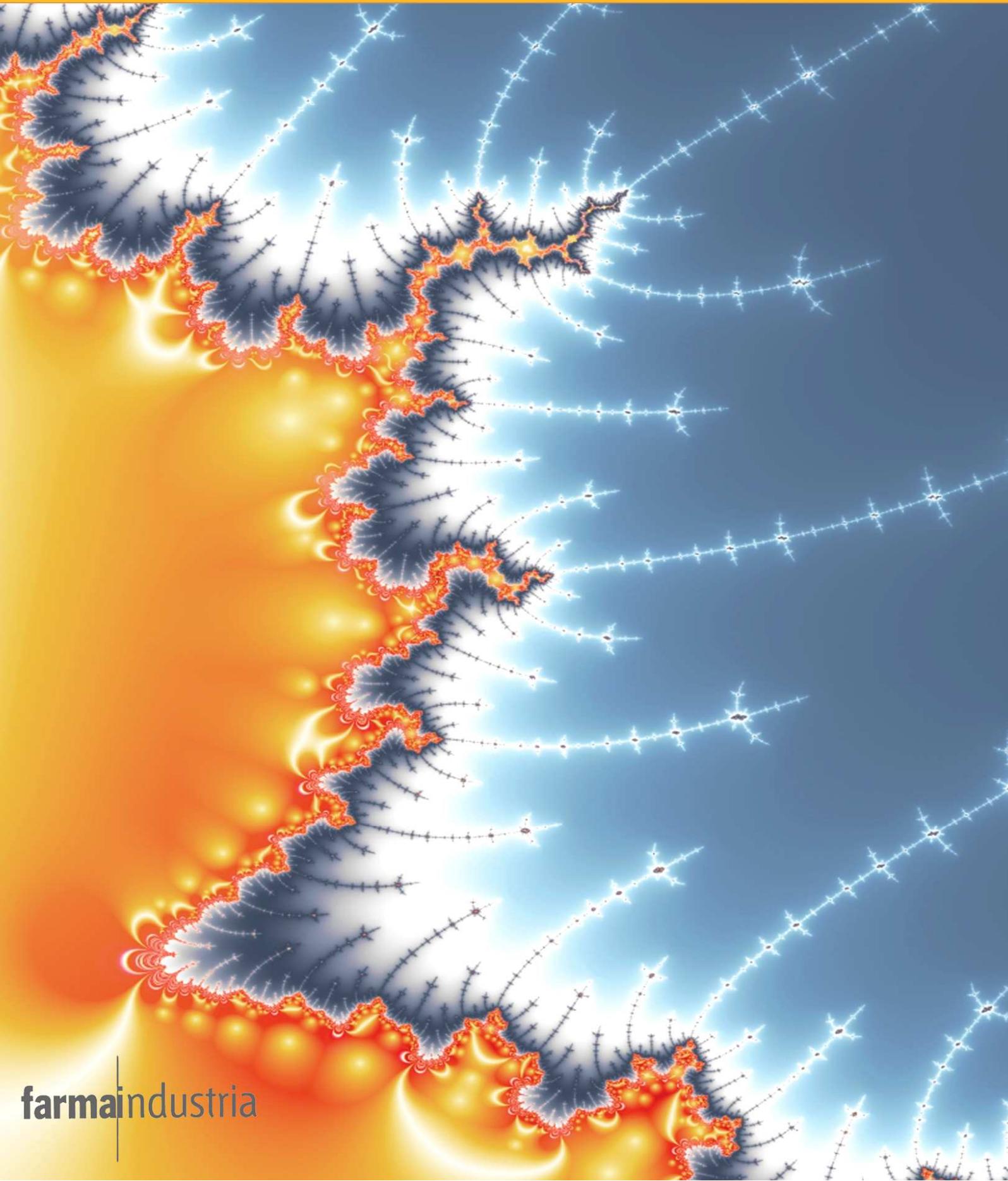


Estudio sobre la financiación de empresas de reciente creación en el ámbito de la biomedicina



La Plataforma Tecnológica Española Medicamentos Innovadores cuenta con apoyo financiero del Ministerio de Ciencia e Innovación y de los Fondos FEDER



El presente documento es el resultado del estudio encargado por Farmaindustria para analizar el impacto de la crisis económica mundial en la financiación de las empresas españolas de reciente creación que desarrollan su actividad en el área de la biotecnología aplicada a la salud humana.

El trabajo de campo se realizó en los meses de octubre y noviembre de 2009 y en él participaron voluntariamente 79 empresas que respondieron de forma personalizada a un cuestionario en profundidad acerca de sus necesidades de financiación.

De estas 79 empresas, 61 forman parte del conjunto de 111 que finalmente se ha considerado que constituyen el universo objetivo del estudio para España y cuyos datos más relevantes se presentan en un Directorio de Empresas de Biotecnología Aplicada a la Salud Humana, complementario del presente estudio. Otras ocho, de un conjunto de 14 consideradas, son aun proyectos empresariales en trámite de constitución durante el tiempo en que se realizó el trabajo de campo. Así mismo se contó con las respuestas de otras 10 empresas biotecnológicas que finalmente se consideró que no formaban parte estrictamente de ese grupo de 111 identificadas como universo objetivo para el estudio.

Tanto la interpretación de los resultados del trabajo de campo como el resto del análisis y las conclusiones que incorpora el presente informe se deben exclusivamente al equipo redactor del estudio y no reflejan necesariamente el punto de vista de Farmaindustria.

El equipo redactor del estudio ha estado formado por César Ullastres García, Fernando Béjar Villa y Javier Villoslada Prieto, y ha sido dirigido y coordinado por Formas Asesores, S.L.

En Madrid a 15 de marzo de 2010

Informe Final Ref. v15

© Farmaindustria. Calle Serrano, 116. 28006 MADRID



Resumen Ejecutivo

RESUMEN EJECUTIVO

Uno de los primeros problemas que es necesario abordar cuando se trata de analizar la **situación actual de la financiación de las empresas de nuevas creación** en el campo de la **biotecnología aplicada a la salud humana** es establecer el marco de observación. Efectivamente, si bien a nivel teórico se ha intentado fijar una frontera relativamente precisa entre las distintas ramas de la actividad empresarial de la biotecnología, que a modo nemotécnico se ha dado en identificar con colores (*blanco* para las aplicaciones industriales, *azul* para las aplicaciones marinas, *verde* para la bioagricultura y *roja*, la que nos ocupa, para la salud humana y la sanidad animal) ni siquiera es fácil dilucidar esta separación, puesto que por ejemplo del medio marino se pueden extraer medicamentos, y de la agricultura se pueden producir alimentos funcionales saludables, que de alguna manera solapan la biotecnología roja.

Teniendo en cuenta esta dificultad, se ha realizado el estudio partiendo de una base amplia de empresas, y posteriormente estrechando el foco sobre aquellas que satisficieran con más claridad las condiciones siguientes:

- Empresas de **reciente creación**, normalmente después del año 2000.
- Que realizan su actividad principal en el campo de la **biomedicina**.
- Que dedica un porcentaje elevado de sus **actividades a la I+D**

Dentro de las que cumplen estos tres criterios simultáneamente, cabe enfocar concretamente aquellas cuya actividad se centra en medicamentos y/o terapias (*terapia farmacológica, terapia génica, terapia celular, y también la ingeniería de tejidos, xenotrasplantes y farmacogenómica*), seguidas de quienes se centran más en diagnóstico y, ya de forma algo más alejada, las que trabajan en el entorno auxiliar, como por ejemplo herramientas de software, procesamiento de imágenes o instrumentación.

Con todo ello se construyó una base formada por 111 empresas en donde cabe decir que si no están todas las que son sí son todas las que están.

Han participado en el estudio 79 empresas, de las cuáles 61 forman parte del grupo más enfocado de 111, mientras que el resto de entrevistas o bien corresponde a empresas aun en trámites de constitución – ocho – o bien que tras el cuestionario se vio que su actividad no se ajustaba con precisión al objetivo buscado – diez -.

A las aportaciones efectuadas por estas empresas se sumaron los análisis más minuciosos realizados por un grupo formado por seis expertos en el terreno de la financiación de *start-ups* en el sector biotecnológico, fruto de lo cual se han podido

establecer una serie de parámetros que buscan dar respuesta a la cuestión que origina el estudio: **cómo relacionar las necesidades financieras del grupo objetivo con el escenario actual y qué conclusiones se podrían extraer para mejorar las situación.**

El análisis realizado se enfoca pues sobre las siguientes cuestiones:

- a) **Características y tipología de las start-up** españolas en el campo de la biotecnología sanitaria.
- b) **Dinámica del subsector** y requerimientos para su consolidación.
- c) **Problemática común** en cuanto a su financiación.
- d) **Necesidades de financiación** y obstáculos para su obtención.
- e) **Mecanismos de financiación aplicables** y su grado de aplicación en la situación de crisis actual.
- f) **Receptividad a una más estrecha colaboración** entre las *start-ups* consideradas y la industria farmacéutica en el ámbito de la financiación.

Estos seis elementos se han discutido en profundidad y las principales conclusiones se detallan a lo largo del presente documento.

Características y tipología de las empresas

Lo primero que cabe destacar a este respecto es que el **principal yacimiento** de empresas de biotecnología roja en España se sitúa en los organismos públicos de investigación, los hospitales y las universidades. Las empresas farmacéuticas tradicionales tienen también una importante actividad en el terreno de la biotecnología, ya sea como investigación de nuevos fármacos o por la utilización de "herramientas biotecnológicas", pero generalmente se mantienen dentro de la organización corporativa y solo en contadas ocasiones se han creado verdaderamente empresas dedicadas a la biotecnología sanitaria, gestionadas separadamente de la empresa matriz.

Debido en parte a la escasez de financiación capaz de cubrir el enorme coste durante el largo tiempo que se tarda en poner un medicamento o una terapia a punto, el promedio de las empresas recientemente creadas en este ámbito adolecen de poca ambición, con un horizonte aun puesto en la permanencia de su vinculación a la institución pública, y sin una estrategia clara de crecimiento, con ideas de negocio frecuentemente basadas en un único producto en fase de prueba de concepto o en una plataforma tecnológica.

Esta constatación lleva a poner en cuestión, en parte, el valor absoluto de las cifras que se manejan acerca del número de empresas creadas en el sector de la biotecnología sanitaria en España, en el sentido de que bastantes de entre ellas

presentan en realidad escasas expectativas de crecimiento y potencial de competencia internacional, de modo que su supervivencia está muy ligada a la existencia de programas de apoyo con fondos públicos,

A veces se promueve, a partir de una empresa madre, la creación de un grupo de empresas, que en realidad no responde a una voluntad clara de desarrollarlas sino más bien a una estrategia de obtención de fondos públicos estatales y/o autonómicos destinados a empresas de reciente creación. Esto da lugar a una sobrestimación del número de empresas del sector, ya que a menudo varias de ellas comparten los mismos titulares, accionistas y recursos técnicos y humanos.

Sin embargo también existen buenas propuestas de negocio tecnológicamente atractivas y con emprendedores detrás que podrían dar un salto cualitativo hacia el mundo empresarial, siempre que se pudiera contar con un esquema de financiación capaz de enfrentar con realismo la brecha entre la etapa de capital semilla (que podría situarse en el entorno de hasta 1 millón de euros) y el capital de crecimiento que se va con frecuencia más allá de los 10 millones de euros. La cobertura de esa fase intermedia, entre 1 y 10 millones de euros, para la realización de fase preclínica y primera fase clínica, es un importante obstáculo para que proyectos empresariales prometedores logren enraizar dentro del panorama tecnológico empresarial español.

Existe un sentimiento bastante generalizado de que no es difícil encontrar dinero público para pasar del proyecto a la creación de la nueva empresa, y al mismo tiempo existe la percepción de que es muy difícil encontrar dinero para desarrollar competitivamente las fases requeridas hasta situar el producto en el mercado. Esta situación genera un perfil de emprendedor que frecuentemente responde a:

- Investigador que trabaja en un centro público de investigación, hospital o universidad.
- Muy cualificado tecnológicamente.
- Con escasa formación empresarial.
- Con ganas de crear una empresa para explotar los resultados del conocimiento que controla.
- No se siente excesivamente presionado por el factor tiempo.
- Trata de acompasar el desarrollo de la empresa al ritmo de conseguir subvenciones, que es el mecanismo financiero que mejor conoce y controla.
- Ve generalmente con excesiva precaución la dilución de su poder en la empresa como exigencia de eventuales inversores de capital riesgo.
- Tienen dificultades e importantes lagunas a la hora de preparar y redactar su Plan de Negocio.

- A veces no asigna con el realismo necesario el valor que representa su conocimiento en el conjunto de tareas, actividades, inversiones, tiempos, riesgos y competencia que es necesario poner en juego para conducir dicho conocimiento a un mercado en donde se obtengan beneficios sostenidos y crecientes.

En paralelo con estos factores, que se pueden encontrar con cierta frecuencia en el panorama actual, existen también emprendedores y empresas que aunque no son muy elevados en número sí han sabido superar la mayor parte de estos inconvenientes y se han situado en un terreno capaz de despegar con éxito, y que sin embargo se encuentran con los mismos indiscriminados obstáculos de financiación que el resto.

La capacidad para identificar a unos y otros determinará hasta cierto punto las medidas a tomar para aprovechar inmediatamente las oportunidades que presentan los casos más avanzados y, también, para actuar sobre los factores limitantes y acelerar el desarrollo de empresas que vale la pena promover y destacar por su potencial de negocio.

Dinámica del subsector

El interés por la biotecnología en España es bastante reciente, remontándose prácticamente a mediados de los 80', cuando se pone en marcha el Plan Movilizador para el desarrollo de la biotecnología, centrándose mucho la actividad en torno al fomento de la ciencia y la tecnología y mucho menos al desarrollo empresarial.

Como consecuencia de ello España dispone de grupos de excelencia altamente cualificados y reconocidos internacionalmente, lo que genera una elevada riqueza en Investigación y Desarrollo que, sin embargo, tropieza con la endémica debilidad de la organización y explotación de la transferencia de tecnología en nuestro país, que sigue siendo una asignatura pendiente.

Más recientemente se han iniciado algunos esfuerzos tanto a nivel estatal como autonómico para fomentar la creación de empresas de biotecnología, y en particular de biotecnología sanitaria, entendiéndose que éste es un mecanismo relevante para transformar el conocimiento científico en utilidades de mercado. Con esta idea se han aplicado fondos públicos en pro de la emprendeduría, lo que en pocos años ha traído consigo que las cifras formales de creación de empresas de biotecnología roja se hayan disparado, colocando teóricamente al menos a España en el 6º lugar mundial en cuanto a número de empresas de biotecnología creadas.

Sin embargo, tal como se ha adelantado en el apartado anterior, estas cifras probablemente no revelan su equivalente en cuanto a valor real generado, aunque sí que abren una ventana de oportunidad tanto en cuanto a la mejora de la cultura emprendedora como en cuanto a la posibilidad de realizar un análisis de cada caso y discriminar mejor las opciones de unas y otras.

Los principales desarrollos científicos en biotecnología sanitaria que se están convirtiendo en empresas, en España, se centran en las áreas de biomarcadores y dianas terapéuticas en oncología; enfermedades neuro-degenerativas y enfermedades inflamatorias; sistema autoinmune; regeneración celular y vacunas.

El desarrollo de la biotecnología sanitaria en España encuentra su origen básicamente en tres modelos o iniciativas que han actuado de modo paralelo y no siempre en coordinación:

- I. Los **Laboratorios, Hospitales y Centros de Investigación de I+D de titularidad pública**, tal como se ha apuntado en el apartado anterior.
- II. La **Industria Farmacéutica Española**, que ha ido de modo creciente dedicando recursos internos a la investigación y desarrollo de nuevos fármacos sustentados en la biotecnología.
- III. Las **empresas biofarmacéuticas multinacionales con sede en España**, que se concentran en las fases de investigación clínica.

Como es natural, existe una significativa diferencia de tamaño, recursos, implantación comercial y experiencia empresarial entre las start-ups y las empresas farmacéuticas ya establecidas. El resultado es que los departamentos de investigación biotecnológica de algunas empresas farmacéuticas pueden disponer de muchos más recursos que la mayoría de las pequeñas empresas de reciente creación *spin-offs* de centros de investigación y universidades españolas.

En cambio el abanico de proyectos que se lanzan, al menos en la fases preclínicas, puede ser notablemente más diverso en estas últimas, por lo que el potencial de desarrollar *pipelines* atractivos es bastante prometedor, aunque hay que reconocer que el tamaño demasiado pequeño, la dificultad para obtener financiación en la cantidad óptima y la reticencia a soltar amarras de las instituciones donde se originan, son obstáculos a tener en cuenta, pero también constituyen a su vez una oportunidad para mejorar los mecanismos de cooperación entre ambos entornos.

