactores y finalizan con el estudio de viabilidad técnico-económica en la planta industrial

División Bioindustrial

La unidad de negocio bioindustrial desarrolla bioprocesos para diferentes sectores industriales, tales como el químico, farmacéutico, energético y alimentario. Los procesos se inician con el aislamiento de microorganismos o enzimas, pasan por la optimización, el escalado en biorreactores y finalizan con el estudio de viabilidad técnico-económica en la planta industrial. La finalización exitosa da paso a posibles acuerdos con empresas industriales interesadas en la introducción de eficiencia en sus procesos de producción.

Los procesos desarrollados por la unidad de negocio bioindustrial abordan química de productos naturales, microbiología y bioprocesos.

	SELECCIÓN	OPTIMIZACIÓN	ESCALADO
Colección exclusiva de microorganismos	Plataformas de <i>Screening</i>	Optimización de microorganismos y enzimas. Optimización de parámetros de proceso	Acuerdo de licencia o co-desarrollo con socios industriales para su desarrollo completo y comercialización

a) *Química de productos naturales*. Comprende las siguientes actividades: - Control y análisis de bioprocesos, técnicas de extracción y purificación, creación de quimiotecas, identificación de la estructura de compuestos naturales bioactivos y desarrollo de métodos analíticos completos *ad-hoc*.

b) *Microbiología*. Consiste en el desarrollo de una colección propia de cultivos y enzimas. Neuron Bio ha desarrollado una colección de cultivos exclusiva de aproximadamente 9.000 microorganismos, lo que le permite disponer de





una enorme versatilidad. Esta colección se incrementa cada año y constituye el punto de partida para la generación de bioprocesos.

- Colección de enzimas. A partir de la colección de cultivos, se identifican aquellos con actividades enzimáticas aptas para el desarrollo de procesos biocatalíticos.
- Quimiodiversidad. Partiendo nuevamente de la colección de cultivos y mediante la utilización de un soporte informático específico, se producen a pequeña escala miles de cultivos con una gran diversidad química.
- Cribado de alta densidad. Permite la preparación automática de reacciones enzimáticas para el cribado de variantes microbianas, procurando realizar una selección y mejora de cepas.
- Ingeniería metabólica. El desarrollo o mejora de bioprocesos conlleva la mejora genética de las cepas.

c) *Bioprocesos*. Esta rama de actividad se centra en la optimización de procesos. La sociedad dispone de varias plataformas en las que se desarrollan distintos bioprocesos.

- Optimización de los procesos de cultivo. La búsqueda de la mayor productividad posible en el desarrollo de procesos requiere la optimización del mayor número posible de parámetros (temperatura, agitación, pH, adición de sustratos, aireación...) y el desarrollo de una estrategia de cultivo más adecuada en biorreactores (2-5 litros). La automatización de los biorreactores permite un control exhaustivo del proceso.
- Escalado. El traslado de procesos a una planta piloto o industrial exige el escalado a mayores volúmenes de trabajo, hasta una escala de 30 litros. Desde el año 2011, Neuron Bio dispone de una planta piloto para el escalado de los procesos bioindustriales más desarrollados.
- Desarrollo de estrategias de recuperación. Finalizada la etapa de cultivo, es necesario recoger o separar el metabolito de interés del medio de cultivo, realizando su extracción y purificación a partir de la biomasa obtenida.

La unidad de negocio bioindustrial ha desarrollado su propia plataforma tecnológica Microbiotools® by Neuron, que permite la obtención de compuestos de valor añadido a partir de subproductos o residuos orgánicos (glicerina cruda, melazas, sueros...) generados en diversos procesos industriales.

Microbiotools® by Neuron es una plataforma tecnológica para el desarrollo integral de bioprocesos industriales creada por la división bioindustrial a partir de su colección exclusiva de más de 9.000 microorganismos (bacterias, hongos, levaduras y microalgas) aislados de ecosistemas extremos. Los microorganismos incluidos en Microbiotools® by Neuron son capaces de producir una enorme variedad de compuestos naturales o metabolitos microbianos. Esta capacidad se ve incrementada cultivando los microorganismos en distintas condiciones. De esta forma, se han producido más de 17.000 extractos microbianos con una elevada diversidad química. Posteriormente, la división Biopharma se encarga de detectar la presencia de compuestos con actividad neuroprotectora e hipocolesterolémica, utilizando tecnologías robotizadas de selección.

Microbiotools®
by Neuron es una
plataforma tecnológica
para el desarrollo
integral de bioprocesos
industriales creada por
la división bioindustrial
a partir de su colección
exclusiva de más de
9.000 microorganismos
(bacterias, hongos,
levaduras y microalgas)
aislados de ecosistemas
extremos



MicroBiOil® es una solución biotecnológica que permite producir diferentes tipos de biocombustibles de segunda generación (ej. biodiésel, bioqueroseno) mediante procesos sostenibles

Fruto de este trabajo, la división bioindustrial ha patentado un novedoso procedimiento biológico para la producción de estatinas naturales y semi-sintéticas con un microorganismo aislado por Neuron Bio.

La Unidad Bioindustrial dispone ya de dos tecnologías en el mercado:

- **Biodiésel**

MicroBiOil® es una solución biotecnológica que permite producir diferentes tipos de biocombustibles de segunda generación (ej. biodiésel, bioqueroseno) mediante procesos sostenibles.

Mediante la utilización de microorganismos específicos propiedad de Neuron BioIndustrial, las materias primas son metabolizadas como única fuente de carbono, obteniéndose una biomasa con un alto contenido en aceite (>50% del peso seco). Este aceite, debido a su composición de ácidos grasos, es apto para ser utilizado como materia prima para la producción de biodiésel, mediante transesterificación, o de bioqueroseno a través de hidroprocesamiento.

Tanto el proceso como los microorganismos utilizados en el mismo han sido desarrollados íntegramente por Neuron BioIndustrial y se encuentran protegidos mediante patente a nivel mundial.

Neuron BioIndustrial ofrece esta tecnología mediante la cesión de licencias de la patente y contratos de asesoría y asistencia técnica.

Neuron BioIndustrial ha diseñado una instalación modular, estandarizable y transportable, concebida para ser ubicada como apéndice de cualquier planta de biodiésel. Las ventajas de incluir la instalación como apéndice consisten en la eliminación del coste de transporte de la materia prima principal (glicerina), costes de venta y transporte del producto final (aceite) y dilución de costes fijos correspondientes a la planta de biodiésel. La tecnología de la sociedad permite incrementar la productividad de una planta de biodiésel entre un 2 y un 3%.





Las perspectivas de comercialización del MicroBioOil® en EE.UU. y Latinoamérica son prometedoras debido a la capacidad de producción de biodiésel en el continente americano.

● Bioplásticos (TriBioPlast®)

La unidad bioindustrial de la sociedad, utilizando su plataforma Microbiotools® by Neuron, ha seleccionado microorganismos capaces de producir y acumular más de un 60% de su peso seco en forma de poli-hidroxi-alcanoatos (PHA) utilizando diferentes fuentes de carbono. Entre las materias primas ensayadas, cabe citar glicerina cruda procedente de la industria del biodiésel, melazas, subproductos de la industria olivarera, así como diferentes tipos de ácidos grasos libres.

A través del uso de diferentes fuentes de carbono o combinaciones de las mismas, la división bioindustrial ha logrado obtener más de quince biopolímeros diferentes.

Los PHA son bioplásticos biodegradables que se pueden utilizar en una amplia gama de productos: contenedores, botellas, material de embalaje para alimentos, textiles, equipos electrónicos o automóviles.

Estos poliésteres son biocompatibles y pueden tener aplicaciones medico-farmacéuticas como material de trasplantes, material de sutura, materiales osteosintéticos o matrices para formulaciones galénicas.

Ya se han realizado las primeras producciones a escala piloto de uno de los bioplásticos con mejores características y se han acometido estudios preliminares de caracterización físico-química y funcional, incluyendo, entre otros, temperatura de fusión, viscosidad y elasticidad.

EL MERCADO

Unidad Biopharma

La secuencia de las diferentes etapas preclínicas por las que deben discurrir los ensayos y pruebas a que se somete un potencial nuevo fármaco está diseñada para que en las primeras fases se descarte el máximo número de proyectos de escasa o nula viabilidad. De esta manera, se ahorran recursos y se evitan daños y perjuicios a animales con los que se experimentaría en fases posteriores. Alrededor de la mitad de los fallos se producen por la inestabilidad de la sustancia. Otros motivos para el rechazo son la insuficiente eficacia (23% de los casos), la aparición de efectos secundarios indeseables (10%) y la toxicidad (9%). Ocho de cada diez compuestos que se incorporan a fases de ensayos clínicos son rechazados.

En el contexto actual el desarrollo de un nuevo fármaco implica un periodo de tiempo que oscila entre diez y quince años, y un coste medio aproximado de 645 millones de euros. Se estima que solo una de cada 10.000 nuevas moléculas supera todas las pruebas necesarias hasta llegar al mercado.



Neuron Bio está actualmente posicionada en los mercados de fármacos neuroprotectores, nutracéuticos neuroprotectores y fármacos hipocolesterolémicos

Neuron Bio está actualmente posicionada en los mercados de fármacos neuroprotectores, nutracéuticos neuroprotectores y fármacos hipocolesterolémicos.

Mercado de fármacos neuroterapéuticos. Este mercado alcanzó en 2009 un valor total superior a los 29.785 millones de euros, registrando un crecimiento anual del 11,6% en los últimos cinco años y un constante incremento de la demanda durante dicho periodo. En el área terapéutica del sistema nervioso central, el segmento que mayor crecimiento ha experimentado es el de la enfermedad de Alzheimer. En 2009, la venta de fármacos a nivel mundial para combatir esta enfermedad alcanzó los 5.233 millones de euros.

Durante prácticamente una década (1993-2002), había cuatro fármacos en el mercado, todos ellos inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEIs). A finales de 2002, se comercializó en Europa un nuevo fármaco contra el Alzheimer, Ebixa, que tiene como componente activo la memantina. La memantina es un neuroprotector que inhibe la activación anormal de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) manteniendo su actividad normal necesaria para la función de la memoria y el aprendizaje. La memantina está indicada para tratamientos de la enfermedad, tanto en grado moderado como severo.

En general, el mercado de fármacos neuroterapéuticos se encuentra en claro crecimiento, presentando una oportunidad de desarrollo continuado. Los factores más importantes que regirán este mercado durante la próxima década son: una población cada vez más envejecida, un aumento de incidencia de infecciones, desarrollo y aprobación de nuevos productos, indicaciones adicionales y nuevas formulaciones.

Los clientes potenciales de Neuron Bio para los productos en fase de desarrollo son empresas farmacéuticas interesadas en co-desarrollo y obtención de licencias. Su ventaja competitiva reside en la diversificación de la cartera de productos de I+D que han demostrado en modelos celulares y animales eficacia como neuroprotectores. El objetivo a corto plazo es finalizar el desarrollo pre-clínico de esos productos y alcanzar las fases clínicas I y II, cerrando acuerdos de licencia o co-desarrollo con empresas farmacéuticas.



La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que en los próximos quince a veinte años las enfermedades cardiovasculares serán la principal causa de muerte en el mundo, superando a las infecciones. Los fármacos dirigidos a tratar este tipo de enfermedades constituyen la segunda área terapéutica en número de ensayos, tras los fármacos de sistema nervioso central

El hecho de ser un mercado inmaduro y con enormes oportunidades, en el que solo existen cuatro productos con escasa eficacia terapéutica contra el alzhéimer, conlleva que la amenaza de entrada de competidores en el sector de los neuroterapéuticos sea alta. La competencia en el mercado de desarrollo de terapias contra Alzheimer es elevada, si bien existen posibilidades de enfoques más innovadores.

Mercado de fármacos hipocolesterolémicos. Las estatinas son habitualmente utilizadas para disminuir los niveles elevados de colesterol, reduciendo el riesgo de infarto de miocardio y de muerte coronaria.

Las enfermedades coronarias y las lesiones ateroscleróticas constituyen la mayor causa de mortalidad en los países occidentales. Los fármacos utilizados para combatir estas enfermedades alcanzaron un volumen de ventas de 17.857 millones de euros en 2008.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que en los próximos quince a veinte años las enfermedades cardiovasculares serán la principal causa de muerte en el mundo, superando a las infecciones. Los fármacos dirigidos a tratar este tipo de enfermedades constituyen la segunda área terapéutica en número de ensayos, tras los fármacos de sistema nervioso central. Las patentes que protegen la producción y comercialización de las principales estatinas han comenzado a expirar.