En una estrategia de política económica como la europea, que se pretende basar en el conocimiento como eje principal para la generación de riqueza, la biotecnología se configura como un ámbito clave, directamente sustentado en el conocimiento científico, con un elevado potencial económico y una cartera de aplicaciones crecientes en multitud de sectores (agricultura, manufactura, energía, medioambiente, medio marino, computación, etc.), pero especialmente incide sobremanera en los campos de la salud y la medicina, donde el pronóstico, el diagnóstico y la terapia están sufriendo una completa transformación a raíz de ello. Sin embargo, a diferencia de algunos otros sectores también intensivos en conocimiento, y también de carácter muy horizontal (piénsese por ejemplo en las TIC – Tecnologías de la Información y las Comunicaciones -) se requiere para la biotecnología unos periodos de desarrollo significativamente más largos, lo que provoca una cierta espiral deceleradora en cuanto a la inversión aplicada (frente a la espiral aceleradora de las TIC).

Por otra parte, como se acaba de señalar, la explotación del conocimiento como factor de generación de riqueza en el mercado exige disponer de eficientes recursos para la transferencia de tecnología, lo que en España es, a nivel general, un punto débil de nuestro sistema nacional de innovación. La transferencia de conocimiento se puede implementar por diversos caminos, entre los cuales los más comunes pueden ser la licencia de patentes, los contratos de colaboración, la I+D bajo encargo, la creación de *spin-offs*, o la incorporación de doctores y tecnólogos a las empresas.

La colaboración entre la industria farmacéutica con los laboratorios universitarios, los hospitales y los centros públicos de investigación es uno de los mecanismos más eficaces para la transferencia de tecnología. De nuevo aparece una ventana de oportunidad si se refuerza la colaboración ya existente entre empresas farmacéuticas y centros públicos de investigación mejorando el papel de las empresas *start-ups* como correa de transmisión eficaz del conocimiento disponible.

Conforme a los distintos campos de actuación en los que operan las bioempresas en el proceso de transferencia de conocimiento y desarrollo de nuevos fármacos, se puede hablar de cuatro tipos de empresas:

- Las que se dedican a la **terapéutica**, es decir, las compañías cuya principal actividad reside en el desarrollo de productos para la mejora del tratamiento de enfermedades (terapia farmacológica, terapia génica y/o terapia celular).
- Las de **diagnóstico**, que comercializan herramientas para identificar enfermedades. Los productos más frecuentes en este campo son los anticuerpos (polimonoclonales o recombinantes) que son usados en ensayos *in vitro* o en diagnóstico *in vivo*. Otras, también en este campo, utilizan la tecnología del ADN recombinante y la biología molecular para desarrollar técnicas que permitan diagnosticar enfermedades hereditarias.
- Las que se orientan sustancialmente al desarrollo de productos y servicios que permitan la **prevención** de enfermedades.
- Las que diseñan y ofrecen técnicas, herramientas y servicios que proveen **apoyo especializado** a las anteriores categorías, entre las que cabe destacar singularmente las empresas *bioinformáticas*, las que trabajan en *procesado de imágenes* o las *nanotecnológicas*.

La relación entre el sector farmacéutico (que necesita renovarse para mantener el nivel de competitividad) y la biotecnología médica deberá resolverse precisamente en la frontera del conocimiento, donde se mueve la biotecnología. De los 1.264 fármacos aprobados por la FDA entre 1993-2004, el 60% de ellos son variaciones de medicamentos que ya estaban en el mercado, y tan sólo el 12% de las aplicaciones aprobadas son clasificadas como medicamentos con nuevos componentes que poseen un significativo beneficio terapéutico en la prevención y tratamiento de las enfermedades. En 2007, la FDA aprobó sólo la comercialización de 19 moléculas, la cifra más baja desde 1983. En ese año sólo se lanzaron ocho productos realmente innovadores, según IMS y PriceWaterHouseCoopers que, asimismo, estiman que en el

2012, las grandes farmacéuticas perderán casi 74.000 M\$ en ventas por la caducidad de las patentes.

Comparativamente, según publica Ernst&Young, habría en Europa algo más de 1.000 medicamentos biotecnológicos en fase clínica (I a III). Y de acuerdo con los datos de una encuesta recientemente publicada por la Comisión Europea (*The financing of biopharmaceutical product development in Europe*), para las 87 bioempresas encuestadas se contabilizó un *pipeline* de 458 medicamentos candidatos en 2008, de los cuales 65 estaban en fase de prueba de concepto, 290 estaban en Fase Preclínica y 100 en Fase clínica (I, II o III).

En España el pipeline de las empresas biotecnológicas que trabajan en terapias (Oncología/Infecciones/inflamaciones) asciende a 93 productos, una mayoría de ellos en fase preclínica.

Problemática de la financiación

La financiación de *start-ups* de biotecnología aplicada a la salud humana conlleva dos características comunes de gran relevancia: implica inversiones muy fuertes y crecientes, con un tiempo de recuperación muy largo.

Efectivamente, desde la prueba de concepto, que podría considerarse como el punto en el cual, si dicha prueba es positiva, se deja ya de hablar de "capital semilla" para hablar de "capital desarrollo", hasta la introducción en el mercado del producto, hay que recorrer necesariamente las etapas de investigación preclínica, clínica y lanzamiento. Por lo general las exigencias técnicas y legales demandan normalmente periodos superiores a cinco años y frecuentemente cercanos a los diez años, con inversiones que es difícil bajen de los 10 millones de euros.

Durante la fase preliminar de constitución y prueba de concepto el dinero público puede llegar con relativa facilidad de muy diversas maneras, pero siempre en condiciones buenas y en cantidades que podrían alcanzar o incluso superar el medio millón de euros.

Los problemas más importantes comienzan sin embargo cuando se debe iniciar la fase preclínica y se requiere desembolsar importantes cantidades de dinero que exceden con mucho los fondos iniciales, generalmente resultantes de una combinación de fondos públicos, fondos propios y aportaciones de amigos o familiares.

Uno de las primeras cuestiones que suscita la desconfianza y el relativo desinterés de inversores es el hecho de que muy pocos entienden el mundo técnico, legal y financiero en que se desenvuelve la biotecnología sanitaria. Además, para hacerlo aun menos atractivo, las empresas biotecnológicas españolas son demasiado pequeñas, sus planes de negocio están frecuentemente mal planteados, sus promotores muestran a veces dificultades para valorar adecuadamente el conocimiento que aportan en relación con el resto de la tareas necesarias para

explotarlo comercialmente, y suelen ser muy reticentes ante la necesaria dilución de su participación en la empresa ocasionada por la eventual entrada de fondos de capital riesgo.

Por otra parte hay que constatar que el capital riesgo en España está poco desarrollado, con operaciones generalmente de pequeño tamaño que no suele ser suficiente para completar el ciclo completo de desarrollo. La evolución de la inversión del capital riesgo invertido en España biotecnología desde el año 2005 al 2008 fue de 122 M€, cinco veces más que en el periodo 2000 al 2004, pero aunque el dato es positivo, la inversión del capital riesgo en empresas biotecnológicas españolas sigue siendo aun de escasa envergadura en comparación con otros países de la UE y sobre todo en relación con los EE.UU.

En cuanto a la subvención y crédito público en biotecnología ha evolucionado de forma ascendente, especialmente en los tres últimos años. Desde el año 2000 al 2006 el grueso de estas partidas estaba claramente inclinado hacia la investigación básica (organismos públicos de investigación y universidades) y las infraestructuras, siendo la partida destinada a innovación (que es a la que comúnmente acceden las empresas), prácticamente testimonial. En cambio, del 2006 al 2008 se observa una clara reorientación, en donde la inversión en infraestructuras cede peso frente a un aumento en las ayudas a la innovación empresarial, aunque sigue siendo ésta la quinta parte de lo que se invierte en investigación básica.

Debido a la crisis económica mundial, los inversores tradicionales son aun más reacios a poner dinero en negocios que perciben como de alto riesgo, en consonancia con la fuerte contracción general que han sufrido todos los mercados financieros. La crisis ha afectado de tal manera a la financiación de las empresas biotecnológicas que ésta ha disminuido un 65% en Europa, en 2008 en relación con 2007, y en EE.UU. lo ha hecho también en un 38%.

Una constatación obvia es que a raíz de la crisis hay menos dinero en el mercado. La financiación pública ha sufrido unos recortes menos acusados que la privada, pero se produce con una mayor lentitud, especialmente en los programas autonómicos. Por otra parte, ante el aumento de iniciativas públicas y el hecho de que la dotación por empresa haya aumentado sustancialmente, unido a la caída de las fuentes privadas, ha traído consigo que haya mayor demanda por parte de las empresas de esta tipo de financiación.

Desde la perspectiva de las entidades de Capital Riesgo especializadas, España no dispone aun de una masa crítica de empresas suficientemente desarrolladas como para atraer mayoritariamente su interés. La mayoría de las empresas españolas del subsector, hoy día, están rondando la fase de prueba de concepto o fase preclínica, y solo algunas están en torno a la fase clínica.

¿Qué favorece que una entidad de capital-riesgo se decida invertir? Se podría enumerar los siguientes puntos:

- que haya un equipo confiable, dedicado y entusiasta detrás de la idea,

- que la tecnología sea diferencial y prometedora,
- que esté completada al menos la *prueba de concepto*,
- que haya una buena protección por patente,
- que la empresa tenga más de un producto en su *pipeline*,
- que el comienzo de la fase clínica esté bien planificado,
- que haya financiación pública, previa o complementaria,
- que el mercado se haya identificado con nitidez,
- que haya otros inversores dispuestos a sindicarse,
- que las formas de salida sean claras y bien asumidas,
- que los promotores no pongan excesiva pega a su dilución.
- que la empresa no se autovalore exageradamente, y acepte una razonable *due diligence*

Entre las formas de salida del capital-riesgo se pueden considerar usuales la venta a una farmacéutica, la sustitución por uno o más inversores o la salida a bolsa, si bien la crisis ha dejado por el momento esta tercera opción prácticamente fuera de juego por un tiempo.

Necesidades financieras

En parte debido a la crisis financiera actual y en parte debido a la tipología característica de muchos investigadores que inician su andadura empresarial, se puede hablar de un cierto "acomodo" entre la cantidad de financiación externa que se requiere y lo que se considera "realista" o "posible" pedir. Probablemente si existieran mecanismos de financiación más ágiles y poderosos que los actuales algunas empresas se plantearían solicitar mayores cantidades de financiación para acelerar o ampliar la base de sus desarrollos.

Esta situación genera un problema sustancial, y es que se actúa a veces lejos de la necesaria consideración del factor oportunidad a la hora de establecer el potencial competitivo de una idea de negocio determinada. Tal como ya se ha comentado en páginas precedentes, no es difícil a este respecto encontrar emprendedores que acomodan el ritmo de desarrollo de su negocio a la "posibilidad" de encontrar fondos, en lugar de - como sería más competitivo - tratar de encontrar como sea los fondos necesarios para optimizar el ritmo de desarrollo del pipeline emprendido.

Una parte sustancial de la financiación de las compañías biotecnológicas procede a fecha de hoy de entidades con capital público o con importante participación pública en su accionariado y persiguen, sobre todo, favorecer el desarrollo empresarial de sus comunidades, en un sector como el biotecnológico que consideran estratégico en el ámbito de su política económica.

Esta política está teniendo éxito en cuanto a su capacidad para promover la creación de nuevas empresas, pero no soluciona la cuestión de qué sucede una vez que la empresa recientemente creada ha demostrado la prueba de concepto y necesita fondos mucho más importantes para lanzarse a la investigación preclínica y posteriormente a las fases de investigación clínica hasta su eventual lanzamiento al mercado, suponiendo que el producto candidato no se queda por el camino, lo cual sucede en la mayoría de los casos.

Con la fase preclínica avanzada, las empresas de reciente creación encuentran con menos dificultad inversores (probablemente extranjeros) interesados en las fases clínicas del desarrollo, o, con mucha frecuencia, estas empresas buscan vender los derechos sobre el producto a compañías más grandes (por ejemplo farmacéuticas) quienes se encargan de completar su desarrollo.

A grandes rasgos, se puede hablar de que financiar una compañía con dos compuestos en su pipeline, llegando hasta Fase II terminada con un compuesto y Fase I con otro (que sería el primer punto de salida viable pues es donde se puede demostrar que se ha creado valor), requiere entre 15 y 20 millones de euros. Sólo la Fase Preclínica con un compuesto demandará del orden de 2,5 millones de euros.

La brecha más desatendida se sitúa en el tramo de la investigación preclínica y quizás la Fase I de la investigación clínica, en un abanico que puede oscilar entre 0,5 y 5 millones de euros.

Actualmente en España hay un número pequeño pero significativo de *start-ups* biomédicas surgidas de centros públicos de investigación, con carteras de productos cercanos a la Fase II, que están pasando por serias dificultades de liquidez, y que están fuera de los parámetros de la financiación pública pero que tampoco encuentran interlocutores fáciles en la inversión privada en estos momentos.

Las empresas de cierto tamaño y mayor antigüedad, cuyos requerimientos son para financiar la fase clínica de uno o varios los medicamentos de su *pipeline*, están buscando cantidades elevadas (normalmente en torno o por encima de los 5 millones de euros) y para ellas el único esquema prácticamente utilizable es el Capital Riesgo. En estos casos no tiene sentido ya hablar de Capital Semilla y las subvenciones públicas no resuelven sus necesidades (aunque sin embargo siguen buscando cualquier clase de subvención a la vista).

Para estas empresas la crisis económica mundial está siendo un importante obstáculo sobre todo para iniciar nuevas rondas de financiación debido a que hay pocas empresas de Capital Riesgo y las que hay tienen ya sus fondos comprometidos. Como resultante de ello no perciben que los productos ya comprometidos en anteriores

rondas se vayan a quedar colgados pero sí que falta capital para financiar nuevos productos entrando en el pipeline.

La percepción más común en este caso es que la crisis económica mundial ha retraído sustancialmente la entrada de inversores en fondos de capital riesgo por lo que los fondos existentes han sufrido una importantísima reducción de su disponibilidad para nuevas inversiones.

Sin embargo hay, al mismo tiempo, un cierto optimismo en el sentido de que se piensa que los inversores que paulatinamente están regresando al mercado de capitales se sentirán probablemente más atraídos por negocios de futuro no especulativos, tales como la biotecnología, que por inversiones de tipo especulativo como ha sido la construcción o el petróleo, ya que éstas han sido precisamente las que han originado la crisis y de hecho les han hecho perder mucho dinero.

En resumen, para este grupo de empresas la crisis ha reducido la disponibilidad de capital pero las perspectivas pueden mejorar en los próximos meses, lo que dependerá de que se creen nuevos fondos, o se desarrollen fondos ya existentes, especializados en el subsector, superando de este modo uno de los principales obstáculos que es la falta de conocimiento de sus peculiaridades por parte de inversores tradicionales.

Por otra parte están las empresas más pequeñas y recientes cuyas necesidades de capital no siempre están del todo claras pues pervive con bastante frecuencia el efecto comentado anteriormente de “acomodación de las necesidades a lo que piensan que es posible obtener”. Esta percepción es en parte reflejo de un tipo de empresa aun muy apegada a la institución de la que surge (Universidad o Centro de Investigación) y que confía más en un tipo de “supervivencia” vinculada a subvenciones públicas que en un compromiso sustancial con el desarrollo competitivo del mercado.

Mecanismos de financiación

El fenómeno de la crisis financiera y económica mundial supone, para las empresas de reciente creación en biotecnología aplicada a la salud humana, unas condiciones negativas que agravan una tradicional escasez de recursos financieros, lo que trae como consecuencia un retraso en los proyectos, una reducción de las operaciones y un retraimiento en el camino hacia modelos de negocio más ambiciosos, y esto ciertamente constituye un importante riesgo para el conjunto del sector, pero a su vez puede ser una ventana de oportunidad para ensayar algunos esquemas de financiación alternativos, vinculados tal vez a la industria farmacéutica como cliente y socio natural de la biotecnología roja.

El miedo a una desestabilización general en el mercado no ya financiero sino laboral puede inducir en los propios emprendedores una tendencia a reducir riesgos, incluso hablando de su propio proyecto, de modo que traten de actuar de una manera más

conservadora, prefiriendo el retraso o incluso la cancelación de uno o varios proyectos en curso, lo que puede derivar de manera muy importante en la pérdida de la oportunidad de competir por un retraso excesivo en la futura salida al mercado

Es generalizada la percepción de que los esquemas de financiación disponibles eran y son netamente insuficientes y la crisis ha agudizado, en mayor o menor medida, la dificultad en las negociaciones con los fondos privados y los retrasos en la financiación pública. Incluso negociaciones con posibles inversores que estaban en marcha se han visto obstaculizadas o canceladas. El problema principal no es el coste de la financiación, aunque también preocupe a los emprendedores, sino sobre todo la escasez de la misma.

Los préstamos bancarios, que son probablemente los que más se han visto reducidos, en cuanto a la financiación de las empresas para hacer frente a los importantes problemas de tesorería, han tenido tradicionalmente poco peso en la estructura del pasivo de las empresas biotecnológicas de reciente creación, por lo que en esta línea el impacto diferencial marcado por la crisis se puede considerar poco acusado.

Por otra parte, las salidas a bolsa también son otro de los mecanismos de financiación que se han desplomando de manera más radical con la irrupción de la crisis, y este fenómeno sí puede estar afectando de manera muy importante a empresas biotecnológicas, pero normalmente en estadios de desarrollo avanzados, por lo que salvo contadas excepciones no supone tampoco un hecho diferencial para las empresas de reciente creación.

En cierto número de casos la financiación de arranque en las empresas biotecnológicas de reciente creación proviene de inversores personales, como familiares, conocidos o en algunos casos excepcionales *business angels*. La influencia de la crisis en estos casos es incierta: por una parte el trauma psicosocial que la crisis ha generado está retrayendo la confianza de individuos que hace algunos meses podrían estar más abiertos a invertir una parte de sus ahorros personales en tales "aventuras". Pero también, de forma opuesta, algunos individuos que han retirado por miedo a los efectos de la crisis una buena parte de sus ahorros de la bolsa, de fondos de inversión colectiva o incluso de depósitos bancarios, pueden sentir la necesidad de volver a invertir ciertas sumas y no ya en sectores en franco declive como el sector inmobiliario o el propio sector bancario, sino en sectores más prometedores de cara al futuro.

Por su parte la industria farmacéutica puede ser en sí misma un buen marco de oportunidad en el proceso de financiación de las *start-up* biotecnológicas nacidas de los Centros Públicos de Investigación, Hospitales y Universidades, especialmente cuando se ha superado la fase inicial de Capital Semilla, que frecuentemente es cubierto con programas públicos de subvenciones o préstamos participativos.

Efectivamente, nadie mejor que la industria farmacéutica para comprender la necesidad que trata de satisfacer cada proyecto y el mercado al que se dirige, de modo que el tiempo que se tarda en analizar la viabilidad y rentabilidad de un nuevo

proyecto se podría acortar sensiblemente y se podrían focalizar mejor los hitos de los desarrollos, aproximándolos al mercado, con lo que también se podrían reducir tanto los plazos de realización como los costes de las diferentes fases de validación del producto. Hay muy pocas entidades de inversión especializadas en biotecnología, que serían sin embargo especialmente útiles en el segmento de 1 a 10 millones de euros, en donde comprender las características del negocio puede ser determinante.

En cuanto a la financiación pública NEOTEC es el programa que desde el CDTI concentra las ayudas para la creación de empresas de base tecnológica. Aquí parece que la biotecnología concita bastante atención. En los años 2005 y 2006 se aprobaron un total de 13 proyectos, en el 2007 se aprobaron 11, en el 2008 se aprobaron 10 y en el primer semestre de 2009 se ha notificado la aprobación de 6 proyectos. En todo este periodo el CDTI aprobó 129 proyectos NEOTEC de los que 40 fueron a empresas del sector biotecnológico, es decir, el 31%.

Receptividad a una mayor cooperación

La biotecnología roja permite definir nuevas dianas a través de la genómica y la proteómica, descubrir nuevos compuestos, identificar nuevas terapias, llevar a cabo ensayos más rápidos y baratos y mejorar la eficacia y la seguridad de los productos, configurando con ello un escenario esperanzador ante la sequía de los sistemas tradicionales de descubrimiento de nuevos medicamentos. La biotecnología roja facilita y abarata el desarrollo y fabricación de terapias para enfermedades raras de base genética y genera nuevos segmentos de mercado con grandes ventajas competitivas como son las terapias celulares, las terapias génicas, la ingeniería de tejidos, la mejora de los trasplantes o la clonación terapéutica.

Se trata de segmentos difíciles de comprender para inversores no especializados, y consecuentemente se convierten en factores de oportunidad para aquellos que tengan el conocimiento suficiente, sepan fabricar los productos y controlen sus redes de distribución.

La percepción de oportunidad que el sector biomédico español representa viene avalada por una ciencia de calidad (40% de publicaciones científicas referidas en patentes USA), costes laborales atractivos, baja competencia de otros inversores, centros públicos de I+D punteros pero con una débil organización en cuanto a transferencia de tecnología, apoyo de la inversión pública regional, el desarrollo de herramientas con un enorme potencial y muy diferentes aplicaciones y existencia de nichos tecnológicos con grandes ventajas competitivas.

Tal como se ha comentado anteriormente, este subsector tiene ciertas características singulares, algunas de ellas comunes como son los largos periodos de maduración, el riesgo técnico elevado, la necesidad de fuertes inversiones o su perfil más científico que gerencial, y otras más propias de la situación en España, como son la poca disponibilidad de inversores privados, el reducido tamaño de las empresas, *pipelines*

con pocos productos y donde perdura una cierta mezcolanza entre lo público y lo privado.

También cabe señalar que las jóvenes empresas de reciente creación no siempre prestan la atención necesaria a los aspectos regulatorios relacionados con el desarrollo de terapias, lo que puede conducir a que, por ejemplo, un medicamento sea rechazado por las agencias reguladoras. Esta consideración abre un campo más de colaboración con la industria farmacéutica.

Es frecuente identificar dos modelos diferentes de empresas de biotecnología médica en cuanto a su interés de colaboración con la industria farmacéutica en los procesos de financiación. El primero de ellos busca llegar a un acuerdo cuando su producto candidato alcanza la Fase II, momento en el que le interesa negociar la cesión y alcanzar un contrato por el desarrollo final. El segundo modelo ha pasado ya por dos o tres rondas de financiación, y apuestan por un equipo multidisciplinar de profesionales para continuar su negocio independientemente, estando interesadas en alcanzar con las farmacéuticas acuerdos de carácter más estratégico y continuado.

Existe para la industria farmacéutica una clara oportunidad para invertir en compañías biotecnológicas que buscan dinero especializado y se muestran mayoritariamente muy favorables a esta interacción, que puede ser muy positiva ya que permite mejorar el mutuo conocimiento y facilita la concepción de nuevos productos o terapias más cercanas a las necesidades explícitas o latentes del mercado.

La industria farmacéutica es vista como un interesante aliado por las jóvenes empresas de biotecnología médica que ofrecen proyectos innovadores y con un elevado potencial de negocio, pero es preciso realizar un significativo esfuerzo que permita discriminar las empresas que pueden verdaderamente generar valor de las que suponen más una inflación de nombres que una realidad de recursos técnicos y humanos decididos de verdad a soltar amarras de sus respectivas instituciones y crear auténticas realidades empresariales.

Importa, sobre todo, identificar los buenos proyectos, estimular a los buenos emprendedores, impulsar una mejor transferencia del conocimiento y financiar suficientemente aquellos proyectos empresariales con capacidad contrastada para generar valor.

Índice de Contenidos

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. ENTORNO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO.....	27
1.1. OBJETIVO Y PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO.....	27
1.2. CRITERIOS PARA IDENTIFICAR A LAS EMPRESAS OBJETIVO	28
1.3. TRABAJO DE CAMPO	29
1.4. UNA REVISIÓN DE LA TIPOLOGÍA DE LAS START-UPS	31
2. EL SUBSECTOR DE LA BIOMEDICINA EN ESPAÑA.....	37
2.1. EL NACIMIENTO DE LA BIOTECNOLOGÍA ESPAÑOLA	37
2.2. DINAMISMO Y CRECIMIENTO	40
2.3. CARACTERIZACIÓN TECNOLÓGICA DEL SUBSECTOR BIOMÉDICO.....	46
2.4. UN SECTOR MUY INTENSIVO EN CONOCIMIENTO.....	51
2.5. LA TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA EN EL SUBSECTOR BIOMÉDICO	55
2.6. ÁMBITO POLÍTICO Y REGULATORIO.....	59
2.7. INTERACCIÓN ENTRE EL SECTOR BIOMÉDICO Y FARMACÉUTICO	62
2.8. LA FINANCIACIÓN EN EL SUBSECTOR BIOMÉDICO	65
3. RESULTADOS DEL TRABAJO DE CAMPO.....	87
3.1. CONSTITUCIÓN DEL UNIVERSO OBJETIVO	87
3.2. ESTRUCTURA Y CONTENIDO DEL CUESTIONARIO.....	90
3.3. CARACTERÍSTICAS DE LAS 79 EMPRESAS ENTREVISTADAS	92
3.4. NECESIDADES DE FINANCIACIÓN	97
3.5. OBSTÁCULOS PARA OBTENER FINANCIACIÓN EXTERNA	100
3.6. MECANISMOS DE FINANCIACIÓN EXTERNA	104
4. PANEL DE EXPERTOS	111
4.1. PARTICIPANTES	111
4.2. CUESTIONES INICIALES PLANTEADAS	111
4.3. REFLEXIONES Y CONCLUSIONES DEL PANEL	114

5. CONCLUSIONES DEL ANÁLISIS	121
5.1. ORDENACIÓN DE LAS CONCLUSIONES MÁS RELEVANTES.....	121
5.2. RESPONDIENDO A LA PREGUNTA BASE.....	127
6. FUENTES DE FINANCIACIÓN PÚBLICA	133
6.1. AYUDAS PÚBLICAS PARA EMPRESAS BIOMÉDICAS	133
6.2. PROGRAMAS DE LA ADMINISTRACIÓN CENTRAL	134
6.3. ORGANISMOS REGIONALES.....	137
6.4. PROGRAMAS INTERNACIONALES.....	145
7. CASOS PRÁCTICOS DE REFERENCIA	149
7.1. CASO ADVANCELL	149
7.2. CASO AGRENVEC.....	152
7.3. CASO ORYZON.....	155
7.4. CASO PCM	159
7.5. CASO PTS GRANADA	160
7.6. CASO GENOMA ESPAÑA	162
7.7. CASO CATALUÑA BIOREGIÓN	163
8. DOCUMENTOS ANALIZADOS	167
9. EMPRESAS QUE HAN CONTRIBUIDO AL ESTUDIO	169
10. CUESTIONARIO-GUÍA PARA LAS ENTREVISTAS	173

Presentación del Estudio

1. ENTORNO DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO

1.1. Objetivo y planteamiento metodológico

En el mes de junio de 2009 la organización empresarial española **Farmaindustria** se propuso realizar el presente trabajo para tratar de determinar las consecuencias que la **actual crisis económica** mundial podría estar teniendo en cuanto a la financiación de las **empresas españolas de reciente creación** (*start-ups*) que desarrollan una parte sustancial de su actividad en el **sector de la biotecnología aplicada a la salud humana**, pensando en la posibilidad de que este análisis pueda servir de punto de partida que permita diseñar posteriormente medidas que ayuden a mejorar dicha financiación, con objeto de elevar el grado de oportunidad para el crecimiento de estas empresas.

El estudio se planificó y llevó a cabo entre los meses de julio y diciembre de 2009, de acuerdo con las siguientes fases:

- I/ *Búsqueda y estudio de documentación publicada.*
- II/ *Establecimiento de criterios e identificación del universo objetivo de interés.*
- III/ *Entrevistas a las empresas que forman parte de dicho universo.*
- IV/ *Formación y celebración de un Panel con expertos directos en la cuestión.*
- V/ *Análisis de la información recogida y procesamiento de la misma.*
- VI/ *Preparación y redacción de un Informe de síntesis con las conclusiones*

El resultado del trabajo realizado en cada una de estas fases se detalla a lo largo del presente documento, en los capítulos que siguen.

Una de las primeras cuestiones más complicadas a las que hubo que enfrentarse fue la definición del "universo objetivo", es decir qué empresas son las que deberían tenerse en cuenta que encajaran apropiadamente con el propósito del estudio.

Varios han sido los obstáculos que en este sentido ha habido que enfrentar. El primero de ellos es que no existe una clasificación empresarial que distinga de manera clara y definitiva las empresas de "biotecnología roja" o biotecnología centrada en la salud humana. En segundo lugar, el hecho de enfocar el estudio hacia empresas de reciente creación, hace que la información, incluso de tipo legal, sobre las empresas más recientes, ni siquiera esté accesible en algunos casos.

Por ello una de las primeras acciones consistió en listar todas las posibles fuentes de información y contrastarlas cuidadosamente, a fin de ir configurando, por primera vez, una lista lo más enfocada y completa posible.

Aunque efectivamente no se conoce ninguna clasificación de este colectivo específico, publicada previamente a este estudio, es obligado reconocer que la **Fundación Genoma España** ha venido haciendo esfuerzos muy importantes de clasificación dentro del sector biotecnológico, y de hecho es a partir de las publicaciones de esta institución como se ha conformado el núcleo básico inicial de empresas en este estudio, completando posteriormente con otras procedentes de muy distintas fuentes. En el directorio de empresas que acompaña de forma separada al presente estudio se explican con más detalle las fuentes de información utilizadas.

1.2. Criterios para identificar a las empresas objetivo

La cuestión más compleja y hasta cierto punto necesariamente imprecisa, es la de fijar los criterios por los cuales una empresa determinada debería o no considerarse dentro del universo objetivo del estudio.

Tras diversas consultas y análisis, se decidió tener en cuenta los siguientes criterios:

- Empresas que realizan su actividad principalmente en el sector de la biomedicina y que tienen una actividad de I+D relativamente importante, sobre la que se base una parte significativa de su modelo de negocio. La mera prestación de servicios seriadados (como por ejemplo test de paternidad, clínicas de fertilidad, distribuidores de instrumental,...etc.) no se considera parte del perfil buscado.
- Y que además han nacido dentro de la presente década, salvo alguna que por su excepcionalidad convendría tenerla en cuenta aunque su origen sea anterior.
- También aquellos proyectos de biotecnología médica que aunque no estén aun activos comercialmente ya ha sido creada formalmente la empresa.
- Adicionalmente se ha creído oportuno contactar con proyectos que están en proceso actual de constitución y desarrollan una actividad tecnológica vinculada a un centro de investigación desde hace tiempo, tienen un Plan de Negocio preparado y están virtualmente en el camino de lanzarse al mundo empresarial, si bien no han sido incluidos en el directorio final de 111 empresas puesto que aun no lo son.

No cabe duda de que lograr una segmentación ajustada a este perfil es una cuestión difícil por las siguientes razones principales:

- *Con bastante frecuencia se observa que empresas más o menos consolidadas que podrían considerarse típicamente pertenecientes a un subsector diferente, como por ejemplo la biotecnología verde -aplicada a la agricultura- manifiestan privada o públicamente que tienen líneas de investigación o incluso de producción orientadas a la salud humana.*

- *Empresas pequeñas de reciente creación, que necesitan tesorería para sobrevivir y financiar su crecimiento inicial, presentan a veces un abanico relativamente poco discriminado de intereses comerciales ofreciendo servicios –más que productos- en un espectro demasiado amplio.*
- *El campo mismo de la biomedicina es cada vez más amplio, y se pueden considerar hoy día actividades comerciales y de investigación directamente relacionadas con el mismo, que antes no lo eran, como por ejemplo la relación entre salud y nutrición, lo que lleva a los alimentos funcionales entre otros campos de actividad.*
- *Hay un subsector de empresas que no trabajan tanto en la creación de productos como en el desarrollo y aplicación de herramientas de ayuda al proceso de generación de nuevos medicamentos, y que tienen sobre todo que ver con competencias tecnológicas relacionadas con la informática y el tratamiento avanzado de datos e imágenes. Estas empresas aplican con facilidad su conocimiento a diferentes subsectores, resultando muy difícil discriminar su importancia relativa dentro del subsector de la biomedicina.*

Prueba de las dificultades señaladas es la enorme dispersión de datos que se manejan públicamente por responsables políticos y periodistas en relación con la importancia del sector y sus dimensiones.

Con todo, se ha realizado durante los meses de julio a septiembre un cuidadoso trabajo de identificación y selección que ha permitido recoger y clasificar información suficiente, lo que ha llevado a configurar un **directorío final formado por 111 empresas** que a efectos de este estudio se puede afirmar que son el universo objetivo hacia el que enfocarse. Este directorío, con información clave de cada empresa, se presenta en un documento independiente complementario del presente estudio.

Como es natural no es posible asegurar que se trata de una lista completa y cerrada al 100%, entre otras cosas porque la dinámica del sector hace que cada año se puedan estar creando entre 10 y 15 nuevas empresas lo que hace que esta lista deba estar de cara al futuro en permanente revisión.

1.3. Trabajo de campo

La fase de “trabajo de campo” dio comienzo a finales del mes de septiembre y se prolongó hasta principios de diciembre. Ha sido un trabajo arduo puesto que no es fácil implicar a los directivos de las empresas en atender una entrevista en profundidad, debido a que suelen estar bastante atareados y, adicionalmente, a que se ven con frecuencia bombardeados periódicamente por estudios y cuestionarios estadísticos o de opinión, por parte de diferentes instituciones públicas y privadas, lo que hace que haya una fuerte resistencia inicial a atender lo que para ellos puede ser “una encuesta más”.

No obstante, gracias al fuerte dispositivo de campo desplegado, se ha conseguido que 79 empresas hayan participado activamente en el estudio, de las cuáles 63 pertenecen al universo objetivo (52%), 10 a empresas relacionadas pero que finalmente se decidió que no se correspondían con el perfil de los tres criterios antes citados, y 6 a proyectos empresariales directamente aplicables pero que aun no habían constituido legalmente la empresa en la fecha de la entrevista.

Esta fase buscaba esencialmente la obtención del mayor número posible de opiniones de las empresas de la muestra en relación con la cuestión sustancial que origina la realización de estudio, y que en último término trata de evaluar y esquematizar de forma sólida y fiable:

- *Las necesidades de financiación de este tipo de empresas.*
- *En qué medida tales necesidades están cubiertas con los esquemas financieros actuales.*
- *Qué disposición tienen estas empresas para colaborar con la industria farmacéutica en la financiación de capital semilla.*

Para recoger la información de interés se ha empleado la metodología del contacto directo y personal, combinando carta postal, correo-e y sobre todo insistentes llamadas telefónicas hasta lograr las entrevistas directas.