Entre las tendencias más importantes en este mercado, cabe destacar el desarrollo de fármacos más específicos y personalizados por el uso de biomarcadores, el desarrollo de terapias combinadas, el incremento en la importancia de genéricos debido a la expiración de patentes y la externalización mediante acuerdos de licencia o co-desarrollo que disminuyen los costes internos de I+D para las empresas farmacéuticas.





A lo largo de los últimos años, ha aumentado considerablemente el número de acuerdos de licencia de patente firmados entre empresas del sector farmacéutico, así como el importe total que representan estos contratos. El número medio de este tipo de acuerdos por año está en torno a 800, y el valor depende en gran medida del área terapéutica de la que se trate y el grado de desarrollo del producto o proyecto.

En 2009, el valor potencial medio de estos acuerdos de licencia se situó en 500 millones de dólares, y el valor de los pagos iniciales, tras la fase II, en 55 millones de dólares, con un rango entre 18 y 200 millones de dólares. Las indicaciones para las que Neuron Bio está desarrollando fármacos (enfermedades neurodegenerativas e hipercolesterolemia) están entre las de mayor prevalencia en los países desarrollados, con volúmenes de mercado de 41.700 millones de dólares (29.785 millones de euros) en 2009 para los neuroprotectores y 25.000 millones de dólares (17.857 millones de euros) en 2008 para los hipocolesterolémicos.

Unidad Bioindustrial

● MicroBiOil®

La producción mundial de biodiésel ha pasado de 959 millones de litros en 2001 a 15.745 millones de litros en la actualidad. Europa es el principal consumidor mundial de biodiésel (más del 60%), aunque gran parte del biodiésel consumido procede de América (Estados Unidos, Argentina, Colombia, México y Brasil). La producción de Estados Unidos aumentó drásticamente de 1,8 millones de litros en 1999 a 2.700 millones de litros en 2009, convirtiéndose actualmente en el segundo productor a nivel mundial con una cuota de mercado del 17,7% del total.

El principal subproducto en la producción de biodiésel es el glicerol crudo. Los productores de biodiésel a gran escala refinan el glicerol crudo y lo comercializan con otros fines, hasta completar varios grados comerciales. En el caso de que se pretenda usar en alimentación, cosmética y farmacia, se debe someter a una mayor purificación (más del 99,5% de pureza) por medio de técnicas como blanqueado, desodorización e intercambio iónico para eliminar cualquier rastro de contaminantes. Este tipo de purificación del glicerol es muy costosa y no se encuentra al alcance económico de las pequeñas y medianas plantas de producción. El precio industrial del glicerol refinado osciló entre 500 y 600 euros por tonelada en 2008.

El procedimiento desarrollado por Neuron Bio denominado MicroBiOil® es una solución biotecnológica que permite revalorizar la glicerina cruda

El glicerol crudo no refinado, derivado de la producción de biodiésel, no tiene mucho valor por sus impurezas y se sitúa entre 70 y 80 euros por tonelada con tendencia a reducirse hasta los 40-50 euros por tonelada. A medida que la industria del biodiésel va generando más glicerol crudo, más importante será estudiar medios económicos de uso del glicerol de bajo grado para poder costear la producción del biodiésel en el creciente mercado global.

El procedimiento desarrollado por Neuron Bio denominado MicroBiOil® es una solución biotecnológica que permite revalorizar la glicerina cruda. Mediante





esta tecnología, es posible incrementar la productividad de una planta de biodiésel entre un 2 y un 3%. Tanto el proceso como las cepas utilizadas en el mismo han sido desarrollados íntegramente por la unidad bioindustrial de Neuron Bio y se encuentran protegidos mediante patente.

• TriBioPlast®

Los bioplásticos son plásticos de origen natural producidos por organismos vivos y con carácter biodegradable, sintetizados a partir de fuentes de energía renovables, por lo que apenas producen contaminación. Actualmente representan el 0,1% del mercado europeo de polímeros, por lo que existe un amplio margen de penetración frente a otros tipos de plásticos. Considerando un escenario favorable de políticas y tasas de crecimiento, la producción de biopolímeros podría alcanzar un millón de toneladas en 2010 y tres millones de toneladas en 2020. Estas cantidades equivaldrían a unos volúmenes de mercado de entre 1.000 millones y 2.000 millones de euros en 2010 y entre 3.000 millones y 6.000 millones de euros en 2020.

MODELO DE NEGOCIO

En la Unidad Bioindustrial, la relación contractual con los clientes se basa en acuerdos de licencia no exclusiva, prestación de servicios y desarrollos de proyectos bajo demanda. En la Unidad de Biopharma, se trata de acuerdos de licencia de uso, co-desarrollo y explotación sobre los compuestos desarrollados por Neuron Bio.

Es un modelo híbrido en el que el objetivo es que una vez implantados bioproductos y bioprocesos en el mercado, la división bioindustrial obtenga resultados positivos permitiendo financiar las futuras actividades de I+D y reduciendo la volatilidad de resultados propia de empresas de biotecnología. De la Unidad de Biopharma cabe esperar cantidades puntuales relevantes a medio plazo, correspondientes a licencias y royalties a largo plazo sobre productos comercializados por licenciatarios.

La existencia de dos unidades de investigación, ambas en el campo de la biotecnología pero con actividades complementarias, posibilita sinergias técnicas para los proyectos internos y comerciales, ya que permite ofrecer servicios de investigación integrales a empresas usuarias.

El modelo de investigación y desarrollo abordado se basa en la especialización en proyectos sobre los que el equipo directivo y el personal investigador tienen amplia experiencia. Las necesidades de inversión se mantienen en niveles mínimos, de forma que se desarrollan proyectos cofinanciados desde su origen por clientes o usuarios finales de las tecnologías, en los que intervienen otras empresas con conocimiento y tecnologías complementarias, y que se inician sobre la base de propiedad intelectual propia o licenciada por terceros. El control de gastos de I+D es tal que, en supuestos en los que se plantean cuellos de botella, se rechaza invertir hasta que se logran más recursos o se avanza en otros proyectos que solventan dicha problemática.

Es un modelo híbrido en el que el objetivo es que una vez implantados bioproductos y bioprocesos en el mercado, la división bioindustrial obtenga resultados positivos permitiendo financiar las futuras actividades de I+D y reduciendo la volatilidad de resultados propia de empresas de biotecnología



La estrategia de Neuron Bio consiste en diseñar e implementar proyectos de I+D enfocados al desarrollo de biofármacos y bioprocesos industriales, a través del uso de plataformas tecnológicas propias y apalancadas al máximo en financiación pública: europea, nacional y autonómica

ESTRATEGIA DE CRECIMIENTO

La estrategia de Neuron Bio consiste en diseñar e implementar proyectos de I+D enfocados al desarrollo de biofármacos y bioprocesos industriales, a través del uso de plataformas tecnológicas propias y apalancadas al máximo en financiación pública: europea, nacional y autonómica.

El posicionamiento de la compañía en los principales sectores de aplicación de las empresas biotecnológicas tiene ventajas, ya que el tamaño potencial del mercado es mayor, existiendo más posibilidades para la negociación de licencias de otras empresas biotecnológicas españolas (*licence-in*) y para suscitar interés en empresas nacionales y extranjeras en relación a venta de licencias (*licence-out*), así como posibilidades de co-desarrollo con grandes y medianas empresas nacionales y extranjeras.

El uso de tecnología propia para la producción, descubrimiento y selección rápida de los compuestos antes de acometer las fases que requieren inversiones más significativas permite acelerar procesos y retener al máximo la seguridad sobre la propiedad intelectual.

Los proyectos de I+D de la unidad de BioPharma se centran en las áreas terapéuticas de neuroprotección e hipocolesterolemia, mientras que en la unidad BioIndustrial se profundiza en procesos de producción de biodiésel y bioplásticos, para licenciarlos a otras compañías que los lleven a la escala industrial.

El control presupuestario es esencial en empresas de biotecnología, de forma que se deben abordar proyectos de I+D en los que exista una previsión razonable de gastos y de obtención de financiación para los mismos. En Neuron Bio, su modelo de gestión de I+D puede implicar la suspensión temporal o de-





finitiva de proyectos cuando se comprometen recursos necesarios para otros proyectos prioritarios o cuando las revaluaciones de los mismos ponen de manifiesto problemas de viabilidad técnica y económica.

Neuron Bio lleva a cabo una estrategia de diversificación, ya que cada unidad de negocio está presente en diversos segmentos y aborda nuevos mercados. La unidad de BioPharma está orientada al descubrimiento y desarrollo de fármacos neuroprotectores y nutraceuticos. El objetivo de Neuron Bio para los próximos años es alcanzar las fases clínicas I y II con al menos uno de los compuestos y finalizar el desarrollo preclínico regulatorio de otros tres, cerrando acuerdos de licencia o co-desarrollo con empresas farmacéuticas. El negocio bioindustrial aborda diferentes tipos de proyectos entre los que destacan la optimización del proceso de producción de biodiésel, la producción de bioplásticos y la generación de aceite rico en omega 3 para alimentos funcionales.

La diversificación horizontal es una estrategia que se puede producir cuando las relaciones con alguno de sus clientes son muy estrechas y la unión entre los dos puede reportar ganancias a ambos. Así ha sido el caso de la reciente segregación del negocio bioindustrial que participa junto a Repsol al 50% en la generación de Neol Biosolutions, S.A., una alianza que persigue el liderazgo en la biotecnología industrial.

Repsol cuenta con una larga trayectoria y gran experiencia en la investigación, desarrollo y comercialización de biocombustibles que se verá significativamente reforzada con su participación en Neol. Por su parte, el equipo de profesionales de Neuron Bio, en esta nueva estructura, continuará desarrollando biotecnología pionera en el mundo de aplicación en el sector energético, presentándose numerosas sinergias con los proyectos de biocombustibles abordados por Repsol acorde a la línea estratégica de la Comisión Europea orientada a fomentar la generación de una bioeconomía sostenible en 2020.



WEBLIOGRAFÍA

- <http://www.neuronbio.com/sp/index.aspx>
- http://www.neuronbiopharma.com/Accionistas/Documento_informativo_de_incorporacion_al_MAB.pdf
- <http://www.diariosur.es/v/20100705/economia/fernando-valdivieso-presidente-neuron-20100705.html>
- http://www.emprendedores.es/empresa/empresas_de_exito/biotech/empresas_biotech2
- <http://www.neuronbio.com/Accionistas/mem2011.pdf>
- http://www.repsol.com/es_es/corporacion/prensa/notas-de-prensa/ultimas-notas/07062012-alianza-repsol-neuron.aspx



Parque Tec. de la Salud. Edificio BIC
Avenida de la Innovación, 1
36410 ARMILLA (Granada)
Tel.: 34 958 750 598
www.neuronbio.com

PERSONAS ENTREVISTADAS

Javier Velasco y Fernando Valdivieso

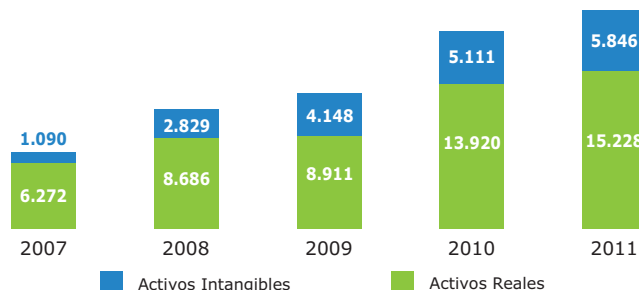
BREVE DESCRIPCIÓN

Fundada en 2005, cuenta con 47 profesionales que desarrollan dos líneas de negocio: la división Neuron BioPharma, dedicada a la búsqueda de medicamentos neuroprotectores y evaluación de fármacos y nutracéuticos para la prevención y el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, y en particular del Alzheimer, y la división Neuron BioIndustrial, centrada en el descubrimiento de soluciones industriales utilizando microorganismos, y en la creación de bioprocesos de aplicación farmacéutica, química, agroalimentaria y del sector de los biocombustibles, en el marco de procedimientos normalizados que garantizan la eficiencia y eficacia de sus operaciones.

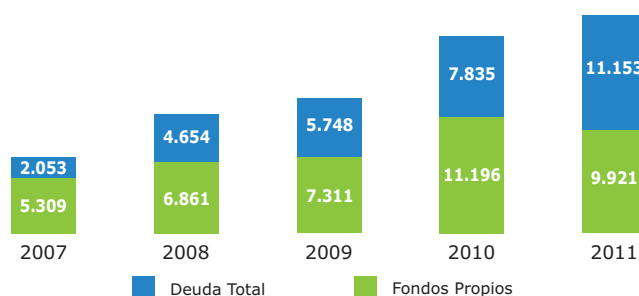
La reciente segregación de la división BioIndustrial que culmina junto con Repsol en la creación de Neol Biosolutions, S.A. para la selección y mejora de microorganismos, representa una operación corporativa de extraordinaria importancia.