El guión de la entrevista, una vez logrado el contacto positivo, se ciñó a tres grupos de preguntas suficientemente estructuradas con objeto de lograr que la duración de la misma no reclamara más allá de media hora por parte del interlocutor, objetivo requerido para lograr un mayor número de directivos que aceptaran participar. Estos tres grupos de preguntas fueron:

- a) Necesidades de financiación como empresa de reciente creación.
- b) Obstáculos para la financiación requerida y efectos que tiene el no lograrla.
- c) Nuevas fuentes de financiación que serían posibles y en qué condiciones.

Por su parte, para la organización del Panel de Expertos, se ha tenido la fortuna de contar con seis profesionales de diversos perfiles, todos ellos excelentes conocedores del sector y muy activos actores dentro del mismo, lo que ha permitido contrastar y enriquecer muchas de las opiniones recogidas en el trabajo de campo y en las publicaciones analizadas.

Por suerte, en España se puede contar con otras personas igualmente cualificadas y con una comparable experiencia multidisciplinar en el sector, pero la idea no era realizar un cita amplia sino solamente, por razones de simplicidad y eficacia, hacer una consulta muy puntual sobre todo a personas más **directamente relacionadas con el sector de capitales**, puesto que la parte científica o institucional está razonablemente bien cubierta con publicaciones muy recientes y actualizadas (por ejemplo Genoma España o Asebio).

1.4. Una revisión de la tipología de las start-ups

Como resultado de toda la información recogida (publicaciones, entrevistas y panel de expertos) surge la necesidad de buscar algún tipo de "clasificación" de las empresas que favorezca la comprensión de las características singulares propias del subsector objeto del estudio, y para ello es preciso discutir previamente qué criterios se pueden adoptar que sean sensatos y respondan a la realidad.

Una sugerente idea inicial es pensar que las empresas biotecnológicas de reciente creación son un reflejo, más o menos preciso, del perfil emprendedor de sus promotores, al menos en parte.

Se han apuntado, de acuerdo con esta idea, tres posibles categorías:

- a) Las empresas surgidas por la emergencia de laboratorios especializados y de equipos cualificados, públicos y privados, con plena dedicación a las tareas de investigación y desarrollo, lo que provoca la segregación de departamentos independientes con autonomía y capacidad excedentaria respecto a la cadena de valor de sus matrices. Probablemente se incluirían en esta categoría empresas como Digna Biotech, Gendiag o Palau Pharma, entre las más conocidas.
- b) Las empresas que son impulsadas en parte al albur de las subvenciones y son promovidas entre otros por investigadores muy bien posicionados en la escala científica. El hecho de que entre sus promotores y/o accionistas figuren personas conocidas del ámbito de la investigación les posiciona mejor en el acceso a programas de apoyo público. Empresas que en su origen se ajustaban probablemente a esta categoría sería por ejemplo Advancell, Genetrix, Neuron Biopharma o OncoStem Pharma,
- c) Las constituidas por emprendedores que surgen del mundo de la investigación académica, que han pasado todas las fases del investigador y que se han decidido por un entorno profesional diferente del que ofrece el sistema académico. En esta categoría cabría incluir a título de ejemplo a Algenex, GP Pharm, Inmunostep u Oryzon, entre otras muchas.

Una vez creada la empresa, quizás en alguna manera a imagen y semejanza del promotor según la idea expresada antes, se puede pensar en el encaminamiento de la misma hacia tres grandes bloques de actividad, que contribuirá a fijar su posición competitiva en el futuro:

- I.- Un primer modelo orientado a la **prestación de servicios** o el desarrollo de instrumental de apoyo, dirigido a nichos específicos de mercado y con un planteamiento de innovación incremental, ritmos lentos, tamaño reducido y retención del control total de la empresa.
- II.- Un segundo modelo orientado al **desarrollo de productos** biotecnológicos netos. Basado en la existencia de una patente fuerte y un grupo de investigadores ampliamente convencido de la oportunidad de negocio. Normalmente con

fuertes carencias iniciales en gestión y un cierto desconocimiento de las condiciones competitivas, irán realizando su aprendizaje con la experiencia y ello les ayudará a sortear los diferentes obstáculos como la financiación, las alianzas, la dilución de la propiedad y el mejor conocimiento del mercado. Finalmente decidirán si continúan como empresa independiente, creciendo y haciéndose más fuertes, o licenciando los resultados de su investigación, cuando haya alcanzado su Fase Clínica, a empresas farmacéuticas o a otras empresas biotecnológicas más grandes.

- III.- Un tercer modelo, a medio camino de los dos anteriores, a veces más cerca de uno o de otro, que consiste en explotar un determinado **conocimiento tecnológico**, que una vez adquirido por empresas o instituciones serán éstas quienes lo convertirán en valor añadido finalista. Pertenecerían a esta categoría, por ejemplo las empresas bioinformáticas, algunas plataformas tecnológicas, diseños de tecnologías especializadas de diagnóstico,...etc.

La irrupción en el mercado de una empresa recién creada, con un cierto bagaje de competencia y con unos promotores que aportan inevitablemente su visión y sus características personales, determina en buena parte su **forma de generar de valor**, entendiendo como tal la visión que tiene el equipo promotor de cómo satisfacer necesidades, cómo penetrar en el mercado y cómo crecer. En este ámbito cabría distinguir:

1. **Empresas con poca ambición.** Su idea, plasmada en los primeros Planes de Negocio, es muy modesta y se percibe casi una planificación de economía personal. Suponen crecimientos muy pequeños. No evalúan bien los costes ni el potencial de ingresos y piensan con frecuencia en la financiación como "un ingreso más" procedente básicamente de subvenciones, premios o ayudas a la I+D+i. Con frecuencia se produce la situación de que la *start-up* sirve para justificar e impulsar un mayor contacto de los investigadores con el mundo exterior, pero no hay una voluntad real de crecer, o ni tan siquiera de competir. El proyecto empresarial suele ser promovido por un investigador o profesor que crea una empresa como mecanismo de ampliar algo el campo para sus proyectos del laboratorio, y sus becarios, pero su intención no es desvincularse ni a corto ni a medio plazo de la institución. Buenas ideas empresariales se pierden a veces por seguir este modelo durante demasiado tiempo.
2. **Empresas que planean crecer pero carecen de producto.** Se plantean inicialmente unos crecimientos fuertes y tratan de desarrollar una estrategia de crecimiento del valor contable por incremento de la financiación (pública o privada) y si es necesario provocan la creación rápida de grupos de empresas con relativamente escaso diferencial interno. El problema es que no está claro el valor diferencial de lo que ofrecen al mercado y resulta difícil demostrar su escalabilidad real, bien porque la idea del negocio no lo sustenta o bien porque el equipo promotor no tiene realmente la voluntad de jugar un papel de competencia abierta en el mundo real de la empresa, fuera del seno *materno* de la institución. A veces el resultado de esta estrategia para conseguir fondos, normalmente públicos (vía

financiación de proyectos de innovación o en el marco de diferentes programas de fomento de la biotecnología, de carácter autonómico o estatal), tiene el riesgo de producir una cierta inflación de sociedades legalmente establecidas pero que en realidad pueden ser solo nombres legales detrás de los cuales podrían estar las mismas escasas personas, no solo como inversores sino también como personal de investigación y operaciones.

3. **Empresas que se planifican y organizan como empresas.** Pueden estar orientadas al producto, al servicio o a la tecnología, aunque es más normal que sean del primer tipo ya que son las empresas orientadas al producto las que son en principio más escalables y por ello presentan un mayor interés para los inversores de capital riesgo. Por lo general en estas empresas se comprende mejor que el mercado de la biotecnología es mundial y no piensan en términos solo locales. Saben que necesitan un buen Plan de Negocio y ocupan el tiempo necesario para conocer bien el potencial del mercado así como los costes de posicionarse en el mismo. Mantienen buenas relaciones con las instituciones de investigación, a las que con frecuencia pueden plantearse subcontratar, pero se sienten netamente independiente de las mismas. Se plantean alianzas necesarias con otras empresas o con inversores privados, sin renunciar por ello a las ayudas públicas oportunas. No tiene miedo a diluir razonablemente su participación en el capital, ante la necesidad de entrada de capital externo y saben pactar estrategias sensatas para la salida de los inversores de capital riesgo.

En todo caso, es generalmente aceptado que a lo largo de los últimos años se ha generado en España una incipiente *industria* de investigación y desarrollo en biotecnología roja, cuyo *output* es el flujo del nuevo conocimiento resultante tanto de la investigación básica como de la investigación aplicada y de sus correspondientes aplicaciones tecnológicas y comerciales.

La mejora de los sistemas de **Transferencia de Tecnología**, la mejora de la **Formación en Gestión** de los investigadores y la mejora de las condiciones de **Financiación de los Nuevos Proyectos Empresariales** constituyen probablemente los tres retos más urgentes que hoy tiene planteada esta *industria* en España.

Lo que es cierto, en cualquier caso, es que la biotecnología aplicada a la salud humana está comenzando a configurarse claramente como un sector de alto valor añadido, en España y en otros muchos países de nuestro entorno, pero, quizás precisamente por eso, parece requerir una especial atención tanto por parte de las instituciones públicas directamente interesadas como por parte de inversores privados, quienes sin duda disponen de buenas oportunidades siempre que comprendan sus características y singularidades.

En último término la actual crisis financiera y económica, como no podía ser de otra forma, es provocadora de amenazas y derrotas para quienes tienen una visión más conservadora y continuista de la economía, pero a su vez es sujeto de oportunidades y valores nuevos para quienes entienden la ocasión de aprovechar el momento para innovar en sus actitudes y sus mecanismos de actuación.

Aspectos Relevantes del Subsector

PARTE I

2. EL SUBSECTOR DE LA BIOMEDICINA EN ESPAÑA

2.1. El nacimiento de la biotecnología española

El interés por la Biotecnología en España se inicia hacia 1984 año en el que se lanzó el Plan Movilizador para el desarrollo de la Biotecnología, dedicado fundamentalmente a fomentar sus posibilidades sobre todo en el ámbito de la investigación, de cara a que fuera un programa específico del Plan Nacional, instrumento que desde 1988 ha regulado la actividad del Sistema Nacional de Innovación, que es el marco que explica el nacimiento y la evolución de la biotecnología en España.

El peso que la Biotecnología ha ido tomando dentro de los Planes Nacionales ha ido constantemente en aumento, de forma que si en el I Plan (1988-1992) representó el 8,6% del presupuesto y en el II (1993-1995) el 8,9%, ya en el III (1996-1999), donde por primera vez se incluyen políticas de innovación - abriendo así el marco a las empresas - alcanzó el 11,4%, para elevarse hasta el 15,8% en el IV Plan Nacional (2000-2003).

En el V Plan Nacional de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico (2004-2007) la inversión en Biotecnología realmente se redujo respecto a años anteriores. En efecto, el Informe de Seguimiento del Programa Nacional de Biotecnología 2004 (J.L. Ercoreca, J.L. Garcia, J.L. Jorcano, D. Marín y D. Ramón, Julio de 2005), con motivo de la puesta en marcha del Sistema Integral de Seguimiento y Evaluación (SISE), refleja que en la en la convocatoria 2004 de proyectos de I+D del Programa Nacional de Biotecnología de los 119 proyectos solicitados por importe de 22,47 millones de euros, se financiaron 71 proyectos (60% de los proyectos solicitados) por un total de 10,21 millones de euros (45.5% del total de fondos solicitado). Este importe total es casi un 10% inferior a los 11,35 millones de euros concedidos en la convocatoria de 2002 (88 proyectos aprobados) y los 11,40 millones de euros concedidos en la convocatoria de 2003 (82 proyectos aprobados).

A pesar de ello, el informe final del V Plan Nacional elaborado por la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología, textualmente dice: "*Los Programas Nacionales de Biotecnología de Planes Nacionales precedentes **han permitido crear un tejido científico con grupos de sólido prestigio internacional** distribuidos de manera amplia en el Estado. Se estima que en la actualidad hay más de **400 grupos de investigación trabajando en áreas de Biotecnología**, que han participado activamente en el último Programa Nacional y una buena parte de ellos también en programas internacionales. En el sector privado se han identificado del orden de 120 empresas con actividad en Biotecnología, lo que permite contar con una masa crítica que facilite el crecimiento y estabilización de una amplia base empresarial en el campo. Asimismo, la incipiente creación de plataformas tecnológicas está permitiendo acceder a nuevas herramientas tecnológicas al tejido científico y empresarial español*".

Utilizando alguno de los parámetros comunes de evaluación, como por ejemplo el número de publicaciones científicas, y según los datos del ISI de Filadelfia sobre "Field Rankings for Spain 2007", se puede constatar lo siguiente:

<i>Medicina Clínica</i>	48.353 artículos	9,7 citas por artículo
<i>Biología y Bioquímica</i>	15.076 artículos	11,4 citas por artículo
<i>Neurociencia y Comportamiento</i>	8.176 artículos	13,2 citas por artículo

Lo que sitúa a España en el cuarto lugar de la UE-15 en el área de Biotecnología y Microbiología Aplicada y en el quinto lugar en el área de Bioquímica y Biología Molecular.

La corriente prioritaria entre los responsables de diseñar las políticas públicas ha sido, hasta la fecha, claramente partidaria de **incentivar la "ciencia académica"** (Tribuna de la Ciencia núm. 26 de Septiembre de 2008) y a los llamados **grupos de excelencia**. El hecho de que en la carrera investigadora se incentive fundamentalmente las publicaciones ha sido un claro catalizador de esta situación, lo que, no obstante, ha ido en detrimento de aspectos que inciden más directamente en la transferencia de conocimiento como son las solicitudes y concesiones de patentes que en el caso de la biotecnología sitúa a España en posiciones mucho más modestas.

Por otra parte la inversión pública en biotecnología fue creciente hasta el año 2004 en proyectos de investigación, y desde entonces se ha mantenido constante en cuanto a proyectos, destinando el grueso de sus recursos a infraestructuras. En estas circunstancias podría concluirse que el crecimiento global del sector está asociado, en los últimos años, a la creación y desarrollo de nuevas empresas biotecnológicas y su inversión asociada.

A lo largo de este periodo se ha generado alrededor de la biotecnología lo que podría denominarse una "**industria de investigación y desarrollo**". Un estudio de 1997¹ reflejaba la actividad biotecnológica en 152 empresas entre las que abundaban laboratorios farmacéuticos con intereses en el tema y fabricantes de material para laboratorios.

Hoy, con criterios de segmentación mucho más ajustados, según los datos oficiales de la OCDE de 2009² en el 2006 eran 211 empresas.

Los datos de Genoma España recientemente presentados en el informe "**Relevancia de la Biotecnología en España 2009**" contabilizan 275 empresas completamente biotecnológicas (realizan actividades de I+D+i o inversiones productivas y orientan la

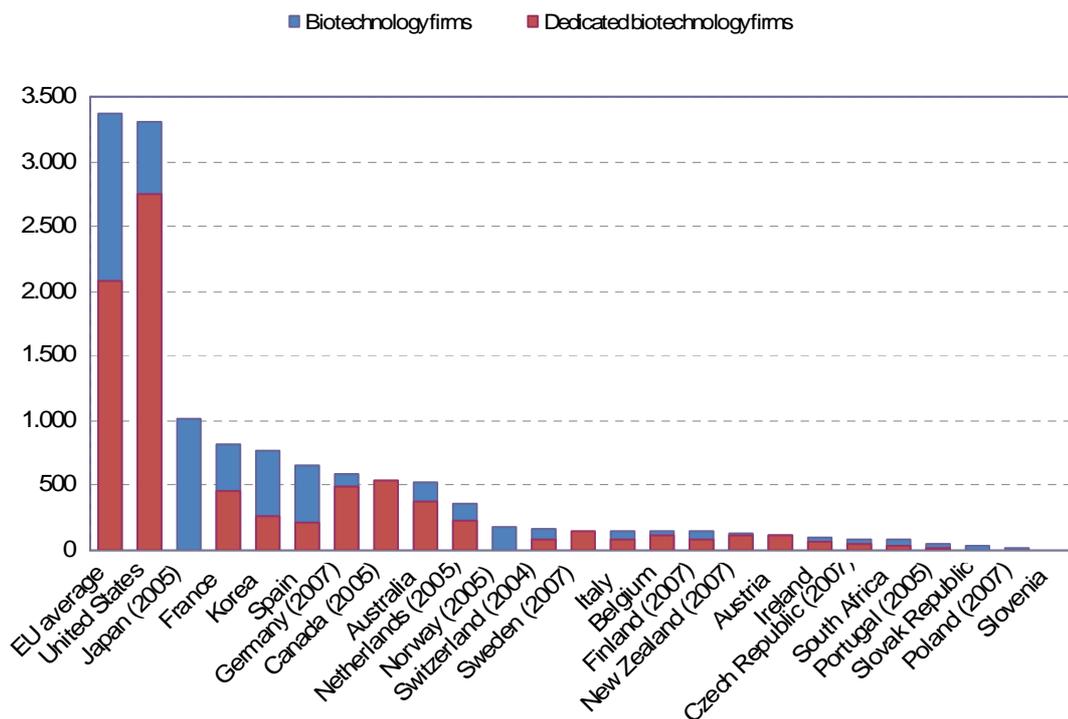
¹ Las empresas de biotecnología fueron por primera vez catalogadas por el profesor Armando Albert en un estudio de 1997 (<http://biotech.cindoc.csic.es/>), estudio que ha sido la fuente de otros análisis que le han seguido

² <http://www.oecd.org/dataoecd/4/23/42833898.pdf>

mayor parte de su negocio a la biotecnología) y 669 con intereses en la biotecnología (empresas industriales, de servicios y comerciales con intereses en biotecnología).

Según este informe, el crecimiento en la última década (2000-2008) de las empresas completamente dedicadas a biotecnología ha sido del 239%, pasando de 81 a las 275 empresas antes señaladas.

Con estas cifras se puede hablar de que España se encuentra formalmente en la sexta posición mundial por número de empresas registradas.



Una buena parte de estas empresas surgen como *Spin-Off* de las universidades y centros de investigación, que empiezan ya a estar maduros para acercar al mercado los resultados de la investigación, precisamente a través de la creación de nuevas empresas de base tecnológica.

Así, a lo largo de la década pasada, y según el citado informe de Genoma España, se estima que se crearon de forma creciente un total de 191 empresas de biotecnología con este origen, entre 2001 y 2007,

Así pues, aunque la industria biotecnológica en su conjunto no ha cumplido con las expectativas que ella misma y el sistema en el que opera han generado a lo largo de los últimos 25 años, es cierto que se ha convertido en un sector de producción de conocimiento, de productos y servicios competitivos internacionalmente con el que obviamente hay que contar cada vez más.

2.2. Dinamismo y crecimiento

El sector de la biotecnología aplicada a la salud humana y animal (*biotecnología roja*) incluye empresas cuyas principales actividades residen en el **desarrollo de productos y servicios destinados al tratamiento**, la **prevención** o el **diagnóstico** de enfermedades mediante **terapia farmacológica**, **terapia génica**³, **terapia celular**⁴, **ingeniería de tejidos**⁵ y también los **xenotrasplantes**⁶ o la **farmacogenómica**⁷

Los principales proyectos en la biotecnología sanitaria se centran en las áreas de:

- Biomarcadores y dianas terapéuticas en oncología, enfermedades neurodegenerativas y enfermedades inflamatorias.
- Sistema autoinmune.
- Regeneración celular.
- Vacunas.

³ La terapia génica consiste en la inserción de una copia funcional normal de un gen defectivo o ausente en el genoma de un individuo en las células de los tejidos del individuo con el objetivo de restaurar la función normal del tejido y así eliminar los síntomas de una enfermedad en general, y enfermedades hereditarias en particular. A pesar de que en un principio fue una técnica planteada exclusivamente con el fin de tratar enfermedades genéticas, lo cierto es que en la actualidad se propone para casi cualquier enfermedad.

⁴ Es el proceso de introducir nuevas células en un tejido para poder tratar una enfermedad. Las terapias celulares comúnmente se enfocan en enfermedades hereditarias, con o sin la ayuda de la terapia génica. En la terapia celular se pueden considerar cuatro alternativas: a) *Trasplantes* de células funcionales maduras, ya sea del paciente o de otro donante; b) *Xenotrasplantes* de una célula que no sea humana, para producir una sustancia necesitada (por ejemplo, tratar pacientes diabéticos al introducirles insulina producida de células de cerdo directamente en el músculo); c) *Células madre y clonación terapéutica*: cuyo objetivo es curar una enfermedad; d) *Clonación reproductiva*: totalmente prohibida en seres humanos y sin ningún sentido terapéutico.

⁵ También conocida como medicina regenerativa, es la rama de la bioingeniería que se sirve de la combinación de células, métodos de ingeniería de materiales, bioquímica y fisicoquímica para mejorar o reemplazar funciones biológicas. En la práctica el término está íntimamente relacionado con las aplicaciones de reparar o reemplazar parcial o totalmente tejidos (por ejemplo hueso, cartílago, válvula cardíaca, vejiga, etc.). De naturaleza eminentemente interdisciplinaria, la ingeniería de tejidos incluye conceptos de ramas tan diversas como la biología celular, la microfabricación, la robótica y la ciencia de los materiales para diseñar partes de reemplazo del cuerpo humano

⁶ Es el trasplante de células, tejidos u órganos de una especie a otra, idealmente entre especies próximas para evitar rechazo, como de cerdos a humanos. Este tratamiento está relacionado con la denominada "terapia celular" y en última instancia incluso con la terapia génica. Una de las principales preocupaciones es que los organismos donantes tienen longevidades distintas a la humana. También preocupa la transmisión de enfermedades (xenozoonosis) y las posibles alteraciones permanentes de los animales para hacerlo posible.

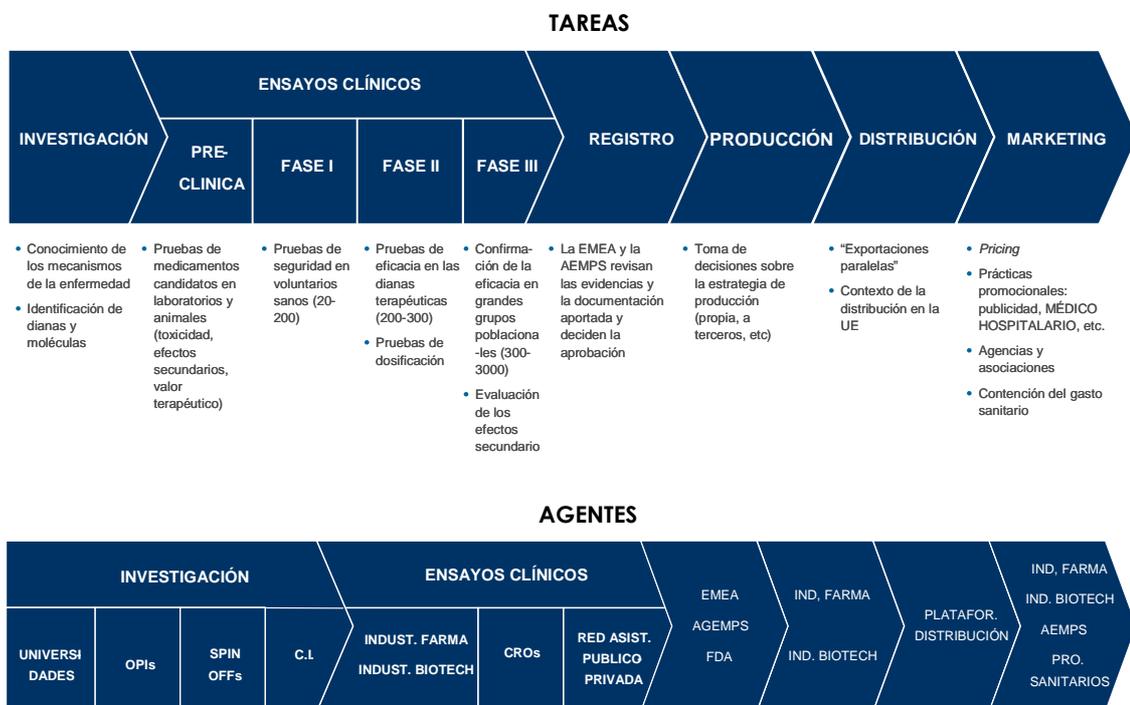
⁷ Estudia el efecto de la variabilidad genética de un individuo en su respuesta a determinados fármacos. Existe un matiz conceptual entre la farmacogenómica y la farmacogenética. Mientras que la farmacogenómica se refiere a abordajes que tienen en cuenta las características de todo el genoma, mediante una visión integrativa, la farmacogenética queda circunscrita a la detección de modificaciones de genes individuales en la respuesta a fármacos. Ambas disciplinas intentan descubrir la contribución del genotipo de un individuo en la eficacia o toxicidad que tiene una droga en el mismo, sólo que a diferentes niveles.

En la actualidad, la biotecnología permite definir nuevas dianas a través de la genómica y la proteómica, descubrir nuevos compuestos, identificar nuevas terapias, llevar a cabo ensayos más rápidos y baratos y mejorar la eficacia y seguridad de los productos.

En el área de diagnóstico, la biotecnología española ha sido capaz de desarrollar nuevas tecnologías y competir a escala internacional.

La figura siguiente muestra de manera sintética lo que podrían interpretarse como una representación de la Cadena de Valor del sector, que es por otra muy similar a la Cadena de Valor del sector farmacéutico convencional.

Representación esquemática de la Cadena de Valor aplicable al subsector de la “biotecnología roja”



Según datos de EUROPABIO más de 350 millones de pacientes se han beneficiado de medicinas biotecnológicas en el mundo y más de 600 fármacos biotecnológicos y vacunas se han testado en más de 100 enfermedades.

Las tecnologías más prometedoras en el ámbito de la biotecnología son la medicina genómica, la proteómica, las terapias avanzadas, la nanomedicina, las técnicas reproductivas, la bioinformática y la nutrición (nutracéuticos y alimentos saludables).

La biotecnología dará respuesta a necesidades terapéuticas tales como la creación de fármacos personalizados, con menores efectos secundarios y más eficaces, la optimización de nuevas terapias y un mejor acceso a los tratamientos adecuados.

Sin embargo, es necesario que se mejore su entorno de actuación, impulsando la **transferencia tecnológica** desde el ámbito académico investigador hacia la industria y mejorando el **entorno financiero**, tanto más cuanto que el impacto de la crisis económica mundial ha comenzado a marcar una patente ralentización en el ritmo de desarrollo de la industria biomédica.

Según un reciente estudio difundido por la Comisión Europea⁸, alrededor del 20% de las compañías europeas de biotecnología, la mayoría pymes, podrían desaparecer en los próximos años si no se llevan a cabo acciones concretas; y el 78% de las pequeñas y medianas biotecnológicas están teniendo dificultades adicionales para obtener financiación que les permita continuar con sus programas de I+D y su tesorería cada vez es menor.

El Capital Riesgo, una de las principales fuentes de financiación, lleva dos años con una disponibilidad de fondos en franco declive (una caída del 57% en 2008 respecto al 2007). Por ello, comienzan a aparecer propuestas concretas para que la UE disponga de instrumentos de financiación más accesibles, y para que el Banco Europeo de Inversiones desarrolle una herramienta de inversión a corto plazo que permita corregir la fuerte caída del Capital Riesgo.

El desarrollo de la biotecnología sanitaria en España encuentra su origen básicamente en tres modelos o iniciativas que han actuado de modo paralelo y no siempre en coordinación:

- I. Los **Laboratorios y Centros de Investigación de I+D de titularidad pública**, tal como se ha apuntado en el apartado anterior.
- II. La **Industria Farmacéutica Española**, que ha ido de modo creciente dedicando recursos internos a la investigación y desarrollo de nuevos fármacos sustentados en la biotecnología.
- III. Las **empresas biofarmacéuticas multinacionales con sede en España**, que se concentran en las fases de investigación clínica.

Se constata una gran diferencia de tamaño, recursos, implantación comercial y experiencia empresarial entre las iniciativas con origen en la investigación pública y las empresas farmacéuticas ya establecidas. Como resultado el panorama a la vista es que los departamentos de investigación biotecnológica de algunas empresas farmacéuticas pueden disponer de muchos más recursos que la mayoría de las pequeñas empresas de reciente creación *spin-offs* de centros de investigación y universidades españolas.

En cambio el abanico de proyectos que se lanzan, al menos en la fases preclínicas, puede ser notablemente más diverso en estas últimas, por lo que el potencial de

⁸ **The financing of biopharmaceutical product development in Europe.** Competitiveness Studies – ENTR/06/054. Nov-2009.

desarrollar *pipelines* atractivos es bastante prometedor, aunque hay que reconocer que el tamaño demasiado pequeño, la dificultad para obtener financiación en la cantidad óptima y la reticencia a soltar amarras de las instituciones donde se originan, son obstáculos a tener en cuenta, pero también constituyen a su vez una oportunidad para mejorar los mecanismos de cooperación entre ambos entornos.

El mercado biotecnológico mundial crece con unos ratios anuales por encima del 15% desde 1992 y se espera que continúe creciendo en porcentajes por encima del 10% en los próximos dos años. El sector de las biociencias gana cada vez más importancia, con unas ventas esperadas de 86.000 millones de dólares en 2010.

Actualmente, el 20% de los fármacos comercializados y el 50% de los compuestos en desarrollo son fármacos biotecnológicos. La biotecnología facilita el desarrollo y fabricación de terapias para enfermedades raras de base genética, que afectan a entre 20 y 30 millones de europeos.

Entre las compañías farmacéuticas de capital nacional cabe citar a **Almirall, Esteve, Faes, Ferrer, Juste, Lacer, Leti** o **Salvat**. Todas ellas utilizan la biotecnología de forma intensiva en sus procesos de investigación, tal y como se desprende de la última encuesta de I+D en la industria farmacéutica en 2008, realizada por Farmaindustria, que por primera vez incluye un apartado exclusivo dedicado al uso de la biotecnología en la investigación.

Principalmente usan **herramientas** de biotecnología en la **fase preclínica** (*proteínas recombinantes* en ensayos de cribado *-screening-*, mecanismos de *biología molecular* -clonaje, secuenciación, análisis de la expresión- y *ensayos funcionales* con líneas celulares expresando proteínas recombinantes).

Estas herramientas, que pueden ser propias u obtenidas a través de colaboración o adquisición por vía comercial, se emplean en las diferentes fases del largo proceso de descubrimiento de nuevos fármacos previo a las fases clínicas (desde la identificación y validación de dianas hasta la selección, cribado y optimización de moléculas candidatas – *leads* - por ejemplo mediante técnicas de HTS⁹), especialmente en las áreas terapéuticas de analgesia, autoinmunidad, endocrinología, oncología, sistema respiratorio, sistema nervioso central y vacunas.

La mitad de estas compañías utiliza la biotecnología también en la **fase clínica** y las herramientas biotecnológicas que preferentemente se aplican son el uso de proteínas recombinantes, el análisis de expresión génica y el genotipado SNP, herramientas que se obtienen principalmente a través de colaboraciones.

⁹ La tecnología HTS (*High-Throughput Screening* o Procedimiento de Cribado de Alto Rendimiento) mejora enormemente la capacidad para valorar la eficacia terapéutica de un número de moléculas muy elevado en muy poco tiempo. Los procesos HTS usan técnicas avanzadas de robótica, procesamiento digital de datos, software de control y tecnología de detectores, para realizar muy rápidamente millones de pruebas bioquímicas, genéticas o farmacológicas, conducentes a identificar compuestos activos, anticuerpos o genes de interés. Los resultados de estas pruebas proporcionan el punto de partida para el diseño de nuevos fármacos y para comprender mejor la interacción de un proceso bioquímico determinado.

Cabe señalar que los medicamentos de síntesis química en desarrollo en los que emplean herramientas de biotecnología se corresponden con las áreas terapéuticas de autoinmunidad, respiratorio y urología, principalmente en fases tempranas (I y II).

Al hilo de este vistazo rápido por la industria española de biotecnología sanitaria cabe mirar hacia las compañías biofarmacéuticas internacionales que tienen actualmente filiales en España, pensando en aquellas que no hace tantos años que nacieron como auténticas *start-ups* y que ya han adquirido un tamaño global. Éste sería por ejemplo el caso de **Amgen**, **Celgene** o **Gilead**.

Otras compañías multinacionales, de tamaño muy grande y no tan grande, tienen en sus *pipelines* nuevos fármacos biológicos en investigación, y despliegan en España importantes programas de desarrollo clínico y en algunos casos también preclínico. Es el caso por ejemplo de Bayer, Janssen Cilag, Lilly, Merck Serono, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi Aventis, Servier o UCB.

Entre las compañías típicamente biotecnológicas de origen español, que se encuentran desarrollando nuevas terapias para la salud humana, cabe citar por ejemplo a **Oryzon**, especializada en nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas en oncología y enfermedades neurodegenerativas, que en el año 2008 ultimaba el acuerdo de fusión con la biofarmacéutica **Crystax Pharmaceuticals**, con el objetivo de impulsar una línea de fármacos para el tratamiento de diversos tipos de cáncer y enfermedades neurodegenerativas. Esta fusión se traduce en una de las tres principales empresas de *drug discovery* en España, con una valoración que alcanza los 55 millones de euros.

En el área de las neurociencias, la compañía **Noscira**, perteneciente al grupo Zeltia, basa sus investigaciones en la obtención de fármacos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, principalmente Alzheimer. Otra empresa que trabaja para combatir la enfermedad de Alzheimer es **Araclon Biotech** que obtuvo su primera patente europea para una vacuna como terapia de esta enfermedad. A lo largo de 2009 la vacuna iniciará la preclínica regulatoria y se espera que inicie los ensayos clínicos en humanos a finales de 2010.

Otras compañías biofarmacéuticas de origen español que se encuentran desarrollando nuevos fármacos y terapias para la salud humana son, por ejemplo, **Archivel Farma**, **Cellerix**, **Digna Biotech**, **Histocell**, **Neuron Biopharma** o **Palau Pharma**.