DATOS ECONÓMICOS

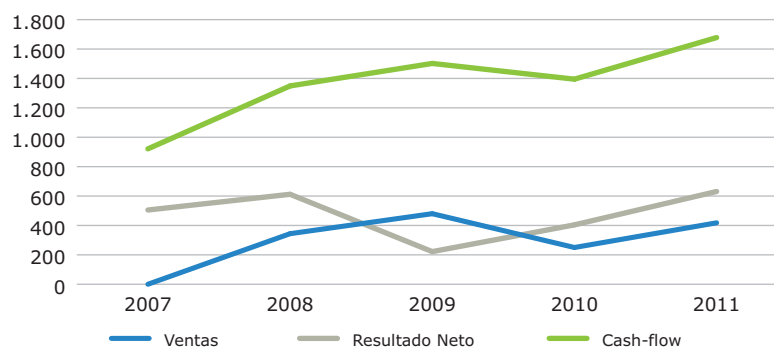
ESTRUCTURA DEL ACTIVO (miles €)

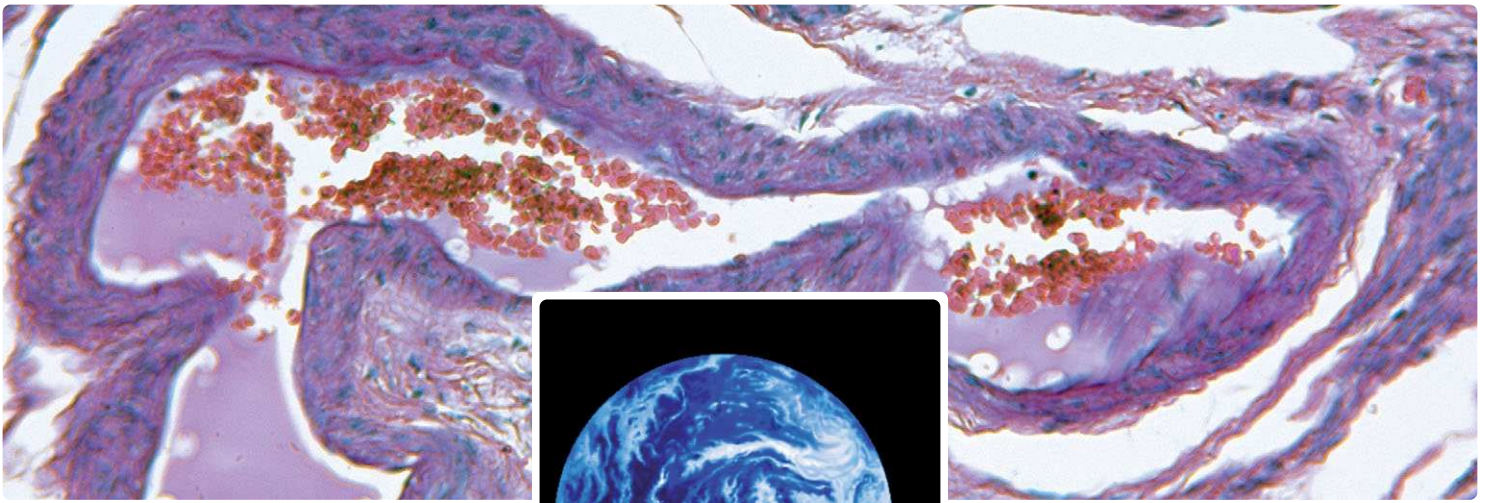


ESTRUCTURA DE LA FINANCIACIÓN (miles €)



VENTAS, RESULTADO Y CASH-FLOW (miles €)





ORYZON

De genómica funcional a biofarmacéutica





Las claves del éxito de Oryzon son cuatro: su identidad como empresa de investigación, su apuesta por las personas, un sistema de organización basado en la comunicación y en compartir el conocimiento, y una capacidad de resiliencia fortalecida por todos los pasos que han dado para convertirse en una compañía biofarmacéutica precursora, un referente en el sector biotecnológico español y reconocida internacionalmente

SITUACIÓN

En el año 2000, Tamara Maes y Carlos Buesa alumbraron la idea de una empresa basada en un modelo de tecnología disruptiva. Su conocimiento adquirido cuando realizaban el postdoc en el Flemish Institute of Biotechnology (VIB), en Bélgica, les permitía pensar que determinadas observaciones en el genoma del arroz podrían ser reproducidas en otros organismos.

Las empresas de tecnología disruptiva desarrollan tecnología de vanguardia de última generación y se caracterizan por el convencimiento de que su descubrimiento y saber hacer van a eliminar alguno de los productos que actualmente compiten en el mercado. Su trabajo consiste en llevar la idea a la prueba de concepto y traspasar su conocimiento a una corporación que tenga que sustituir lo que hace por lo nuevo y así mantener su posición en el mercado. Su plataforma tecnológica es su principal ventaja competitiva y su apuesta es que van a ser los únicos del mercado en tenerla.

Estas empresas necesitan capital humano, recursos económicos y tiempo. Al principio, Oryzon carecía de los dos últimos elementos, por lo que aplicaron sus ideas de genómica funcional en un campo asequible y que les permitiera empezar a generar ingresos, la agrobiotecnología, desarrollando una colección de arroz mutante que permitía a empresas de agricultura y alimentación mejorar sus productos y procesos de fabricación. Con ello consiguió convencer a una entidad de capital riesgo y, en consecuencia, el tiempo necesario para conformar un equipo de personas y mejorar su plataforma tecnológica, lo que les dio la suficiente flexibilidad para abordar el mercado de la salud humana.

Con el transcurso del tiempo, su tecnología, en ese campo, ya había dejado de ser disruptiva, por lo que se focalizaron en la generación de servicios avanzados a la industria farmacéutica que les subcontrataba aspectos de investigación y que a su vez externalizaban. Esta experiencia les permitió realizar un salto cualitativo en su financiación en 2008 cerrando una ronda de casi 9 millones de euros y encontrar sinergias con Crystax Pharmaceuticals, empresa que terminó adquiriendo. Con esta fusión incrementaron sus capacidades y pudieron plantearse el desarrollo de fármacos sobre la base de nuevas dianas farmacológicas y el descubrimiento de enzimas que puedan detener el curso de ciertas enfermedades neurodegenerativas.

De nuevo, nuevas rondas de financiación, más tiempo y nuevas capacidades que les llevan a un nuevo bucle, que se materializa en 2012 con el lanzamiento al mercado de su primer producto: GynEC®-DX, un test no invasivo para detectar el cáncer de endometrio.

Las claves del éxito de Oryzon son cuatro: su identidad como empresa de investigación, su apuesta por las personas, un sistema de organización basado en la comunicación y en compartir el conocimiento, y una capacidad de resiliencia fortalecida por todos los pasos que han dado para convertirse en una compañía biofarmacéutica precursora, un referente en el sector biotecnológico español y reconocida internacionalmente.



Oryzon es una de las empresas biotecnológicas pioneras en España

¿Cuántas veces habrá que repetir el bucle hasta conseguir el sueño de sus fundadores y consolidar Oryzon como líder en su mercado?

LA EMPRESA

Oryzon es una de las empresas biotecnológicas pioneras en España. Se fundó en el 2000 y ha completado con éxito cinco rondas de financiación por un total de 15 millones de euros. Un equipo gestor con experiencia, facturación recurrente en los últimos ocho años y un elevado crecimiento como compañía que junto con un portfolio de más de 50 solicitudes de patente convierten a esta compañía en un proyecto empresarial multifacético y ambicioso.

La firma, participada en un 40% por Carlos Buesa y Tamara Maes, los socios fundadores, en un 30% por el fondo de capital riesgo Najeti y con participaciones minoritarias de Laboratorios Ferrer, Nutrexpa y Corsabe, está de nuevo embarcada en una nueva ronda de financiación mediante una ampliación de capital de unos 8 millones de euros.

Su misión es identificar biomarcadores genéticos y proteicos que tienen utilidad médica bien como elementos de diagnóstico molecular precoz en enfermedades graves, o como punto de partida para desarrollar terapias novedosas y eficaces y que redunden en una mayor salud de las personas. La compañía está focalizada en dos áreas: oncología, en la que investiga diversos tipos de cáncer, y enfermedades neurodegenerativas, concretamente se centra en las enfermedades de Alzheimer, Parkinson y Huntington.

La identificación de los biomarcadores se realiza mediante una muy potente plataforma tecnológica basada en la genómica, proteómica y bioinformática. La plataforma de descubrimiento de la compañía es muy avanzada y su diferenciación está basada en el alto grado de interconectividad de tecnologías ya existentes y probadas como la genómica que se integra con las aplicaciones bioinformáticas, la proteómica con la tecnología de silenciamiento por RNA de interferencia y con las aplicaciones de anticuerpos y el cribado de librerías de fragmentos combinado con el diseño racional de fármacos.

Desde su creación, Oryzon ha hecho una fuerte apuesta tecnológica que se ha ido reforzando con herramientas como segundas versiones de análisis bioinformáticos, librerías para validar dianas y librerías de anticuerpos humanos. Estas plataformas permiten descubrir y llevar a cabo desarrollos terapéuticos basados en anticuerpos, así como diagnóstico acoplable a imagen mediante nano- partículas. Oryzon tiene sendos acuerdos de licencia firmados con Wyeth y Dyax que le permiten desarrollar comercialmente anticuerpos de uso terapéutico, siendo la única empresa española que tiene en estos momentos programas de desarrollo de anticuerpos monoclonales humanos para usos terapéuticos.

La potencia tecnológica queda reflejada en su portfolio de patentes, Oryzon es una de las empresas del sector que más patenta, contando con 50 patentes internacionales solicitadas.



Copyright Francisco Urrutia



Además, la horizontalidad de esta plataforma le permite a la compañía realizar programas selectivos en el campo de la agrobiotecnología aplicada a mejoras vegetales para obtener alimentos funcionales y saludables o en proyectos de bioenergía.

La compañía ha experimentado un proceso de muy rápido crecimiento desde el inicio de sus operaciones en noviembre de 2001. A nivel financiero, Oryzon levantó sus primeros recursos en sendas rondas de financiación cubiertas por *Friends & Family* en los años 2001 y 2002. A principios de 2003, la Compañía incorporó a una sociedad de capital riesgo a su accionariado (Najeti Capital, SCR, S.A.), inversión que permitió financiar un primer salto cualitativo en Oryzon. En el año 2006, Laboratorios Ferrer adquirió una participación minoritaria en Oryzon (actualmente el 3,5%). En el año 2008, se cerró una ronda de financiación que permitía cubrir, junto al apalancamiento financiero adicional, los recursos necesarios para desarrollar el Plan Estratégico 2008-2013. En dicha ronda de financiación entraron, junto a una serie de inversores minoritarios a título individual, dos *family offices* y una sociedad de capital riesgo, Corporación Sant Bernat, SCR, S.A. (Corsabe).

Por otra parte, Oryzon se ha focalizado en la generación de ingresos de múltiples maneras y, consecuentemente, ha tenido beneficios operativos en los cinco últimos años a pesar del adverso contexto económico instalado en la economía mundial desde el verano de 2007.

Oryzon ha participado y participa en cuatro Consorcios CENIT que le suponen, en función del enfoque del Consorcio, generar una facturación directa por prestación de servicios, o bien sufragar mediante subvenciones una parte de las actividades de I+D desarrolladas por ellos. Destaca en este ámbito el Proyecto Oncnosis (que ha supuesto 8,6 millones de euros de facturación en el periodo 2006-2009), el proyecto MIND que genera 2,5 millones de euros de subvención



Oryzon se ha convertido en una compañía absolutamente europea por su tamaño, sus capacidades y la flexibilidad de su modelo de negocio, circunstancias que la hacen muy competitiva en el mercado internacional

directa (2008-2011), el proyecto IDEA, liderado por Abengoa, que genera 2,1 millones de euros de subvención (2007-2010) y el proyecto DENDRIA (2010-2013) con una subvención directa de 850.000 euros. En 2009, se ha conseguido financiación adicional dentro del CENIT Oncológica. Además, la compañía ha sido capaz de obtener financiación competitiva internacional, ha participado en cuatro proyectos europeos y ha liderado como coordinador dos más. También ha conseguido financiación de fondos éticos norteamericanos.

En 2005 se lanzaron en España los proyectos CENIT, dirigidos a apoyar actuaciones conjuntas de investigación. Los CENIT son grandes proyectos integrados de investigación industrial, de gran dimensión y largo alcance científico-técnico, llevados a cabo por consorcios (grandes empresas y PYMES) con la participación contractual de grupos de investigación públicos y privados. Estos proyectos tienen una fuerte financiación gubernamental.