Los productos desarrollados por estas compañías se centran principalmente en el área de *oncología*, seguido de las *neurociencias* y *enfermedades infecciosas*.

Otro ámbito de gran avance es el de la *bioinformática*, en el que empresas como **Intelligent Pharma**, por ejemplo, tiene varios programas informáticos para el diseño de nuevos fármacos, que vende como servicios (HELIOS, SELENE, CHIRON, MEDEA).

Integromics y su socio **Tibco Spotfire** (compañía que tiene su sede principal en Somerville, Massachusetts y su central europea en Gotemburgo, Suecia), presentan una solución para el análisis de datos genómicos, que proporciona a investigadores y

científicos una aproximación directa, visual e interactiva en el análisis de estos datos, revelando rápidamente su sentido y posibles relaciones inesperadas. Otras empresas españolas de reconocida solidez y excelente trayectoria científica y de negocio en este terreno son, entre otras, **Noray Bio** y **Lead Molecular**.

Acompaña a este estudio un directorio de empresas de biotecnología aplicada a la salud humana, que puede consultarse para un análisis más detallado.

A pesar de las elevadas expectativas de crecimiento que presenta el subsector biomédico a escala mundial, en España se dan ciertas peculiaridades, como son la presencia de numerosas empresas de **muy pequeño tamaño** y con **proyectos basados en una sola molécula o una plataforma**, que no aseguran su continuidad en el tiempo.

A esto se acompaña la grave **carencia de capital especializado**, por lo que las dificultades de financiación son en ocasiones insuperables. No hay que olvidar que se trata de empresas que tardan varios años en poner sus productos en el mercado, y que requieren grandes sumas de dinero para la finalización de la I+D+i necesaria para llegar al deseado momento de la comercialización.

Se pueden observar tres estrategias de crecimiento diferenciadas, siendo recomendable que se conozcan mejor entre ellas y busquen mecanismos de cooperación:

- Por una parte las **empresas farmacéuticas españolas** van incrementando los recursos internos que dedican al desarrollo de nuevos fármacos de origen biotecnológico.
- Por otro lado, comienzan a verse **procesos de alianzas y fusiones**, necesarios para alcanzar masas críticas adecuadas, así como para fortalecer y ampliar las carteras de productos de las empresas resultantes.
- Y en tercer lugar, es cada vez más frecuente el desarrollo de grupos de muy pequeñas empresas recién creadas en torno a organizaciones cuya actividad se ha especializado en la captación de proyectos de interés y la creación formal de compañías diferenciadas para cada proyecto, de manera que, por un lado, se diversifica el riesgo, y por otro se aumentan las probabilidades de obtención de ayudas públicas específicas para empresas de base tecnológica de nueva creación (NEOTEC, CENIT o programas equivalentes de las comunidades autónomas).

Esta tercera estrategia que marca el crecimiento del subsector hace pensar que el número efectivo de empresas independientes reales es más reducido del que aparece en la mayoría de los estudios, debido al efecto de la creación de distintas empresas por una empresa matriz única, y por otro, que el número podría llegar a reducirse aún más si como es de esperar se siguen produciendo procesos de fusión, dando como resultado final, probablemente, un menor número de empresa pero más fuertes y con mayor potencial de éxito en el marco de competencia del mercado internacional.

2.3. Caracterización tecnológica del subsector biomédico

La Biotecnología roja o biotecnología de la salud se dedica a la prevención, diagnóstico y tratamiento de un gran número de enfermedades nuevas y enfermedades conocidas. Hoy en día se están desarrollando nuevas terapias dirigidas a afinar al máximo la identificación de enfermedades, a abrir la posibilidad de dar a cada paciente un tratamiento específico y más eficaz, a aumentar la capacidad de predecir el progreso de un enfermo e, incluso, a posibilitar el ataque directo a las causas últimas de algunas patologías cuyo tratamiento, hasta hace poco, se reducía a paliar las molestias y el sufrimiento del paciente.

La biotecnología puesta al servicio de la salud humana permite:

- Definir nuevas dianas (genómica, proteómica).
- Obtener nuevos compuestos (*screening* de productos naturales, química combinatoria).
- Diseñar nuevas terapias más personalizadas.
- Desarrollar compuestos más selectivos (diseño racional de fármacos basado en estudios de estructura-función, cristalografía de proteínas).
- Llevar a cabo un nuevo desarrollo preclínico mediante ensayos de eficacia y toxicidad menos costosos y más rápidos (cultivos celulares, modelos animales, toxicogenómica).
- Producir a gran escala nuevas sustancias, no accesibles con las metodologías tradicionales (bioproducción, producción en animales y plantas transgénicas).
- Utilizar nuevas y más poderosas herramientas de análisis (bioinformática).
- Utilizar biomoléculas a escala nanométrica con nuevas perspectivas en el diagnóstico y la terapéutica (biosensores, nanobiotecnología).

Al permitir la biotecnología un mejor conocimiento de los procesos biológicos, facilita el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos, tanto "convencionales" (pequeñas moléculas químicas) como recombinantes¹⁰. Las nuevas herramientas biotecnológicas contribuyen al descubrimiento de fármacos a través de una mayor novedad, diversidad y selectividad de compuestos y dianas terapéuticas, permitiendo unos procesos de obtención más seguros, baratos y eficaces.

La secuenciación a gran escala del ADN, que ha posibilitado el conocimiento completo del genoma humano, ha permitido conocer la secuencia genómica

¹⁰ El ADN recombinante resulta de la manipulación *in vitro* de las moléculas de ADN (difiere de la *recombinación genética* que ocurre sin intervención del hombre dentro de la célula). El proceso consiste en tomar una molécula de ADN de un organismo - sea un virus, una planta o una bacteria - y en el laboratorio manipularla y ponerla de nuevo dentro de otro organismo. Esto se puede hacer para estudiar la expresión de un gen o para producir vacunas o proteínas en el tratamiento de una enfermedad genética.

completa de numerosos genes, así como las alteraciones de su patrón de expresión en situaciones patológicas y sus variaciones de secuencia en individuos enfermos. En un tiempo muy breve, numerosos genes y sus correspondientes proteínas se han podido correlacionar con diferentes patologías, de manera que su desactivación permitirá el tratamiento de esa enfermedad.

La biotecnología permite la utilización de una mayor diversidad de moléculas con diferentes aplicaciones en salud humana. Así, por ejemplo, la combinación de genes o de fragmentos de ADN se puede utilizar como herramienta diagnóstica o como vacuna, pero también para la producción de una proteína recombinante, o para modificar el programa genético de una célula, dotándole de nuevas propiedades o restituyéndole una función ausente o deficiente.

La tecnología de anticuerpos monoclonales permite disponer de herramientas muy específicas, con utilidad diagnóstica y terapéutica.

Finalmente, las células, además de ser utilizadas como biofactorías en la producción de fármacos recombinantes, constituyen una nueva alternativa terapéutica, tanto utilizándolas como efectoras del sistema inmune, como explotando la pluripotencialidad de las células madre mediante la clonación terapéutica y la medicina regenerativa.

En definitiva, hoy en día la biotecnología permite disponer de nuevas herramientas diagnósticas, preventivas y terapéuticas más precisas, más específicas, más diversas, más predecibles y con nuevos mecanismos de actuación.

Entre las tecnologías que se engloban dentro de la *biotecnología roja* se encuentran las siguientes:

1. **Tests genéticos.** El riesgo de que un individuo desarrolle una enfermedad o responda a un determinado tratamiento depende, fundamentalmente, de factores genéticos. Actualmente hay unas mil enfermedades humanas hereditarias que se pueden diagnosticar utilizando tests genéticos.

La mayoría de estos tests detectan la presencia de variantes en un único gen, que conducen a la ausencia o al funcionamiento anómalo de una proteína esencial. Un ejemplo muy conocido de un test de detección de una enfermedad monogénica (es decir, causada por la alteración de un único gen) es el test de Guthrie, que se realiza en niños recién nacidos para detectar la enfermedad llamada fenilcetonuria. La detección a tiempo de esta enfermedad permite administrar al recién nacido una dieta especial con antelación suficiente para evitar el desarrollo de un grave retraso mental.

En otras enfermedades, como determinados tipos de cáncer, los tests genéticos permiten seleccionar la terapia adecuada, tomar medidas preventivas y hacer un seguimiento profundo del paciente para detectar la aparición de la patología lo antes posible.

Mediante la utilización de los ensayos o tests genéticos, que constituyen la base tecnológica de lo que se denomina diagnóstico genético, se identifica a los individuos portadores de alteraciones en el ADN que pueden dar lugar a enfermedades.

2. **Ingeniería genética.** Dado que el código genético es el mismo en todos los organismos, es posible aislar un fragmento de ADN (por ejemplo, humano) e insertarlo en un pequeño ADN circular (plásmido) para dar lugar a un plásmido recombinante; posteriormente, el plásmido recombinante se puede introducir en una bacteria, levadura, o célula animal o vegetal, para que sea leído por la maquinaria de síntesis de proteínas de la célula; finalmente, la célula así transformada se multiplica en un sistema de cultivo a gran escala, purificándose del medio extracelular o intracelular la proteína humana recombinante producida. Esto es lo que se conoce como ingeniería genética.

Los cultivos de células de mamífero (sobre todo la línea celular CHO, de ovario de hámster chino) se han utilizado para producir varias proteínas terapéuticas importantes, como los factores VII y VIII de la coagulación, la eritropoietina, la hormona de crecimiento o la hormona estimulante del folículo (FSH). Desgraciadamente, estos cultivos son difíciles de mantener, requieren nutrientes caros y tienen un menor rendimiento en la producción de la proteína.

Actualmente, se está desarrollando la utilización de plantas y animales transgénicos como *biorreactores*, es decir, como fábricas productoras de proteínas. La primera proteína sintetizada por un animal transgénico fue la β -lactoglobulina en leche de vaca, en 1987. Desde entonces se han producido más de cien proteínas, algunas de ellas ya ensayadas en humanos. Actualmente hay algunas ya comercializadas, como la antitrombina III humana producida en la leche de cabras transgénicas.

3. **Inmunoterapia.** Desde hace muchos años se está intentando utilizar, con mayor o menor éxito, el sistema inmune con fines preventivos y terapéuticos, mediante las denominadas estrategias de inmunoterapia pasiva (sueros) e inmunoterapia activa (vacunas y células del sistema inmune).

La biotecnología ha permitido desarrollar una nueva generación de vacunas, más específicas y más seguras, y utilizar las células del sistema inmune como agentes terapéuticos, en algún caso modificadas genéticamente para mejorar su funcionalidad.

Cabe destacar que algunas de estas nuevas vacunas son para mejorar parte de las ya existentes. Por ejemplo, las vacunas frente al virus de la gripe o frente al citomegalovirus. En cambio, otras están orientadas al desarrollo de vacunas frente a infecciones para las que no se dispone de métodos profilácticos y/o terapéuticos (VIH, hepatitis C, caries, etc.). También se están utilizando las nuevas tecnologías para desarrollar vacunas antiparasitarias, que no se han podido desarrollar hasta ahora por los procedimientos tradicionales, debido, al menos en gran parte, a la complejidad biológica de estos agentes infecciosos.

4. **Terapia celular.** Se trata de un conjunto de tecnologías basadas en la sustitución de células enfermas o disfuncionales por células sanas, que ofrece la oportunidad de tratar muchas enfermedades degenerativas causadas por la muerte prematura o el mal funcionamiento de tipos celulares específicos.

Actualmente la única esperanza de recuperación completa en estos pacientes es el trasplante de órganos; sin embargo, el número de donantes es limitado, pues sólo se pueden trasplantar unos pocos órganos y el proceso es muy costoso. Ciertos tipos celulares pueden ser aislados y cultivados fuera del organismo, en condiciones controladas. Estas células, al ser trasplantadas de manera similar al proceso de trasplante de órganos, pueden sustituir a las células defectuosas restaurando la funcionalidad del órgano por un efecto de regeneración. Las células que tienen la mayor potencialidad de aplicación en terapia celular son las células madre.

Actualmente, la decisión entre utilizar células madre adultas (multipotentes) o células madre embrionarias (pluripotentes) no es sencilla. A priori, es obvio que las células de origen embrionario, puesto que son capaces de orquestar la estructuración de todo un individuo, poseen el potencial genético necesario para dar lugar a cualquier tipo celular del organismo. Por el contrario, las células madre adultas tienen restringido su potencial de diferenciación por su historia vital y localización en una estructura orgánica concreta.

Sin embargo, se ha demostrado que ciertos tipos de células madre adultas son capaces de contribuir a la regeneración de otros tejidos u órganos distintos al de origen. La comunidad científica está de acuerdo en que la investigación con células madre embrionarias y adultas debe continuar simultáneamente, ya que ambas son fundamentales para comprender los mecanismos que controlan el desarrollo y la diferenciación celular, lo que es la base para el éxito de la terapia celular.

5. **Terapia Génica.** En un sentido estricto, la terapia génica se refiere a la administración de material genético a un paciente mediante tecnología de transferencia de genes, con la intención de corregir un defecto genético específico.

Se trata en definitiva de una técnica terapéutica mediante la cual se inserta un gen funcional en las células del paciente para corregir un defecto genético o para dotar a las células de una nueva función.

Se puede hablar de terapia génica con células somáticas y de terapia génica con células germinales, aunque sólo la primera está siendo desarrollada actualmente, introduciendo los genes en las células somáticas (cualquier célula del organismo excepto gametos o sus precursores), buscando de esta manera eliminar las consecuencias clínicas de una enfermedad genética heredada o adquirida. Las generaciones futuras no son afectadas porque el gen insertado no pasa a ellas.

6. **Ingeniería de tejidos.** Es la parte instrumental de la medicina regenerativa, que posibilita fabricar nuevos tejidos a partir de pequeños fragmentos de tejidos sanos, logrando restaurar la funcionalidad parcial o total de tejidos u órganos dañados. Casos bien conocidos y muy desarrollados son por ejemplo los cultivos de piel, córnea o cartílago.

Cuando una enfermedad o lesión daña tejidos enteros, se pueden aislar, cultivar, y amplificar suficientemente células sanas en el laboratorio, y luego ser transplantadas a las zonas afectadas para reparar las partes lesionadas. Incluso pueden aislarse células madre, cultivarse y hacer transplantes exitosamente a partir de ellas.

La *terapia celular*, la *terapia génica* y la *ingeniería de tejidos*, como se puede observar, no son áreas de conocimiento aisladas sino que unas contribuyen y se apoyan en las otras, formando un conjunto bastante multidisciplinar, que configura una gran parte del entorno de aplicaciones de la llamada biotecnología roja, a la que por cierto se une también la *nanotecnología*, acercando de alguna manera conceptos de fabricación o producción usados hasta ahora solamente en el entorno industrial, pero que también pueden aportar y enriquecer el entorno biomédico. Por ejemplo una técnica industrial conocida como "*prototipado rápido*" tridimensional podría permitir a la ingeniería de tejidos replicar las estructuras jerárquicas y porosas de los tejidos naturales a niveles aun no conseguidos, haciendo cada vez más creíble la posibilidad de crear órganos naturales de modo artificial.

7. **Farmacogenómica.** Se define como la investigación de las variaciones del ADN y ARN en relación con la respuesta a los fármacos, y la Farmacogenética como una parte de la Farmacogenómica que estudia la influencia que tienen las variaciones en la secuencia del ADN sobre la respuesta a los fármacos.

Es conocido que los factores genéticos tienen un importante papel en gran cantidad de enfermedades comunes y que la determinación de estos tendría el potencial de proporcionar información sobre patogénesis o revelar nuevas dianas o estrategias terapéuticas.

Asimismo, podrían ser útiles como biomarcadores para diagnóstico, estratificación de pacientes y categorización pronóstica o terapéutica. Nace así el concepto de medicina personalizada o a medida, entendida como la aplicación del conocimiento de las bases genéticas de la enfermedad y de los mecanismos de respuesta a fármacos, al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades.

La medicina personalizada permite la administración a cada individuo del medicamento adecuado para la patología que padece, y en la dosis adecuada para salvaguardar la eficacia y seguridad del mismo.

2.4. Un sector muy intensivo en conocimiento

El desarrollo científico y como consecuencia el estratégico y comercial de las empresas de biotecnología depende en gran parte de la investigación básica que se lleva a cabo en los laboratorios de investigación mayoritariamente públicos, ya sea de universidades o centros de investigación.

Por lo tanto, el crecimiento sostenible y competitivo del sector se basa tanto en el desarrollo como en la explotación de conocimiento obtenido en tales instituciones públicas, y depende consecuentemente de la eficiencia de los sistemas de transferencia de tecnología y de la potencia del Sistema de I+D+i.

Se espera, y en parte ya es así, que la explosión de **conocimiento generado** por la investigación en **ciencias de la vida** genere un impulso transformador mediante aplicaciones prácticas y productos, a veces inmediatos. Los sectores industriales tradicionales se están regenerando y en todo el mundo surgen nuevas empresas, con la creación de nuevos puestos de trabajo cualificado.