Oryzon decidió junto con su socio estratégico de referencia, Ferrer Grupo, redimensionar su investigación conjunta previa y posicionarse en el campo del Diagnóstico Molecular. ONCNOSIS fue uno de los proyectos seleccionados para financiación en la primera convocatoria del Programa CENIT en 2006.

En cuanto a sus capacidades humanas, Oryzon tiene un equipo gestor experimentado que ha demostrado la capacidad de hacer crecer la compañía de forma continua en los últimos años, tejiendo importantes alianzas con la industria farmacéutica y alimentaria nacional e internacional. Cuantitativamente, la empresa ha pasado de dos a cincuenta personas en la actualidad.

La empresa ha recorrido una sucesión de retos organizativos, científicos y financieros. Oryzon apostó desde el primer momento por un equipo humano potente, versátil y ambicioso. Desde entonces, su preocupación ha sido fortalecer el equipo científico y de gestión, acompañándolo de personas con una sólida base científica, un equipo internacional muy experto en las áreas de actividad y totalmente consolidado, factor avalado por el creciente portfolio de patentes de la compañía.

En suma, Oryzon se ha convertido en una compañía absolutamente europea por su tamaño, sus capacidades y la flexibilidad de su modelo de negocio, circunstancias que la hacen muy competitiva en el mercado internacional.

Para las empresas biotecnológicas, las alianzas, *joint ventures* y otras formas de asociación son cruciales como fuente de capital, de credibilidad y de asentamiento de las capacidades tecnológicas y humanas. Al sumar sus esfuerzos, las empresas biotecnológicas y farmacéuticas incrementan sus probabilidades de lograr la aprobación por parte de los organismos reguladores para introducir en el mercado nuevos medicamentos o productos de diagnóstico y medicina personalizada.

Oryzon tiene un histórico de alianzas muy superior al resto del sector. El punto culminante fue la adquisición en el año 2008 de Crystax Pharmaceuticals, S.L., una compañía biotecnológica dedicada al desarrollo de fármacos anti-oncológicos mediante una plataforma de genómica estructural, cristalografía y RMN-fragment screening, una tecnología con enormes ventajas para identificar





exactamente cómo se expresan las proteínas. Esto complementa la visión a largo plazo de Oryzon, ya que permite desarrollar terapias basadas en pequeñas moléculas para aquellas dianas identificadas por la compañía que solo son abordables con esta estrategia.

La compañía ha desarrollado proyectos de investigación con las principales empresas farmacéuticas del país (Grupo Ferrer, Laboratorios Esteve, Laboratorios Uriach y Reig Jofre), participa en proyectos en el sector de la agrobiotecnología con empresas de referencia en sus respectivos mercados (Abengoa y Laboratorios Ordesa), colabora en proyectos de investigación con Universidades y tiene diferentes acuerdos con centros hospitalarios de referencia (Hospital Clinic, Hospital Vall d'Hebron).

Oryzon ha tenido desde sus inicios una amplia visión internacional colaborando en sus proyectos de investigación con universidades europeas (University of Munich —Alemania—, Université de Lille —Francia—, Kuopio University —Finlandia—) y desarrollando proyectos con diversas organizaciones y empresas a nivel internacional (Genome Canada, Basf, Laboratorios Servier).

ORYZON y el Proyecto Diagnóstico / terapia en cáncer de endometrio

En 2006 iniciaron un proyecto conjunto con la farmacéutica Reig-Jofré para co-desarrollar de forma paritaria productos de diagnóstico molecular en cáncer de útero. Para ello se creó una sociedad conjunta al 50%: GEADIC Biotech AIE.

En este contexto, Oryzon, ha terminado la investigación de su primer producto GynEC®-DX, un test no invasivo para detectar el cáncer de endometrio, y ha iniciado los trámites para incluirlo en el catálogo de fármacos de la Seguridad Social de forma que pueda salir al mercado en 2012. El producto tiene un mercado potencial de 150 millones de euros anuales. La firma va a distribuir su test en España a través de la red comercial de Reig Jofré, mientras busca un socio internacional para venderlo en el resto del mundo. El lanzamiento de GynEC®-DX convierte a Oryzon en una de las pocas biotecnológicas catalanas que llevan un producto al mercado.

Copyright Francisco Urrutia



Además del desarrollo de este producto diagnóstico, GEADIC ha extendido sus actividades al desarrollo de terapias biológicas para este tipo de cáncer, basadas en potenciales dianas terapéuticas descubiertas en el proyecto

ORYZON y el Proyecto Diagnóstico / terapia en cáncer de próstata

Oryzon y la compañía holandesa ProteoNic han llegado a un acuerdo para utilizar sus respectivas plataformas tecnológicas de forma piloto para el desarrollo de anticuerpos para combatir el cáncer de próstata.

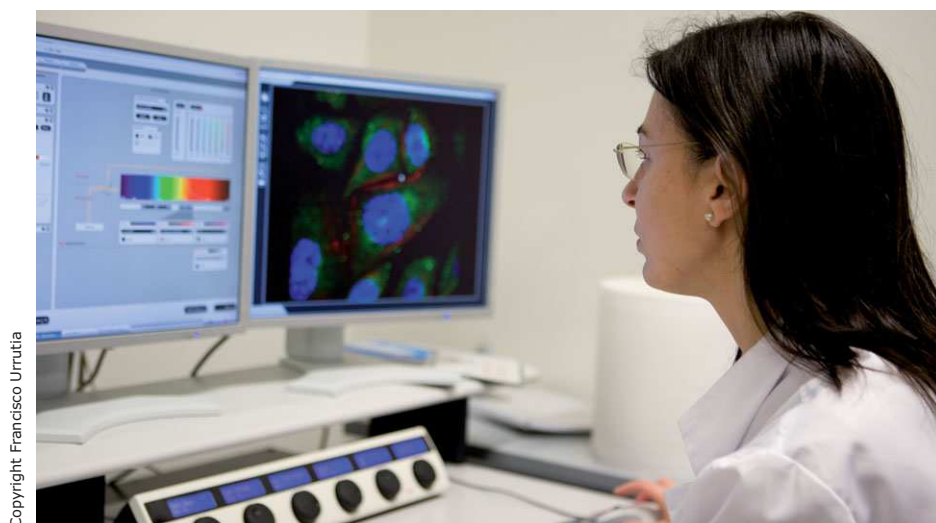
La actividad de Oryzon se centra con especial intensidad en la identificación de biomarcadores a través de genómica y proteómica en tres campos: diagnóstico, terapia y medicina personalizada.

ORYZON y el Proyecto Diagnóstico y Monitorización en cáncer de vejiga

Oryzon y la compañía neozelandesa PacificEdge han llegado a un acuerdo para utilizar sus respectivas plataformas y colaborar en las validaciones clínicas del Cxbladder®, un test no invasivo que se realiza en orina y permite evitar cistoscopias en pacientes con sospecha de cáncer de vejiga o en la monitorización de recaída de los mismos.

MODELO ORGANIZATIVO Y OPERACIONES

Oryzon tenía inicialmente un componente de servicios y de licencia temprana de los proyectos de I+D que le proporcionaba sostenibilidad en el corto plazo, pero no le diferenciaba con claridad de un modelo de empresa de servicios a la industria farmacéutica. Tras cinco años de crecimiento y con beneficios, ahora la compañía ha adoptado un modelo más maduro de desarrollo de productos propios en el campo diagnóstico y terapéutico.



Copyright Francisco Urrutia





Ha apostado fuertemente por el desarrollo comercial de los biomarcadores que identifican en sus programas de oncología y neurodegeneración. Ello implica que comercializarán sus productos de diagnóstico cuando ello sea viable y que desarrollarán también terapias dirigidas a sus dianas propietarias validadas. En el campo de las enfermedades neurodegenerativas, su aproximación es de pequeñas moléculas, mientras que en el campo oncológico tienen una aproximación dual de pequeña molécula y anticuerpo terapéutico. Todo esto les permite tener un *pipeline* amplio y balanceado en riesgo.

Oryzon es una empresa de I+D, salvo en el caso de la división de diagnóstico donde podrán acabar integrándose verticalmente y aspirar a comercializar sus productos, su cliente natural en este modelo es la gran farma, lo que implica niveles de exigencia en cuanto a excelencia científica y calidad en la caracterización de las moléculas.

Oryzon Genomics está organizada por áreas funcionales agrupadas en cuatro direcciones, bajo la supervisión de la dirección general: la dirección de desarrollo de negocio, la dirección científica, la financiera y la de propiedad industrial y asuntos regulatorios.

La dirección científica responde a una estructura matricial. Por un lado, las plataformas tecnológicas que se emplean tanto en los proyectos internos de I+D como los de servicios a terceros responden a un organigrama donde un doctor responsable planifica el trabajo, la calidad del mismo e interacciona con los project managers para la evaluación de los resultados. Los líderes de plataforma tienen a su cargo un responsable de operaciones que suele ser un ingeniero o licenciado. Este a su vez organiza el trabajo de un número de técnicos de laboratorio. El líder de plataforma es también responsable de los nuevos desarrollos tecnológicos que realiza generalmente con licenciados adscritos a la plataforma (pueden estar realizando la tesis o no).

De forma horizontal, los proyectos de I+D internos tienen siempre un responsable, típicamente un doctor con fuerte experiencia en el área. El director de proyecto interacciona con las diferentes plataformas y con los colaboradores académicos y clínicos y aglutina la información biológica que es discutida sistemáticamente con la Dirección Científica y el resto de los directores de proyecto.

EL MERCADO

Diagnóstico

En sociedades cada vez más envejecidas, el enfoque actual de la detección tardía de la enfermedad y la intervención también tardía están siendo cada vez más cuestionados debido a su alto coste y a la baja reversibilidad alcanzada en el manejo de las enfermedades, donde el 10% de pacientes consume el 70% del presupuesto de asistencia médica.

Así, no es una sorpresa que el diagnóstico molecular de alto nivel de información clínica (MDx) es el segmento de crecimiento más rápido del mercado de asistencia médica de los EEUU y se proyectan crecimientos de hasta 6.000-8.000 millones de dólares hacia 2014.



Oryzon ha desarrollado una franquicia de productos de diagnóstico que puede verse en la figura de la página siguiente.

En diagnóstico y medicina personalizada, la estrategia es comercializar sus productos y servicios directamente en España y el sur de Europa a través del portal ORYZONDX. La cartera de productos contiene tanto productos desarrollados internamente como GynEC®-DX o ColoBRAF™ y productos, como Cxbladder®, desarrollados por otras empresas y que comercializan bajo licencia exclusiva.

	Product	Indication	Product type	DEVELOPMENT STAGE							PARTNER
				BioMk. ID	BioMk. Validation	Assay Develop	Clinical proof of concept	Test kit Develop & Validation	Test approval & launch	Market	
	GynEC®-DX	Endometrial	Early diagnostic								
			Prognostic								
	Colo-BRAF™	Colorectal	Confirmatory Diagnostic								
	Cxbladder®	Bladder	Diagnostic/Recurrency								
	Ov-Plex™	Ovario	Diagnostic								
	OG-px	Prostate	Diagnostic								

Terapia

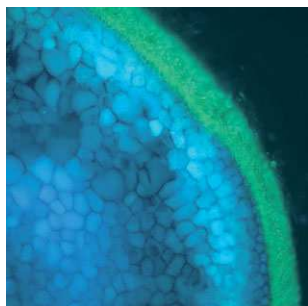
Un estudio publicado en Nature en 2008 por Czerepak y Ryser (2008) observó que en el período de 2 años que abarcan desde enero de 2006 a diciembre de 2007, 103 productos fueron aprobados por la FDA de los que 47 (45%) tenían su origen en el sector biotecnológico; 16 (16%) fueron desarrollados a través de asociaciones entre empresas farmacéuticas y de biotecnología y 40 (39%) fueron cubiertos por las compañías farmacéuticas.

En terapia, el modelo de negocio de Oryzon es el desarrollo de nuevas moléculas químicas (NCE) y anticuerpos monoclonales dirigidos contra nuevas dianas identificadas en sus programas de descubrimiento de biomarcadores, en las áreas de la neurodegeneración y cáncer.

NCE

Recientemente Oryzon ha anunciado su decisión de entrar en desarrollo preclínico con su dos primeros fármacos candidatos, basados en dianas descubiertas en los proyectos de investigación interna de la compañía. El primero es un in-





hibidor bi-específico, primero en su género, contra la Lisina Específica Demetilasa 1 (LSD1) y la Monoamino oxidasa B (MAO-B) para el tratamiento de la enfermedad de Huntington (EH), una enfermedad neurodegenerativa sin tratamiento disponible. El segundo es un inhibidor mono-específico de LSD1 para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda.

Oryzon ha iniciado en 2012 los ensayos preclínicos de una molécula candidata para el tratamiento de la enfermedad de Huntington, también conocida como el mal de San Vito o Corea de Huntington. Actúa contra dos enzimas del cerebro implicadas en esta patología y ya ha demostrado aumentar la supervivencia y mejorar varios parámetros de movimiento y de comportamiento en modelos de animales.

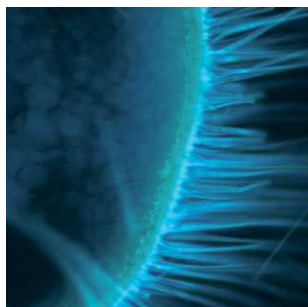
Actualmente, en España hay unas 4.000 personas que padecen esta patología, para la que no existe cura y cuyos tratamientos actuales son de limitada eficacia, dirigidos básicamente a mejorar los síntomas. Esto hace que exista una fuerte necesidad clínica de hallar un tratamiento para esta enfermedad huérfana.

En el caso del segundo fármaco, se trata de un inhibidor selectivo de la enzima epigenética LSD1, que ha sido validada recientemente como diana terapéutica en el tratamiento de leucemia mieloide aguda (LMA). Este fármaco no solo provoca la diferenciación de las células leucémicas si no que provoca la muerte selectiva (apoptosis) de las células leucémicas totipotentes (stem-cells) sin hacer efecto en los progenitores de las células sanas de la sangre.

La leucemia aguda mieloide (LMA), se trata todavía con versiones mejoradas de viejos fármacos desarrollados hace 40 años. La quimioterapia intensiva y el trasplante de médula ósea curan solo en un 50% de los casos. Hay un fuerte consenso entre hematólogos y oncólogos de que existe una necesidad médica de nuevos fármacos para *estos pacientes*. La inhibición de LSD1 es una aproximación innovadora para detener esta enfermedad que podría ayudar a resolver esta necesidad clínica.

El programa está en estos momentos en fase desarrollo preclínico (de seguridad regulatoria) y se espera que esté listo para las primeras pruebas en humanos a principios de 2013.

El inicio de la fase preclínica de estos candidatos a fármaco refuerza el liderazgo de Oryzon en el campo de la epigenética desde un abordaje terapéutico. Dispone de un importante portfolio que le sitúa como socio de elección para explorar las posibilidades terapéuticas de la LSD1 y otros tipos de enzimas.



Anticuerpos

Los anticuerpos monoclonales son una estrategia muy exitosa de la industria farmacéutica para el tratamiento del cáncer y otras enfermedades. En 2011, Remicade® marcaba la mejor venta de entre los anticuerpos monoclonales, siendo la marca de más ventas absolutas. Pero, además, había cinco marcas de monoclonales con ventas de más de 8.000 millones de dólares.





MODELO DE NEGOCIO

En Oryzon conviven diferentes modelos de negocio basados en el foco y la especialización, partiendo de la base de que su experiencia y conocimiento son el arco sobre el que se construye su ventaja competitiva. Ser realmente capaces de entender cómo trabajar sobre el modelo de negocio aporta una visión única a la estrategia, que enfatiza la importancia de trabajar sobre áreas diferentes que los enfoques tradicionales, muchas veces centrados en recortar costes en vez de aumentar ingresos.

El negocio central de Oryzon, hasta ahora, ha sido la licencia de patentes que cubren genes diana identificados en el programa interno de descubrimiento de genes, a la vez que impulsa su tecnología exclusiva y su especialización en diversas tecnologías "ómicas" mediante alianzas industriales en las principales áreas de aplicación del diagnóstico molecular y agroalimentación. Este enfoque ha permitido a la empresa establecer un modelo de negocio equilibrado con ingresos claros a corto plazo y potenciales a largo plazo. Sus clientes son principalmente multinacionales farmacéuticas y empresas de biotecnología medianas y grandes. Oryzon normalmente negocia los derechos económicos sobre los productos finales.

Sus clientes son principalmente multinacionales farmacéuticas y empresas de biotecnología medianas y grandes

Su modelo de alianzas en base a co-desarrollos, de salida se materializa en un premio o prima menor acorde al riesgo de los proyectos, sin embargo, el flujo de caja neto que obtiene la compañía permite asegurar la sostenibilidad financiera de la misma. Además, le permite desarrollar una madurez tecnológica, ya que en muchas ocasiones la propia investigación y desarrollo tecnológico concomitante es uno de los activos conseguidos. La contrapartida en el corto plazo es, obviamente, una menor captación de valor por la compañía al retener solo un pequeño porcentaje de los posibles royalties. Pero la voluntad de permanecer y crecer como empresa y, finalmente, la misma consecución de una serie de acuerdos en los que ha podido demostrar sus capacidades y el cumplimiento de sus compromisos ha generado para Oryzon una notable credibilidad en el sector, siendo reconocido como un actor respetable, que responde y aporta valor a los proyectos y partenariados en los que colabora.

Los productos para diagnóstico dirigidos a los sistemas públicos y privados de salud como el GynEC®-DX responden a un modelo de integración vertical, siendo las responsabilidades de la empresa desde el descubrimiento de los biomarcadores, la evaluación, los aspectos regulatorios y el conocimiento de la estructura del mercado, hasta la comercialización. El modelo se materializa en un servicio de recogida de muestras que se envían al laboratorio de análisis de la muestra. Los datos sobre la muestra se envían telemáticamente a la empresa que, a su vez, responde con el informe de diagnóstico. En España, es la red de Reig Jofré la que pondrá a disposición lo necesario para la recogida de muestras y Oryzon hará el servicio diagnóstico para el resto del mundo, configurando así su modelo de "central lab", que será territorializado y licenciado a terceros por áreas de influencia.

Sin embargo, lo que se plantean en terapia se asemeja al modelo clásico de muchas empresas biotecnológicas que tras el descubrimiento de sus moléculas pretenden licenciarlas después de pasar la fase preclínica. El descubrimiento

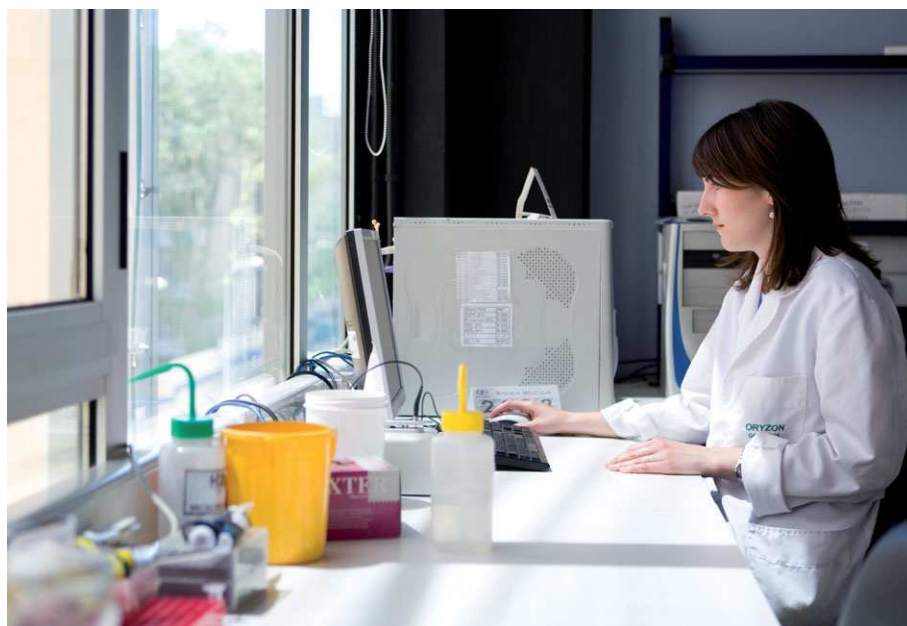


de sus dianas se enmarca en la prevalencia de las enfermedades que investigan. En Oryzon, al igual que en muchas empresas de investigación de USA, hay un axioma elocuente: “desde el laboratorio, hasta la cama del enfermo, y luego a la población en general”. Ajustar las dianas terapéuticas y relacionar la investigación con el mercado, explorando las posibles patentes que posibiliten el traspaso a la industria farmacéutica para su posterior desarrollo son las patas sobre las que asienta su oferta.

El proceso desde que arranca una investigación para un medicamento hasta que se aprueba su uso viene a costar entre diez y catorce años y unos 400 millones de euros. No hay ninguna duda de que la parte que consume el mayor porcentaje de esos recursos, en torno al 60%, es el llamado desarrollo clínico, las pruebas y ensayos que se realizan con personas, una vez que ya se ha decidido cómo administrar el producto y se ha comprobado que no es tóxico en animales y que forma parte del desarrollo preclínico.

La parte clínica incluye a la vez tres fases. La primera (farmacología humana) es la que se lleva a cabo con voluntarios sanos. El número de personas que participan en un ensayo puede oscilar entre 10 y 100. Reciben dosis simples y múltiples del producto que se está experimentando y se estudia minuciosamente el efecto que este tiene en su organismo. Para cada ensayo de esta primera fase, se elabora un protocolo donde figuran todos los pasos que se pretenden dar. Ese documento debe ser aprobado por el comité de ética del centro donde se va a realizar el ensayo, por el comité de ética de la comunidad autónoma donde se va a realizar el ensayo y por la Agencia Española del Medicamento que, a veces, proponen nuevas exigencias: aumentar el número de voluntarios, añadir alguna prueba más de las previstas, etc. Solo cuando las tres instancias lo han aprobado, se pueden iniciar los ensayos. Es preciso entonces firmar un contrato con el centro en el que se va a llevar a cabo y asegurar a cada una de las personas que van a participar.

Copyright Francisco Urrutia



La segunda fase (uso terapéutico) es la que se realiza con personas enfermas. Es un estudio con pacientes reales de la enfermedad que se está investigando. Cuando se trata de una patología muy extendida, como es el caso del Alzheimer o el Parkinson, es relativamente sencillo reunir a los candidatos necesarios, pero a veces es preciso recurrir a hospitales de varios países para llegar al número deseable de afectados por una enfermedad rara o infrecuente, por ejemplo el Huntington, los llamados medicamentos huérfanos. Si los requisitos de la primera fase eran muchos, aquí se multiplican y el proceso bien puede durar dos años.

La tercera fase (terapéutica exploratoria) también se lleva a cabo con enfermos, pero el tamaño de la muestra puede crecer hasta las 5.000 personas. El objetivo es el de confirmar la eficacia y la seguridad de la dosis que se cree más adecuada. Para ello, se intentan reproducir las condiciones de uso que tendrá el medicamento y se busca una población heterogénea, similar al mercado que se intuye para la nueva molécula.

Cuando las tres fases se han completado con éxito, el fármaco se registra y se presenta a las autoridades sanitarias, que aprueban su consumo si todo está en orden. El recorrido ya ha terminado, aunque hay aún una cuarta fase que consiste en controlar los efectos del medicamento a muy largo plazo y en una población muy amplia. Esta cuarta fase se lleva a cabo cuando el medicamento ya se ha comercializado.

Todavía Oryzon no tiene la capacidad financiera suficiente para abordar todas las inversiones precisas en este largo proceso lleno de obstáculos pero su extraordinaria flexibilidad a la hora de llegar a acuerdos con la industria farmacéutica, basados en una relación en la que los dos ganen, y su capacidad de aprendizaje en cada uno de los procesos que aborda le dirigen a ese camino.