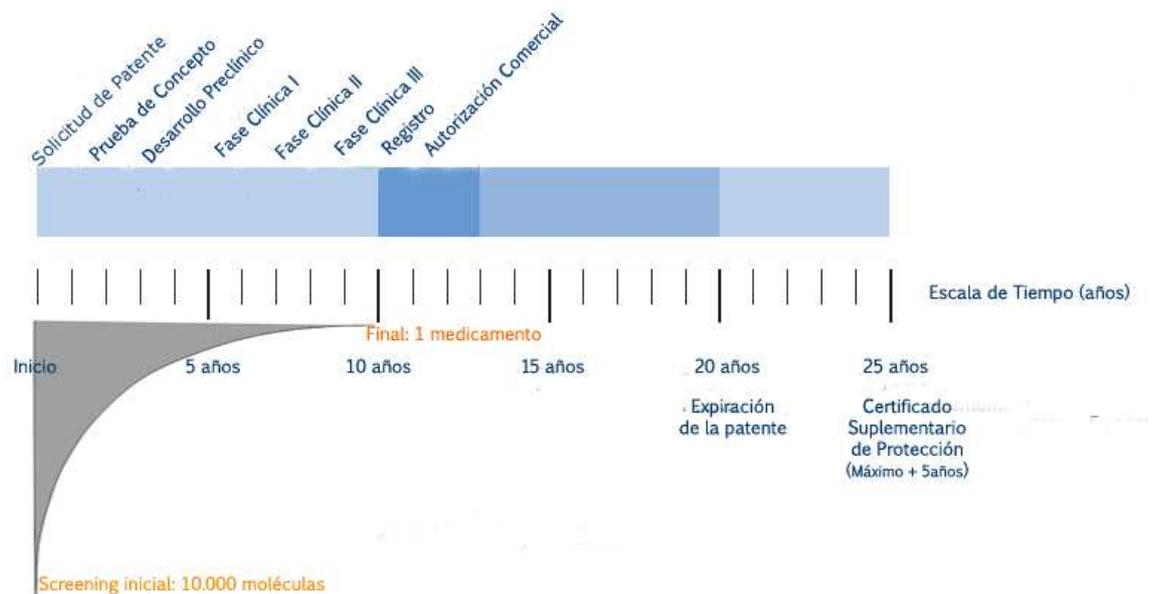
La biotecnología es sin duda un ámbito clave, directamente sustentado en el conocimiento científico, con un elevado potencial económico y una cartera de aplicaciones crecientes en multitud de sectores (agricultura, manufactura, energía, medioambiente, medio marino, computación, etc.), pero especialmente incide sobremanera en los campos de la salud y la medicina, donde el pronóstico, el diagnóstico y la terapia están sufriendo una completa transformación a raíz de ello.

Sin embargo, a diferencia de algunos otros sectores también intensivos en conocimiento, y también de carácter muy horizontal (piénsese por ejemplo en las TIC – Tecnologías de la Información y las Comunicaciones-) se requiere para la biotecnología unos periodos de desarrollo significativamente más largos, lo que provoca una cierta espiral deceleradora (frente a la espiral aceleradora de las TIC).

Efectivamente, el tiempo de recuperación de la inversión es un factor clave de aceleración puesto que los inversores prefieren invertir en sectores de recuperación más rápida, lo que concentra mayores inversiones en estos sectores, y como consecuencia del círculo virtuoso generado los nuevos desarrollos se terminan y llevan al mercado antes, gracias a las grandes cantidades invertidas.

Por el contrario en proyectos de inversión que requieren tiempos de recuperación muy largos (típicamente la biomedicina, debido no solo al gran esfuerzo de I+D sino también a causa de la complejidad y el coste de las etapas de experimentación y validación clínica) el capital se siente más retraído, generando una especie de círculo vicioso que lleva a que ante la escasez de financiación los plazos sean aun más largo de lo esperado.

Recorrido típico desde la investigación inicial a la comercialización



La investigación biomédica es una parte esencial del sistema de I+D+I. Se trata de una investigación multidisciplinar que abarca desde la investigación básica hasta la aplicación en la práctica diaria de la clínica. Es un proceso sin interrupción temporal que pasa progresivamente por fases de investigación aplicada y clínica, nuevos desarrollos, evaluación económica y difusión de resultados. Y es el fundamento del subsector de biotecnología dedicado a la salud humana, la denominada *biotecnología roja*.

La investigación biomédica es la práctica necesaria para garantizar resultados que se propongan mejorar la salud de los ciudadanos. Su integración con la práctica clínica favorece la calidad de los servicios de salud y una mejor y más rápida implantación de los avances científicos en la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, así como una atención más ética y eficiente a los pacientes.

Comúnmente y en función de sus objetivos inmediatos y las técnicas aplicadas, se distinguen tres ámbitos en el hacer de la investigación biomédica:

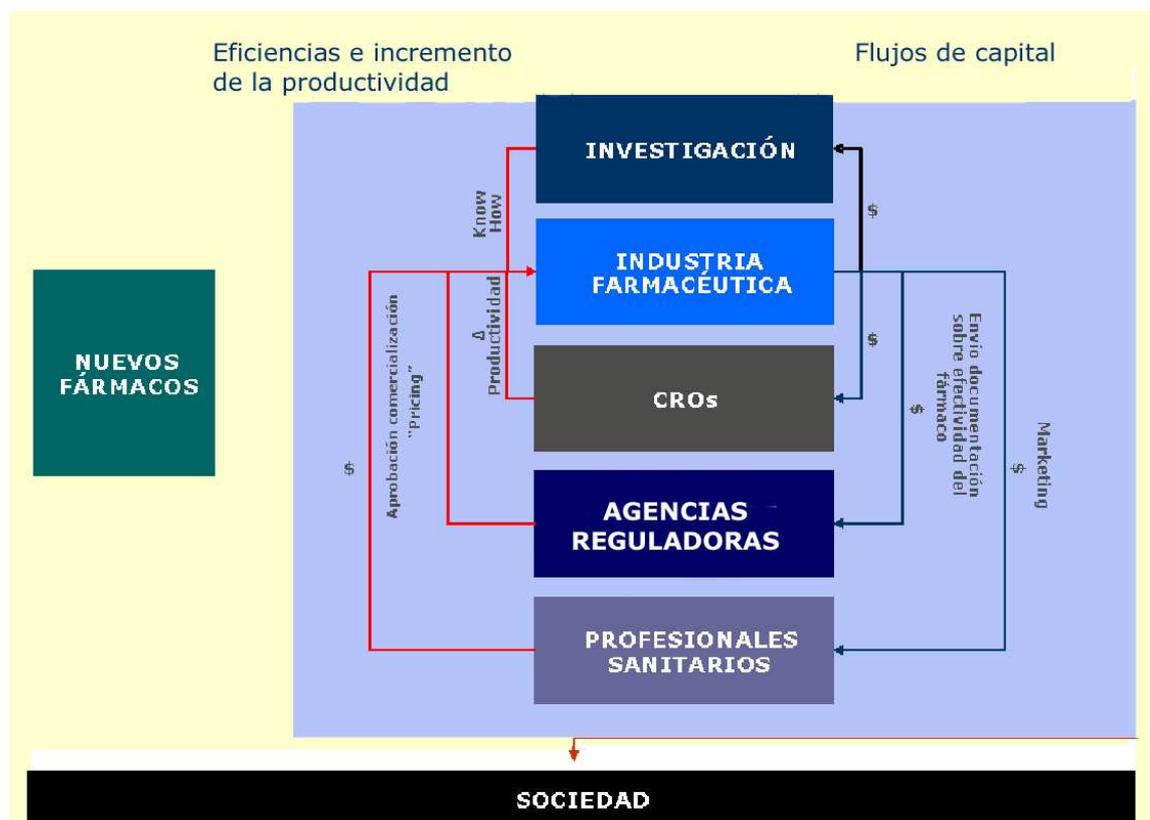
- *Investigación básica* o preclínica que persigue profundizar en el conocimiento de los mecanismos moleculares, bioquímicos, celulares, genéticos, fisiopatológicos y epidemiológicos de las enfermedades
- *Investigación clínica*, con el objetivo de estudiar la eficacia y eficiencia de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, así como, el conocimiento de la historia natural de las enfermedades
- *Investigación epidemiológica* en salud pública que se desarrolla en poblaciones con el objetivo de conocer la frecuencia, distribución y determinantes de las

necesidades de salud de la población y tratar de evaluar la efectividad, la calidad y el coste de los servicios de salud y, en consecuencia, la mejor asignación de los recursos

El proceso de la investigación biomédica que persigue el desarrollo de nuevos fármacos concita la participación de diferentes actores representados por centros de investigación, empresas biotecnológicas, especialistas en la gestión de los ensayos clínicos, empresas farmacéuticas, el Sistema Nacional de Salud, los hospitales, profesionales sanitarios y pacientes.

La función que representan se basa en la elucidación de un problema complejo: conciliar la dureza e incertidumbre de la investigación básica y la clínica con la generación de valor tangible que revierta en conseguir mantener y aumentar los niveles de calidad de la investigación y gestión asistencial. A lo que hay que unir el choque cultural que supone confrontar las tareas de asistencia clínica e investigación con la transferencia de tecnología y la consecuente generación de beneficio económico.

Otro reto que subyace es la gestión posterior de los recursos y de ese beneficio económico y capital intelectual e industrial generado como consecuencia de la actividad investigadora y clínica.



El marco legal actual pone un gran énfasis en el Plan Nacional (PN) como instrumento funcional de fomento y coordinación, dentro de unos objetivos relativamente generales. En el actual PN, con vigencia hasta el 2011, las acciones estratégicas previstas proporcionan una oportunidad para diseñar planes integrados de envergadura que contemplen múltiples dimensiones articuladas entre sí. Una de las acciones prioritarias del Plan es la de Salud.

El objetivo general de esta acción es el generar conocimiento para preservar la salud y el bienestar de la ciudadanía, así como para el desarrollo de los aspectos preventivos, diagnósticos, curativos, rehabilitadores y paliativos de la enfermedad, reforzando e incrementado para ello la competitividad y capacidad de I+D+i del Sistema Nacional de Salud (SNS) y de las empresas relacionadas con el sector.

La acción estratégica de Salud contempla cinco líneas:

- Tecnologías moleculares y celulares de aplicación a la salud humana
- Investigación traslacional sobre la salud humana
- Fomento de la investigación en salud pública, salud ambiental y salud laboral y dependencia y servicios de salud, para la mejor calidad de vida funcional de la población española
- Fomento de la investigación farmacéutica en medicamentos y desarrollo de tecnologías farmacéuticas
- El Sistema Nacional de Salud como plataforma de desarrollo de investigación científica y técnica con el entorno industrial y tecnológico

Una mejor posición de España en el área de investigación en salud vendrá determinada por la posibilidad de ofrecer líneas de investigación biomédica en tecnologías farmacéuticas y en tecnologías y ciencias de la salud de alta calidad, globales, multidisciplinarias e integradas, con una mejorada y más intensiva colaboración entre investigadores y equipos básicos, clínicos, de salud pública, salud laboral y salud ambiental próximos a la realidad asistencial y clínica, orientados a la resolución de problemas, tal como subraya el propio texto de la resolución conjunta de la Secretaría de Estado de Investigación y del Instituto de Salud Carlos III, por la que se publica la convocatoria correspondiente al año 2009 de concesión de ayudas de la Acción Estratégica en Salud, en el marco del Plan Nacional de I+D+I 2008-2011.

Para que estos avances en el conocimiento fundamental puedan ser aplicados para mejorar la prevención, el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de las enfermedades, se necesita mejorar la coordinación de todas las áreas implicadas, biotecnología, bioinformática, genómica, así como la interacción productiva entre centros de investigación y hospitales por un lado y el sector industrial por el otro. Para ello es prioritario establecer nodos que consoliden las múltiples dimensiones que se dan en los acuerdos de colaboración entre los centros públicos de investigación y los hospitales con la industria.

La potenciación de la industria en base al conocimiento generado pasa por minimizar los riesgos de la inversión haciendo que ésta se focalice en aquellos proyectos con mayor potencial de investigación aplicada.

Un aspecto relevante y de especial importancia en las investigaciones biomédicas es la repercusión ética de las mismas. Para tratar este asunto se han establecido los llamados comités de ética, que no sólo han de evaluar el mérito científico, sino también han de considerar asuntos que conciernen a la dignidad de los individuos incluidos en la investigación.

A las limitaciones que van inseparablemente unidas a los enfoques de la ética biomédica tradicional hay que añadir las que devienen de la investigación farmacogenómica y su aplicación a la medicina personalizada. Habría que reformular protocolos que contemplen los aspectos derivados de los nuevos desarrollos tecnológicos y sus aplicaciones.

En este contexto, la protección de los resultados de investigación mediante patentes, y su licencia al entorno comercial para su posterior desarrollo y explotación, son instrumentos básicos para el proceso de transferencia de conocimiento y la transmisión de cierto grado de seguridad a los inversores.

2.5. La transferencia de tecnología en el subsector biomédico

La transferencia de conocimiento desde la investigación a la industria farmacéutica se lleva a cabo mediante el apoyo de estructuras de transferencia de tecnología, a través de mecanismos de colaboración entre las Universidades y los Centros Públicos de Investigación y las bioempresas, incluyendo, en el ámbito de la biomedicina muy especialmente, los programas que promueven la creación de pequeñas empresas de base biotecnológica que, generalmente, acometen las Fases I y II del desarrollo de fármacos, y que surgen de los propios centros de investigación o que cuentan con su colaboración.

Las principales estructuras que contribuyen a la transferencia de tecnología en el ámbito de la biomedicina son:

- *Oficinas para la transferencia de los resultados de la investigación (OTRIS)*. Son estructuras existentes en los centros de I+D, universidades, organismos públicos de investigación y hospitales para poner en valor los resultados de sus investigadores, mediante la información y colaboración con la industria.
- *Plataformas tecnológicas* que consisten en infraestructuras y servicios científicos, vinculadas frecuentemente a instalaciones del sector público, que se ponen al servicio de la investigación en áreas relacionadas con su ámbito de especialidad mediante la prestación de servicios para la industria o para el mismo sector público
- *Parques científicos y tecnológicos* que son infraestructuras vinculadas a universidades y centros de investigación con la finalidad de apoyar la creación y

agrupación de empresas basadas en el conocimiento y de generar consorcios públicos y privados para llevar a cabo proyectos de investigación cooperativa

- *Redes de investigación*, que pretenden fomentar la colaboración de grupos de investigación y empresas, mediante acciones que permitan la consecución de masas críticas de conocimiento y de financiación suficiente para ser competitivos.

La transferencia de conocimiento se puede implementar por diversos caminos, entre los cuales los más comunes pueden ser la licencia de patentes, los contratos de colaboración, la I+D bajo encargo, la creación de *spin-offs*, o la incorporación de doctores y tecnólogos a las empresas.

La colaboración entre la industria farmacéutica con los laboratorios universitarios, los hospitales y los centros públicos de investigación es uno de los mecanismos más eficaces para la transferencia de tecnología y, cada vez más, es un índice significativo para la medida de la eficacia y eficiencia de los centros públicos dedicados a ello.

A este respecto la comisión *Bioscience Innovation and Growth Team* (BIGT) inglesa elaboró a finales de 2003 un documento¹¹ que recoge recomendaciones para implementar un plan estratégico hasta 2015 que permita desarrollar un potente sector biotecnológico en ciencias de la vida en el Reino Unido.

Según este plan, sería necesario:

1. Potenciar las oficinas de transferencia de tecnología (OTT) mediante cinco medidas:
 - Incrementar la financiación de aquellas que se hayan mostrado más competitivas, permitiéndoles ofrecer salarios competitivos y beneficios ligados al éxito de la gestión que atraigan al personal más cualificado.
 - Consolidar redes regionales mediante incentivos adicionales a la colaboración que permitan beneficiarse a las OTT más pequeñas.
 - Establecer indicadores basados en la calidad de las ideas y su potencial impacto económico.
 - Potenciar la licencia como mejor método de comercialización.
 - Incrementar la interacción con inversores en etapas más iniciales mediante redes locales.
2. Dotar a las OTT de fondos adicionales que les permitan contratar a un emprendedor con experiencia que asesore en el desarrollo de proyectos.
3. Proporcionar mecanismos de financiación adecuados para paliar dos grandes barreras en la creación de empresas biotecnológicas:
 - La validación de la tecnología antes de su potencial comercialización.

¹¹ Bioscience 2015: Improving National Health, Increasing National Wealth

- El acceso al capital semilla para etapas muy iniciales, que permita a las nuevas empresas desarrollar el producto tecnológica y comercialmente maduro para acceder al capital riesgo.

Como se puede apreciar las tres medidas tienen que ver con más con el proceso de transferencia de conocimiento que con el propio desarrollo científico. Evidentemente, esto es así porque se supone que el Reino Unido cuenta con los científicos necesarios para llevar a cabo las investigaciones, pero no con los mecanismos adecuados para su transferencia hacia el sector empresarial. En España, el vacío es similar si no mayor, y la baja eficiencia de la transferencia más preocupante. Es por eso que el desarrollo del sector depende en gran medida del desarrollo de estos mecanismos.

Una parte importante en la evaluación de las acciones de transferencia de tecnología de un centro de investigación consiste en contabilizar el número de servicios de apoyo y proyectos de I+D contratados con empresas y otros organismos y la cuantía económica de los mismos.