ESTRATEGIA DE CRECIMIENTO

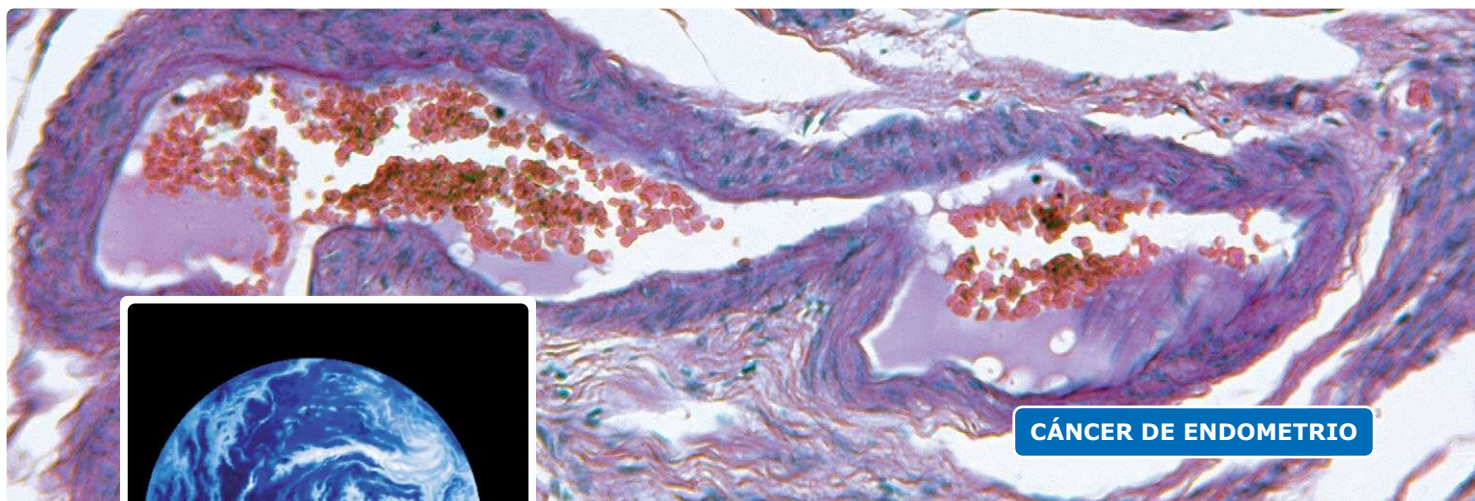
La compañía utiliza dos estrategias de crecimiento. La primera, una estrategia de desarrollo de productos para la venta en mercados existentes. Esta alternativa, permite a la empresa utilizar su conocimiento y habilidades de desarrollo de nuevos productos para un mercado que ya conoce. El control de comercialización en general y el conocimiento de mercado en particular, son habilidades clave para esta estrategia.

En paralelo, crece aumentando su presencia en nuevos mercados. Su excelente posicionamiento en foros científicos de primer nivel y su entrenada capacidad para cooperar con otros, le facilitan llegar a acuerdos de distribución que le permiten abordar la salida al exterior.

No obstante, su característica fundamental se basa en consolidar su organización, crecer sobre la base de las personas que la componen, en la que cada una de ellas es el custodio primario del conocimiento de la organización. El proceso de gestión de sus proyectos, basado en decisiones consensuadas, promoviendo sistemáticamente discusiones abiertas que permiten a todos, mensualmente, seguir el detalle de todos los experimentos en marcha y generar, sobre la base del conocimiento de cada una de ellas, el conocimiento estructural de la empresa conforma una sólida base que permite a la compañía construir un futuro promotor.

WEBLIOGRAFÍA

- www.oryzon.com
- <http://212.145.147.179:8181/web/guest/oryzon>
- <http://www.pmfarma.es/noticias/14403-oryzon-inicia-el-desarrollo-preclinico-de-su-primer-farmaco-candidato-para-el-tratamiento-de-la-enfermedad-de-huntington.html>
- <http://www.lavanguardia.com/economia/20110915/54215527158/oryzon-lanza-su-primer-producto-un-test-para-el-cancer-de-endometrio.html>
- <http://www.mkm-pi.com/biotech/entrevista-a-carlos-buesa-director-general-de-oryzon/>



ORYZON

Calle Sant Ferran, 74
08940 CORNELLÀ DE LLOBREGAT
(Barcelona)
Tel.: 34 935 151 313
Fax: 34 933 774 028
www.oryzon.com

PERSONA ENTREVISTADA

Carlos Buesa

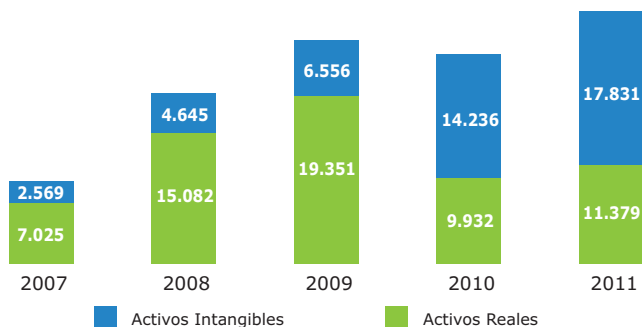
BREVE DESCRIPCIÓN

Fundada en el año 2000, es una compañía enfocada al descubrimiento y validación de biomarcadores y dianas terapéuticas en las áreas de oncología y enfermedades neurodegenerativas. Tiene como objetivos desarrollar sus propias moléculas hasta fases clínicas I y II y comercializar sus propios tests de diagnóstico *in vitro*. En la actualidad, ya tiene en el mercado uno para la detección del cáncer de endometrio.

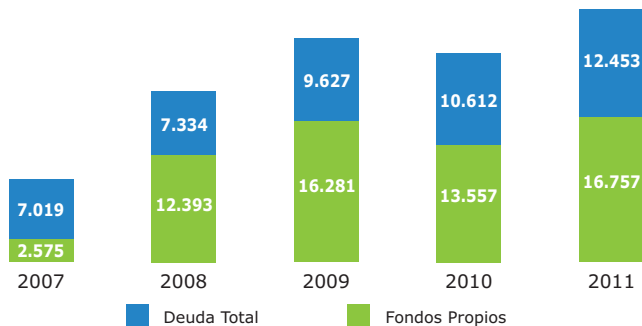
Oryzon pone a disposición de la Industria farmacéutica todo un rango de capacidades de genómica funcional y estructural, abarcando desde el descubrimiento y validación de dianas hasta la química médica, para la obtención de moléculas candidatas.

DATOS ECONÓMICOS

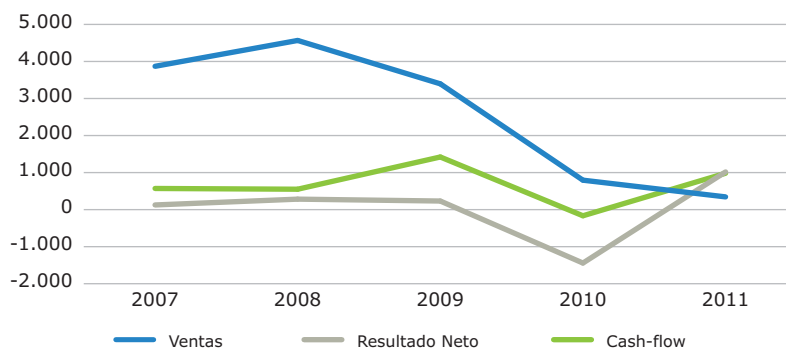
ESTRUCTURA DEL ACTIVO (miles €)



ESTRUCTURA DE LA FINANCIACIÓN (miles €)



VENTAS, RESULTADO Y CASH-FLOW (miles €)





Leer correctamente
la información del genoma





SITUACIÓN

Los nuevos test desarrollados en el seno de las tecnologías “ómicas”, con biomarcadores que indican la eficacia o seguridad de un determinado fármaco o si va a haber incompatibilidades a la hora de realizar una transfusión de sangre, tienen un valor añadido nada desdeñable, ya que permiten predecir mejor la respuesta del paciente al tratamiento y disminuir la posibilidad de desarrollar reacciones adversas. Y aunque de entrada pueden ser unas pruebas más caras que los métodos tradicionales de diagnóstico, sus resultados pueden repercutir en significativos ahorros en los costes del tratamiento a utilizar.

Avanzar en el conocimiento de los genes usando la tecnología más eficiente para identificarlos —de momento, no hay suficiente conocimiento para la medicina personalizada, hay que generar más conocimiento, tenemos piezas sueltas del puzzle pero no sabemos la combinación de esas piezas—, abordar ese conocimiento, conocer las implicaciones sistémicas de la interacción de los medicamentos, identificar y caracterizar aquellas mutaciones o proteínas que diferencian la célula, o el tejido enfermo del sano, fue la razón de ser de esta empresa.

Esas mutaciones o proteínas diferenciales serán los marcadores con los que desarrollar métodos de predicción, diagnóstico, pronóstico o respuesta a fármacos de la enfermedad en estudio. Esos marcadores diferenciales también podrán ser candidatos a dianas terapéuticas contra las que desarrollar nuevas generaciones de fármacos con los que tratar la enfermedad de una manera más eficaz y menos tóxica para el individuo. Ese es el conocimiento que hace distinta a esta empresa.

Y, después de 12 años, ese conocimiento que acumulan y que servirá para racionalizar la medicina del futuro les permite trabajar en el diseño de la plataforma tecnológica en la que van a estar esas muestras biológicas, los chips de los próximos cinco años, hasta el punto de que hoy aconsejan a las grandes multinacionales del sector cómo hacerlos.

De momento, no hay suficiente conocimiento para la medicina personalizada, hay que generar más conocimiento, tenemos piezas sueltas del puzzle pero no sabemos la combinación de esas piezas



La especialidad de Progenika es la genómica funcional, un campo de la biología molecular que se propone utilizar la vasta acumulación de datos producidos por los proyectos de genómica para describir las funciones e interacciones entre genes y proteínas

LA EMPRESA

Progenika empezó en el 2000 con un capital de 480.000 euros, repartidos entre "locos, familiares y amigos", un fondo de la Diputación de Vizcaya, *Seed Capital*, el centro tecnológico Gaiker y sus tres fundadores entusiastas: Antonio Martínez, Laureano Simón y Corina Junquera. Tres científicos que acababan de hacer un Máster en Biotecnología en la Universidad de Navarra, donde se alumbró su vocación emprendedora. Se instalaron en el vivero de empresas de Barakaldo (Bizkaia) y fueron de los pioneros en Europa en apostar decididamente por la genómica y la proteómica. De hecho, en España fueron los primeros en hacer proteómica. A día de hoy han logrado lo que entonces parecía imposible: desarrollar un producto único, un biochip que ha merecido la atención de la prestigiosa revista *Science* y que les ha granjeado por derecho propio la entrada al mercado biotecnológico estadounidense.

La especialidad de Progenika es la genómica funcional, un campo de la biología molecular que se propone utilizar la vasta acumulación de datos producidos por los proyectos de genómica para describir las funciones e interacciones entre genes y proteínas. Para descubrir qué variantes genéticas nos hacen diferentes en el seno de nuestra especie, es necesario estudiar los genomas de muchos individuos. Su objetivo es caracterizar los patrones de variación genética en los distintos grupos poblacionales que permitan asociar variantes genéticas a aspectos del fenotipo, especialmente las que confieren susceptibilidad a enfermedades. La aplicación conjunta de las tecnologías de gran rendimiento a la variación genética, de las herramientas bioinformáticas y de análisis estadísticos hacen posible la catalogación exhaustiva de las variantes genéticas que afectan al fenotipo humano, con las enormes implicaciones que se derivan para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento personalizado de enfermedades.

Toda la avalancha de información genómica que generan las tecnologías de gran rendimiento sería imposible de manejar sin un desarrollo paralelo en recursos computacionales que permitan el almacenamiento, la gestión y el análisis de la información genómica. La bioinformática, el tratamiento informático de los datos biológicos, ha adquirido un protagonismo fundamental en la era genómica. Los millones de datos proceden fundamentalmente de dos fuentes: el análisis de la expresión de genes y la lectura de millones de fragmentos de secuencias de ADN que producen las máquinas de secuenciación. Estos datos se ordenan y ensamblan con programas bioinformáticos sofisticados. Una vez se dispone de la secuencia ensamblada, llega el momento de dar sentido a la misma. Un conjunto de programas de anotación que buscan señales funcionales en el genoma son esenciales para inferir los genes que se encuentran en la secuencia y otro tipo de secuencias funcionales no génicas.

Progenika se ha convertido en una compañía de referencia internacional en el desarrollo de herramientas que faciliten el camino hacia la medicina personalizada

Una herramienta que supuso un cambio drástico en la generación de datos de nuestro genoma fueron los biochips. Los biochips son unos sistemas que permiten, entre otras cosas, analizar simultáneamente miles de variantes genéticas de los pacientes y su asociación con la probabilidad de desarrollar una enfermedad, que esta evolucione de forma diferente o su respuesta a un mismo tratamiento. En este campo de investigación se mueve Progenika que, en una docena de años, se ha convertido en una compañía de referencia internacional



La empresa abrió en febrero de 2007 una filial en Boston (Estados Unidos), Progenika Inc., que cuenta con unas instalaciones de 600 metros cuadrados, situadas en Cambridge, junto al campus del célebre Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT), en las que trabajan once personas

en el desarrollo de herramientas que faciliten el camino hacia la medicina personalizada.

En Progenika siempre tuvieron muy claro que desde el principio tenían que generar ingresos, era la única vía de conseguir la confianza necesaria para concitar inversores en el proyecto empresarial. En sus comienzos, distribuían los microarrays de Affimetrix y prestaban servicios con ellos, de forma que aprendieron a procesar los chips y a desarrollar su tecnología propia de *screening* poblacional para avanzar en el conocimiento de los genes, que es donde reside su ventaja competitiva.

En la actualidad, tiene 120 empleados, de los que un 40% lo componen doctores en biología molecular y el 70% investigadores. Los científicos cuentan, además, con el apoyo de especialistas informáticos encargados de desarrollar el software que interpreta de forma automática los resultados obtenidos de cada chip de ADN.

La empresa abrió en febrero de 2007 una filial en Boston (Estados Unidos), Progenika Inc., que cuenta con unas instalaciones de 600 metros cuadrados, situadas en Cambridge, junto al campus del célebre Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT), en las que trabajan once personas.

En 2003, llegó la primera ampliación de capital, con la incorporación del fondo de Gestión de Capital Riesgo del País Vasco y, poco después, un fondo vasco de pensiones, Orza, filial conjunta de Elkarkidetza y Geroa. En la actualidad, y tras la salida del capital riesgo que recuperó multiplicado por cinco su capital invertido, los fundadores poseen actualmente un 40% de la firma, mientras que el resto se reparte entre inversores privados, como Orza, *family offices* y la corporación Minersa. Para financiar sus planes de crecimiento, la empresa podría plantearse nuevas rondas de financiación o cotizar en el mercado alternativo. De hecho, Progenika no descarta cotizar en el Mercado Alternativo Bursátil (MAB) para alguna de sus empresas intensivas en I+D o con alto potencial de crecimiento.



El primer producto que desarrolló la empresa vasca fue Lipochip, que permite diagnosticar la hipercolesterolemia familiar (colesterol alto de origen hereditario)

El primer producto que desarrolló la empresa vasca fue Lipochip, que permite diagnosticar la hipercolesterolemia familiar (colesterol alto de origen hereditario). Al principio, fue la farmacéutica Lacer su socio estratégico en el desarrollo del producto, hoy, tras adquirir los derechos de Lacer, es Progenika la que lo lleva en exclusiva al mercado. El chip se utiliza en hospitales públicos de prácticamente todas las comunidades autónomas y se está empezando a utilizar en la atención primaria en Comunidades como Castilla y León. Fuera de España, Lipochip se emplea en la sanidad pública alemana, italiana y de varios países nórdicos. Asimismo, negocia acuerdos para distribuir este chip en el Reino Unido.

Además, **otro de sus productos singulares, Bloodchip, un biochip que permite predecir posibles complicaciones en transfusiones de sangre permitiendo conocer el grado de compatibilidad entre un donante de sangre y su receptor, ha conseguido la licencia CLIA estadounidense para realizar tests genéticos —se trata de la única empresa con esta homologación en EE.UU.—, lo que le permite afrontar su comercialización allí.** Bloodchip, en la actualidad, se utiliza en los bancos de sangre de varias ciudades españolas y, fuera de nuestro país, en múltiples bancos de sangre de referencia como Osaka (Japón), Odense (Dinamarca), Bristol (Gran Bretaña), Amsterdam (Holanda) y Ulm (Alemania) y Kuwait.

Otro sistema desarrollado por Progenika es Pharmachip, para predecir el efecto concreto que tienen los fármacos sobre un determinado paciente, lo que permitirá mejorar la seguridad y la eficacia de los tratamientos.

En la actualidad, el departamento de I+D de Progenika trabaja en el desarrollo de nuevos chips de ADN para el diagnóstico, pronóstico y predicción de respuesta a fármacos en enfermedades tan diversas como la osteoporosis, la artritis reumatoide, la artrosis y el cáncer de próstata. El desarrollo y validación clínica de los sistemas se realiza en colaboración con grupos de investigación y hospitales de toda Europa.

Un factor crítico para la investigación clínica que Progenika lleva a cabo es la obtención de muestras biológicas de pacientes y grupos de control. Progenika establece redes clínicas multicéntricas y cuenta con más de 30 estudios observacionales en diferentes fases de reclutamiento, en diversos centros médicos nacionales e internacionales. Gracias a ello, acceden a todo tipo de muestras biológicas para el estudio de nuevos biomarcadores y la validación de métodos diagnósticos en desarrollo.

El valor de cualquier muestra biológica está determinado por su calidad y la información clínica asociada. Ambas variables afectan significativamente a la calidad de los resultados obtenidos. Por ello, Progenika trabaja estrechamente con los mejores especialistas para definir el diseño clínico y experimental más adecuado en cada estudio.

Progenika está comprometida con las más estrictas normas éticas para el manejo de las muestras e información clínica. Esto es una obligación ineludible derivada de la escrupulosa atención de los códigos éticos internacionales, así como la legalidad vigente. Progenika sigue los principios de la Declaración de Helsinki, de forma que todos los estudios clínicos requieren la aprobación de los Comités Éti-



cos y de Investigación Clínica (CEIC) de cada centro participante, y el compromiso de los investigadores para garantizar la correcta ejecución del estudio en base al protocolo aprobado por cada CEIC y respetar las normas éticas aplicables.

MODELO DE NEGOCIO

Progenika es capaz de desarrollar un nuevo producto en poco más de un año, frente a los tres o cuatro de otras tecnologías

El Grupo Progenika desarrolla productos orientados a distintas áreas terapéuticas: inflamatoria-degenerativa, cardiovascular y oncológica, entre otras. La gran ventaja competitiva de Progenika en el lanzamiento de nuevos productos, en relación a otros posibles competidores internacionales, es la gran flexibilidad de su plataforma tecnológica. Sus líneas tecnológicas son la genómica, la proteómica, la bioinformática y la producción de anticuerpos monoclonales. Cada línea está liderada por una empresa que funciona independientemente pero coordinada con las demás.

Progenika es capaz de desarrollar un nuevo producto en poco más de un año, frente a los tres o cuatro de otras tecnologías. A nivel nacional, están a considerable distancia respecto a cualquier posible competidor. Y a nivel internacional, cuentan con una ventaja competitiva nada desdeñable y es que, a pesar de que no alcanzan aún el tamaño de una multinacional del sector, sí tienen la suficiente agilidad y robustez con su plataforma tecnológica para lanzar muchos más productos y servicios nuevos que otros y en menos tiempo.

Los acuerdos de comercialización son el núcleo de su estrategia competitiva. En Europa, primero fue Lacer la que comercializó Lipochip, actualmente es Ferrer Internacional e Italfármaco. Con Bloodchip mantienen un acuerdo exclusivo de distribución con Grifols, excepto para Estados Unidos y Canadá que lo hacen con Novartis. Desde Progenika, una estructura pequeña y muy especializada en cada producto da soporte a esas redes de ventas, asistiendo con ellas a congresos, a ferias y exposiciones y resolviendo cualquier aspecto técnico que se pueda plantear.





La I+D es, desde su creación, la principal baza de Progenika, dedica a este capítulo anualmente el 50% de sus ingresos

La I+D es, desde su creación, la principal baza de Progenika. Como filosofía, dedica a este capítulo anualmente el 50% de sus ingresos. Asimismo, la empresa participa activamente en proyectos de investigación con Universidades, Organismos Públicos de Investigación (OPI) y otras empresas.

Progenika se apoya en la vigilancia e inteligencia estratégicas para poner en valor su actividad innovadora. Continuamente están oteando, asistiendo a congresos y revisando la literatura y las noticias que afectan a sus áreas de interés. Así, Progenika ha podido identificar las compañías líderes, los países más innovadores, los mercados y áreas tecnológicas de mayor interés en este sector, además de contar con un análisis competitivo de los medicamentos que más se prescriben, y sus interacciones, para decidir su estrategia de producto y mejorar las posibilidades de éxito para el abordaje de sus productos de diagnóstico en los diferentes mercados en los que opera.

El desarrollo de productos se inicia con colaboraciones en hospitales y centros de investigación, son sus primeros prescriptores y, además, les proveen de muestras. Ellos preparan el chip a partir del cribado masivo de esas muestras, que identifica los genes y cómo interaccionan ante determinado compuesto. A partir de ese momento, su labor se centra en darlo a conocer mediante publicaciones y en congresos, fundamentalmente a líderes de opinión que les ayuden posteriormente a difundirlo.

Se organiza configurando a su alrededor una constelación a partir de la creación de filiales especializadas en mercados o en tecnología. Cuenta con tres filiales en España centradas en tecnología: Proteómika, constituida en 2002 para ampliar las actividades de la firma en el campo de las proteínas; Abyntek, para producir y comercializar anticuerpos monoclonales, necesarios para que la empresa pueda desarrollar los chips; y Brainco, que nació el año pasado, compañía de I+D especializada en enfermedades del sistema nervioso. Y dos filiales encargadas del abordaje a determinados mercados, Progenika Inc., para Estados Unidos, y Progenika Latam, que atiende al mercado Latinoamericano.

A lo largo de estos años, Progenika ha puesto a disposición del sector sanitario una serie de productos, muchos de ellos demandados por los Sistemas Nacionales Públicos y Privados de Salud:

- LIPOchip®: es el primer test genético con marcado CE (Conformidad Europea) que, realizado una única vez en la vida y a cualquier edad, permite identificar de forma inequívoca las mutaciones causantes de la Hipercolesterolemia Familiar. Detecta a tiempo la enfermedad incluso en familiares jóvenes que todavía no presentan síntomas clínicos. Solicitar esta prueba ya es posible en los principales hospitales españoles.
- BLOODchip®: permite obtener información completa y segura de diez sistemas de grupo sanguíneo, abarcando las variantes más representadas en los distintos grupos étnicos. Errores en la tipificación, por otras técnicas, pueden dar lugar potencialmente a la aloinmunización del receptor, con graves consecuencias, tales como reacciones hemolíticas severas que pueden conducir a la muerte. Actualmente, existen instaladas en el mundo más de 25 plataformas en los principales bancos de sangre de referencia de Europa, Oriente Medio, Japón y Estados Unidos.



Actualmente, Progenika colabora con Centros de Investigación y empresas farmacéuticas en el desarrollo de nuevos productos, orientados a patologías como la osteoporosis, la artrosis y el cáncer de próstata

- PHARMachip®: permite determinar mejor el riesgo de sufrir reacciones adversas de fármacos en respuesta a un tratamiento. Un producto generador de otros, que ha dado lugar a una familia completa de test genéticos, el primero de ellos, PHARMachip®Onco, dirigido a fármacos relacionados con cáncer de mama y colon, y un segundo, Brainchip®, centrado en la predicción de respuesta individual a los principales tratamientos empleados en psiquiatría, o la de los inmunosupresores en pacientes con transplante de órganos. Una sucesión de nuevas aplicaciones irá viendo la luz en los próximos meses (transplante de órganos, fármacos antirretrovirales, antibióticos, etc.).
- PROMONITOR®: es un doble test para la determinación de los niveles plasmáticos de fármacos biológicos y de los anticuerpos que crea el paciente contra estos. PROMONITOR permite una monitorización sensible y específica de los niveles circulantes de cada fármaco y de su inmunogenicidad, de manera que el médico pueda evaluar estas variables para llevar a cabo un seguimiento más estrecho de la respuesta del paciente al tratamiento y tomar las decisiones terapéuticas correspondientes. Proteómika ha desarrollado ensayos para los principales fármacos biológicos empleados en el tratamiento de la artritis reumatoide, la enfermedad de Chron o la psoriasis.

Actualmente, Progenika colabora con Centros de Investigación y empresas farmacéuticas en el desarrollo de nuevos productos, orientados a patologías como la osteoporosis, la artrosis y el cáncer de próstata.

EL MERCADO

La secuenciación del genoma humano, uno de los hitos científicos de la humanidad, está permitiendo el desarrollo de una nueva medicina personalizada. A través de los genes, es posible conocer qué enfermedades podemos padecer, cuál va a ser su evolución y qué tratamiento es el más adecuado en función de nuestro código genético.





La Proteómica es una disciplina comparativa que pretende identificar y caracterizar aquellas proteínas que diferencian, a nivel de expresión o de modificación química o estructural, la célula o el tejido enfermo del sano. Esas proteínas diferenciales serán los marcadores con los que desarrollar métodos de predicción, diagnóstico, pronóstico o respuesta a fármacos de la enfermedad en estudio; esas proteínas diferenciales también podrán ser candidatas a dianas terapéuticas contra las que desarrollar nuevas generaciones de fármacos con los que tratar la enfermedad de una manera más eficaz y menos tóxica para el individuo.

Pese a todas sus limitaciones técnicas, la Proteómica permite la identificación de nuevas dianas terapéuticas contra las que dirigir nuevas generaciones de fármacos; la optimización no invasiva de los ensayos clínicos de esos fármacos, seleccionando aquellos pacientes con una mayor probabilidad de responder mejor al fármaco, y ajustando, idealmente de una manera personalizada, las dosis de administración; y la optimización no invasiva del tratamiento con el fármaco de pacientes crónicos que lo necesiten, a través de la monitorización de marcadores de respuesta en períodos largos de tiempo.

Los chips son pequeñas placas de cristal sobre las que se pegan todas las variantes genéticas que se conocen y se comparan con el ADN del paciente. Con esto se permite la identificación y validación de los genes y las proteínas implicadas en los procesos patológicos, y su empleo en el desarrollo de nuevos fármacos y métodos de diagnóstico. La presencia de formas génicas alternativas o expresiones atípicas de genes implicados en la acción de un fármaco, o el metabolismo, puede manifestarse como una resistencia a la terapia o bien una respuesta atípica a la misma. Con ellas se puede diagnosticar y pronosticar.

La genética clínica está íntimamente relacionada con las pruebas biotecnológicas de diagnóstico y pronóstico. En esta disciplina, recientemente reconocida como especialidad médica, los proveedores de servicios de diagnóstico a los hospitales son de una importancia fundamental en términos del volumen de negocio que supone la realización de estas pruebas. En 2011, en España, el número de pruebas biotecnológicas de diagnóstico concertadas por los hospitales de nuestro Sistema Nacional de Salud fue cercano a las 31.000, lo que supone un volumen de mercado aproximado de 12 M€.

En 2011, en España, el número de pruebas biotecnológicas de diagnóstico concertadas por los hospitales de nuestro Sistema Nacional de Salud fue cercano a las 31.000, lo que supone un volumen de mercado aproximado de 12 M€

En el año 2005, el volumen total de ventas de productos de diagnóstico fue de 29 billones de dólares, frente a los 602 billones de dólares correspondientes a las ventas de productos terapéuticos. Desde el 2008 las tasas de crecimiento de este mercado de productos para el diagnóstico han sido del 17,5% anual.

El universo de personas que se puede atender con las herramientas de Progenika es de millones. Solo en el caso de los enfermos de diabetes en México, donde han abierto una filial, estiman que se les puede predecir el riesgo cardiovascular a más de 4 millones. En el caso de pacientes con enfermedades de psiquiatría y neurológicas, pueden alcanzar un millón de pruebas anuales en el siguiente quinquenio.

Medir la eficacia de los tratamientos anti-TNF, que a día de hoy son los que suponen el mayor desembolso de la factura sanitaria, y que en todos los casos



llegan a resultar ineficientes a lo largo del tiempo de prescripción, es uno de sus mercados potenciales, que sin duda eclosionará en cuanto los análisis de coste efectividad formen parte de los requisitos de cualquier administración de medicamentos.

Predecir la respuesta a medicamentos en casos como el cáncer de mama o de colon, además de en enfermedades cardiovasculares, con instrumentos que anticipen y diagnostiquen el riesgo de hipertensión, trombosis e infarto cerebral anticipando la respuesta al tratamiento con anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios puede ser la necesidad de 2 millones de pacientes. Si consideramos que estas pruebas oscilan entre los 200 € y 1.000 €, el volumen de ingresos que mueve este mercado es verdaderamente importante.

ESTRATEGIAS DE CRECIMIENTO

La internacionalización es la fuerza más importante y generalizada que ha cambiado el entorno competitivo de Progenika y le ha creado nuevas oportunidades de negocio

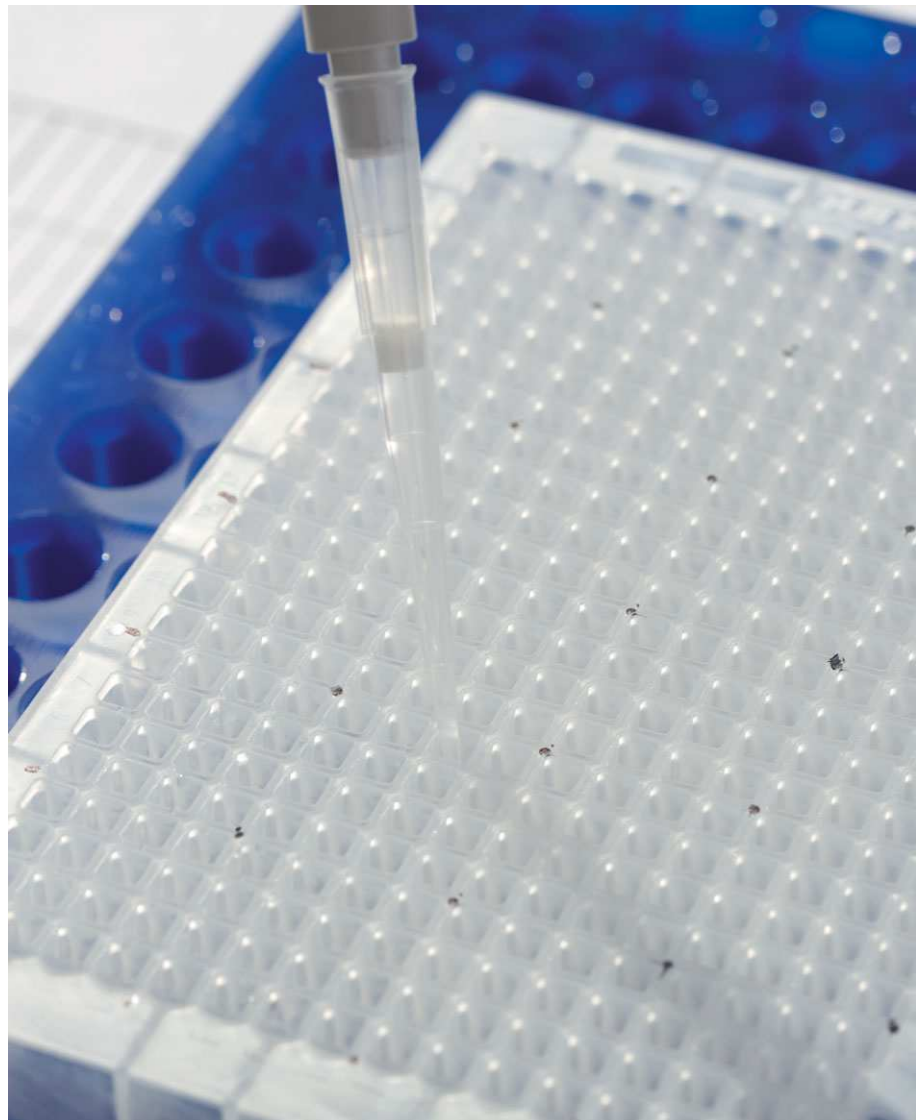
La internacionalización es la fuerza más importante y generalizada que ha cambiado el entorno competitivo de Progenika y le ha creado nuevas oportunidades de negocio. La comercialización de sus productos se ha producido mediante dos mecanismos: una estrategia de alianzas con otros agentes del sector farma que veían en ellos una buena oportunidad de complementar su portfolio, y la inversión directa en algunos mercados en los que localizar ciertas actividades productivas como fuente de oportunidades.

Son estos dos elementos, la exportación mediante distribuidores nacionales pero con fuerte implantación en los países de destino y la creación de subsidiarias propias —que no solo se ocupan de las ventas y la distribución, si no que persiguen la integración total, atendiendo aspectos de la producción como pueden ser los regulatorios o de acuerdos específicos (recogida de muestras, investigaciones conjuntas, etc.)—, las estructuras sobre las que apalanca su salida al exterior.



Su estrategia es la de penetración, haciendo énfasis en la comercialización, a fin de aumentar la participación en el mercado que corresponde a los productos y servicios con los que opera, que la combina con el desarrollo de mercado, intentando vender los mismos productos en nuevos mercados.

Sin embargo, las características de sus test que muchas veces han de incorporar nuevo conocimiento, bien porque es necesario desarrollar uno nuevo, por ejemplo, atender la incompatibilidad de determinada etnia a cierto tratamiento, bien porque hay que combinar conocimiento existente de distinta forma para poder atender situaciones concretas, por ejemplo, envases distintos, regulaciones específicas, etc., requieren de los recursos y capacidades necesarias para financiar, producir y comercializar su innovación en cada caso, lo que exige ajustar el poder relativo de todos los participantes en cada situación y es por lo que la producción física está centralizada.



WEBLIOGRAFÍA

- <http://www.progenika.com>
- <http://www.proteomika.com>
- <http://www.progenika.com.mx>
- <http://www.abYTEK.es>
- <http://www.brainco.es/>
- http://www.madrimasd.org/informacionidi/agenda/inteligencia-competitiva/documentos/Carlos_Malpica-Progenika.pdf
- <http://www.20minutos.es/noticia/1130405/0/>
- http://elpais.com/diario/2002/10/24/ciberpais/1035426926_850215.html
- http://www.gen-es.org/assets_db/publications/documents/pub_98_d.pdf
- http://www.eclac.org/publicaciones/xml/4/21344/biodiversidad_4.pdf
- <http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/viewFile/560/577>
- http://books.google.es/books?hl=es&lr=lang_es&id=fUk8x1XV3LUC&oi=fnd&pg=PA11&dq=laureano+simon+buela&ots=X4_AfZ-7l1&sig=qCEnyUw09vFvt5dLPLbMLd9uile#v=onepage&q=laureano%20simon%20buela&f=false
- <http://lbe.uab.es/vm/sp/old/docs/prevencion/cribados.pdf>



Parque Tecnológico de Bizkaia,
Building 504
48160 DERIO (Vizcaya)
Tel.: 34 944 064 525
Fax: 34 944 064 526
www.progenika.com

PERSONAS ENTREVISTADAS

Antonio Martínez
y Gorka Ramírez

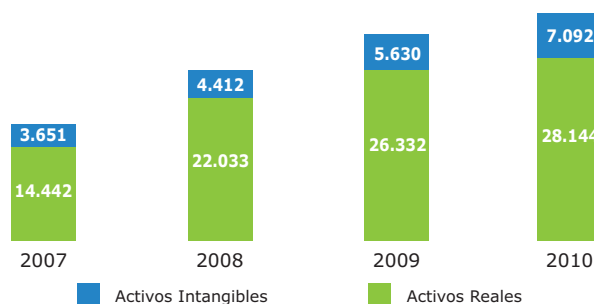
BREVE DESCRIPCIÓN

Fundada en el año 2000, desarrolla desde sus inicios actividades pioneras e innovadoras en el campo de la medicina personalizada. Tiene como principal objetivo el diseño, producción y comercialización de tests de diagnóstico genómico *in vitro*, pronóstico de enfermedades y predicción de respuesta a terapia farmacológica.

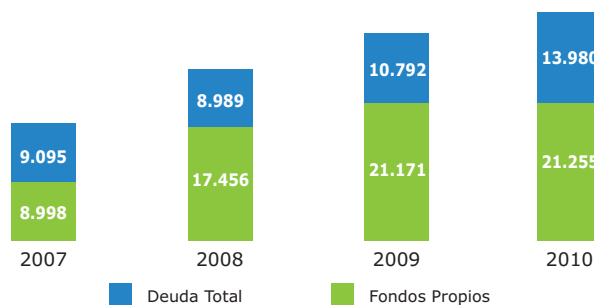
Progenika mantiene un esfuerzo inversor permanente en el desarrollo de tecnologías propias para producir chips de diagnóstico y pronóstico de DNA, situándose entre las corporaciones más avanzadas y competitivas a nivel internacional en este campo.

DATOS ECONÓMICOS

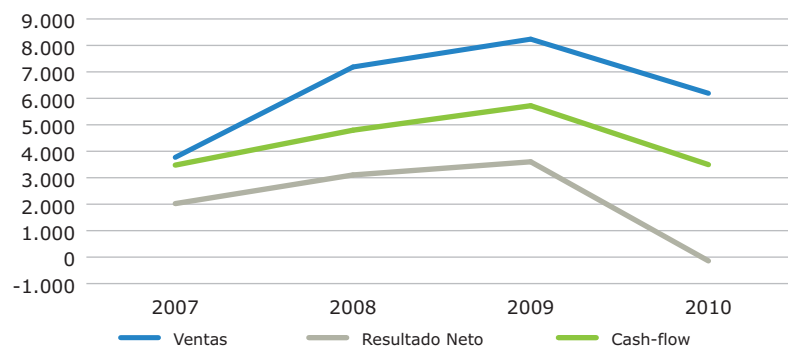
ESTRUCTURA DEL ACTIVO (miles €)



ESTRUCTURA DE LA FINANCIACIÓN (miles €)



VENTAS, RESULTADO Y CASH-FLOW (miles €)





Pedro Teixeira, 8 - planta 2 • 28020 Madrid
Teléfono: 91 449 12 50 • Fax: 91 571 54 89
www.gen-es.org

• • • PATRONOS • • •