La regulación mediante normas de estos contratos y acuerdos y su promoción mediante políticas adecuadas es una constante en todos los países. Existen, no obstante, algunos problemas al respecto. La investigación biomédica y, más concretamente, los ensayos clínicos con medicamentos requieren de unos protocolos rigurosos y transparentes acerca de los estándares éticos y científicos con los que se plantean.

La gestión de la propiedad industrial por parte de las universidades y centros públicos de investigación es otro de los mecanismos importantes para medir la transferencia de tecnología. El número de patentes se considera como una primera aproximación a la "productividad tecnológica". Sin embargo, la mayoría de las patentes tienen un valor de puesta en el mercado muy escaso, y también es así en el caso de la biomedicina, aunque es cierto que los gastos de investigación, desarrollo y puesta en valor son tan elevados que no sería rentable si no hubiera previamente una patente. Por el contrario las empresas que operan en el campo de los productos para el diagnóstico clínico, no suelen recurrir a las patentes como mecanismo de protección de la propiedad industrial.

La **creación de empresas basadas en el conocimiento** es en **el ámbito de la biomedicina** uno de los mecanismos más eficaces para pasar de la idea al mercado. Sin duda es en este sector de la investigación biomédica donde las empresas de nueva creación ejemplifican mejor el hecho de ser un medio de la economía para descubrir lo que funciona y lo que no.

Las empresas biotecnológicas incluyen un conjunto de técnicas y tecnologías que están sustituyendo a las metodologías clásicas de la industria farmacéutica favoreciendo resultados más inmediatos que les permitirán abordar retos impensables hasta hace pocas décadas.

Conforme a los distintos campos de actuación en los que operan las bioempresas en el proceso de transferencia de conocimiento y desarrollo de nuevos fármacos, se suele hablar de cuatro tipos de empresas:

- a) Las que se dedican a la **terapéutica**, es decir, las compañías cuya principal actividad reside en el desarrollo de productos para la mejora del tratamiento de enfermedades.
- b) Las de **diagnóstico**, que comercializan herramientas para identificar enfermedades. Los productos más frecuentes en este campo son los anticuerpos (polimonoclonales o recombinantes) que son usados en ensayos *in vitro* o en diagnóstico *in vivo*. Otras, también en este campo, utilizan la tecnología del ADN recombinante y la biología molecular para desarrollar técnicas que permitan diagnosticar enfermedades hereditarias.
- c) Las que se orientan sustancialmente al desarrollo de productos y servicios que permitan la **prevención** de enfermedades.
- d) Las que diseñan y ofrecen técnicas, herramientas y servicios que proveen **apoyo especializado** a las anteriores categorías, entre las que cabe destacar singularmente las empresas *bioinformáticas*, las que trabajan en *procesado de imágenes* o las *nanotecnológicas*.

Por último, existen **organizaciones de servicios**, las “*Contract Research Organization (CRO’s)*” que sirven de pasarela entre la industria farmacéutica y las agencias reguladoras. En efecto, la complejidad que supone la puesta en el mercado de un nuevo fármaco exige a las compañías farmacéuticas concentrar sus recursos en desarrollar sus competencias esenciales y suelen externalizar los servicios necesarios para conseguir la aprobación de los medicamentos y la dinámica de ensayos clínicos especialmente en las Fases III y IV.

Este tipo de compañías, cada vez más, se están convirtiendo en socios estratégicos de la industria farmacéutica y resultan ser instrumentos eficaces que incrementan la productividad en el proceso de puesta en valor entre la investigación y la industria, ya que intervienen en los dos ámbitos y, generalmente, participan a riesgo en los proyectos de investigación que abordan.

La industria farmacéutica y las empresas de biotecnología dedicadas a la salud humana constituyen una relación simbiótica. El desarrollo de técnicas y nuevas moléculas que producen las biotecnológicas es el terreno abonado donde la industria farmacéutica encuentra el camino donde desarrollar más eficientemente nuevos productos y procesos.

2.6. Ámbito político y regulatorio

En Estados Unidos, el país que más temprano comenzó a desarrollar productos biotecnológicos, el gobierno federal constituyó en 1986 el *Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology* para, basado en el riesgo a la salud humana y animal, evaluar los productos biotecnológicos. Este sistema está basado en leyes de sanidad y seguridad desarrolladas para legislar este tipo de productos.

Para decidir sobre la aprobación de productos biotecnológicos ya existía para los medicamentos convencionales la Agencia Gubernamental Norteamericana de la Alimentación (FDA; *Food and Drugs Administration*) que es el organismo responsable de la aprobación de un medicamento o diagnóstico en Estados Unidos, aunque también actúa como agencia reguladora internacional.

En 1990 y después de largos debates en el ámbito del riesgo para la salud humana y animal, en relación con los organismos modificados genéticamente, la Comunidad Europea optó por una regulación con fundamento científico, de conformidad con el cual todos los usos de estos organismos deben someterse a un control público y a una aprobación de seguridad individuales antes de ser utilizados en cualquier aplicación, comercializados o liberados en el medio ambiente. Como resultado de este enfoque, en 2002 la Comisión Europea publica su *Strategy for Life Sciences and Biotechnology*, (COM (2002)27) con la idea de maximizar el potencial de la biotecnología para incrementar la productividad y el crecimiento económico y a la vez asegurar un gobierno adecuado, donde se remarca la importancia para el sector de conocer el sistema regulatorio vigente.

La estrategia comprende dos vertientes: orientaciones de política general y un plan de 30 puntos para llevarla a la práctica. Indica las acciones que incumben a la Comisión y a las otras instituciones europeas y recomienda también medidas a cargo de otras instancias públicas y privadas. Por lo tanto, la estrategia sirve de marco de referencia para las actuaciones de los numerosos participantes en la parte de responsabilidad que corresponde a cada uno y para la cooperación entre ellos.

Normativa relevante en esta materia es la Directiva 98/44/CE sobre protección jurídica de invenciones biotecnológicas que tras un largo procedimiento de más de diez años de discusión en el seno del parlamento europeo, fue finalmente aprobada. Su finalidad es doble, por un lado, armonizar la legislación europea sobre patentes biotecnológicas, y por otro, contribuir al desarrollo de la investigación biotecnológica en Europa para que no se quedase relegada respecto al mercado biotecnológico norteamericano y japonés, principalmente.

Una materia pendiente en Europa desde la década de los setenta es la aprobación de la patente comunitaria que fomentará la competitividad de las empresas en la UE.

En 2007 la CE efectuó una revisión intermedia de la estrategia apoyándose en una evaluación de los avances realizados desde 2002 y en el estudio Bio4EU¹². Este estudio, solicitado por el Parlamento Europeo, evalúa la incidencia económica, social y medioambiental de las biotecnologías incluyendo numerosos ejemplos concretos de su aplicación en los ámbitos de la salud, la alimentación y el medio ambiente. Se mostraron especialmente relevantes las actividades de investigación y la integración regional de grupos empresariales (*clusters*), con lo que se pone claramente de manifiesto el papel que la estrategia ha desempeñado para integrar la *dimensión biotecnológica* en otras políticas, así como en la inspiración de programas nacionales de biotecnología.

Una de las conclusiones del citado estudio es la necesidad de impulsar la competitividad, la transferencia tecnológica y la innovación de la ciencia a la industria. Las empresas europeas especializadas en biotecnología son en su mayoría Pymes con recursos limitados y cuyo crecimiento y viabilidad financiera se enfrentan a tres obstáculos esenciales: el fragmentado sistema europeo de patentes, la insuficiente oferta de capital riesgo y la escasa cooperación entre la ciencia y la empresa.

Otra de las preocupaciones es cómo casar de la mejor manera posible la aplicación de la legislación y sus efectos sobre la competitividad. Por ejemplo, la ausencia de un marco jurídico claro y coherente que proteja la propiedad industrial es un obstáculo para la innovación en Europa y por ello se indica la necesidad de proponer medidas concretas en favor de un marco moderno y accesible. Además, la remodelación del Plan de Acción podría contribuir a abordar algunas condiciones relativas al marco general que tienen que ver con la competitividad específica del sector de la biotecnología.

La Comisión Europea muestra su interés por promover los debates públicos bien informados sobre las ventajas y los riesgos de las ciencias de la vida y la biotecnología.

La utilización de la biotecnología depende de su aceptación por la sociedad y por el mercado. Las preocupaciones de índole ética están también más presentes que en otras tecnologías de punta.

Las acciones para asociar de la manera más estrecha posible a la población y a las partes interesadas al proceso decisorio son un requisito evidente, si se tienen en cuenta tanto las ventajas como los riesgos de las ciencias de la vida y de la biotecnología, basándose en datos y estadísticas armonizados, así como las consideraciones éticas.

Los productos biotecnológicos están sujetos a aprobación por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA: *European Medicines Evaluation Agency*), un organismo descentralizado de la Unión Europea que tiene su sede en Londres. Su principal responsabilidad es la protección y promoción de la salud pública y animal, mediante la evaluación y supervisión de los medicamentos de uso humano y veterinario.

¹² Consequences, Opportunities and Challenges of Modern Biotechnology for Europe. JRC, 2007

La EMEA es responsable de la evaluación científica de las solicitudes europeas de autorización de comercialización de medicamentos (procedimiento centralizado). Cuando se utiliza el procedimiento centralizado las empresas presentan a la EMEA una única solicitud de autorización de comercialización.

Todos los medicamentos para uso humano y veterinario derivados de la biotecnología y otros procesos de alta tecnología deberán ser aprobados mediante el procedimiento centralizado. Lo mismo se aplica a todos los medicamentos de uso humano destinados al tratamiento del VIH/SIDA, cáncer, diabetes o enfermedades neurodegenerativas y para todos los medicamentos huérfanos destinados al tratamiento de enfermedades raras. De forma similar, tienen que someterse al procedimiento centralizado todos los medicamentos veterinarios destinados a su uso como potenciadores del rendimiento con objeto de fomentar el crecimiento o aumentar la producción de los animales tratados.

La aparición de nuevas tecnologías como la terapia celular y tisular hace necesario revisar constantemente las normativas, reglas y procesos de consejo científico necesarios dentro de las agencias reguladoras. Esta labor es realizada por asociaciones de empresas biotecnológicas como EUROPABIO.

En España los productos biotecnológicos de tipo farmacéutico tienen que cumplir la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y están sometidos a una serie de requerimientos legales comunes a todos ellos. Además, en función de su origen, modo de administración, indicaciones, etc., hay otras restricciones y regulaciones que se aplican específicamente a diferentes grupos de medicamentos.

Otro requisito común es que las instalaciones donde se fabrican deben cumplir unos requerimientos mínimos (establecidos por leyes y directrices) y que además, dichas instalaciones deben haber sido inspeccionadas y autorizadas por la autoridad competente. Sin la autorización previa de dichas instalaciones no se puede aprobar la comercialización de ningún medicamento producido en ellas. Para los medicamentos comercializados en España, las autoridades competentes que inspeccionan y autorizan las instalaciones de producción y que también emiten la autorización de comercialización de los medicamentos son: a) la Comisión Europea, previo informe positivo de la Agencia Europea del Medicamentos (EMA) y b) la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), dependiente del Ministerio de Sanidad.

Para algunos tipos de medicamentos la empresa fabricante puede elegir entre solicitar la autorización para comercializar el medicamento a la EMA o a la AEMPS. En otros casos, la regulación actual obliga a que la evaluación y autorización se haga directamente a través de la EMA, siguiendo el procedimiento de registro que se denomina centralizado. Este procedimiento centralizado se estableció en 1993, de acuerdo con la regulación del Consejo 2309/93 y la Directiva 93/41/EEC, y es obligatorio para los medicamentos que se hayan desarrollado utilizando cualesquiera de los tres siguientes procesos biotecnológicos: 1) tecnología del ADN recombinante;

2) expresión controlada de genes que codifiquen proteínas biológicamente activas en procariotas (p.ej., bacterias) y eucariotas, incluyendo células de mamífero transformadas; y 3) métodos de hibridomas y anticuerpos monoclonales.

Hay que añadir a todo ello que la administración es el principal cliente del sector farmacéutico, con lo que ello conlleva en cuanto a regulación y control de precios.

La existencia de una regulación tan compleja supone en ocasiones una barrera de entrada importante para nuevas empresas biotecnológicas, que desconocen la documentación y pasos a seguir para la aprobación de los medicamentos, y no disponen de los contactos necesarios para la negociación con las diferentes agencias.

2.7. Interacción entre el sector biomédico y farmacéutico

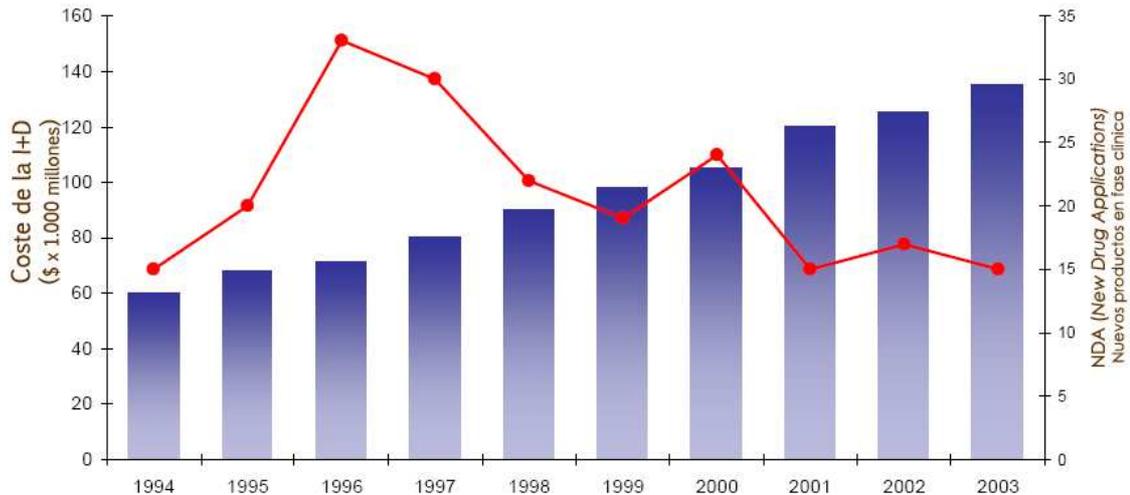
La relación entre el sector farmacéutico (que necesita renovarse para mantener el nivel de competitividad) y la biotecnología médica surge de una necesidad que deberá resolverse precisamente en la frontera del conocimiento, donde se mueve la biotecnología.

En esta frontera se sitúan concretamente las adquisiciones de empresas biotecnológicas y los acuerdos estratégicos entre la industria farmacéutica y la biotecnológica, trazando así un camino donde desarrollar un nuevo modelo basado en la segmentación de pacientes y enfermedades (medicina estratificada), y cuyos instrumentos de vanguardia son las nuevas opciones tecnológicas aportadas por las empresas biotecnológicas, una vez que parece agotado el modelo de "Blockbusters" en la industria farmacéutica.

De los 1.264 fármacos aprobados por la FDA entre 1993-2004, el 60% de ellos son variaciones de medicamentos que ya estaban en el mercado, y tan sólo el 12% de las aplicaciones aprobadas son clasificadas como medicamentos con nuevos componentes que poseen un significativo beneficio terapéutico en la prevención y tratamiento de las enfermedades.

En 2007, la FDA aprobó sólo la comercialización de 19 moléculas, la cifra más baja desde 1983. En ese año sólo se lanzaron ocho productos realmente innovadores, según IMS y PriceWaterHouseCoopers que, asimismo, estiman que en el 2012, las grandes farmacéuticas perderán casi 74.000 M\$ en ventas por la caducidad de las patentes.

Según información ofrecida por BB Biotech, tal como muestra la figura, el número de nuevos productos en fase clínica de la industria farmacéutica convencional ha ido cayendo casi de forma continuada desde el año 1996, mientras que los costes de la I+D no ha dejado de crecer.



Fuente: BB Biotech

El sector biofarmacéutico está liderado en España por las grandes empresas multinacionales que tomaron conciencia a finales de los noventa de las posibilidades que ofrecía la contratación externa de determinados servicios, mediante empresas "start-up", cuyo sistema permite una adaptación más rápida y flexible al mercado (buscando soluciones determinadas a problemas determinados) y una reorientación de la estrategia empresarial.

La externalización de la I+D, o de determinados laboratorios, servicios o departamentos, es una de las innovaciones que caracteriza la evolución de este sector dentro del ámbito de la biotecnología.

Las nuevas áreas de conocimiento que dan lugar al surgimiento de la biotecnología como un nuevo segmento de la industria farmacéutica se refieren a:

- estudio de los mecanismos en los que se desarrolla y propaga la enfermedad,
- identificación de dianas,
- terapia génica mediante el uso proteínas recombinantes,
- genómica,
- proteómica,
- metabolómica,
- medicina regenerativa,
- diseño racional de fármacos

Los avances clínicos dedicados al desarrollo de fármacos han incrementado la demanda de productos biológicos a escala industrial. Por su parte las compañías biotecnológicas del área de diagnóstico han demostrado su capacidad para competir internacionalmente con la puesta en el mercado de productos y servicios innovadores, el establecimiento de filiales y sedes en el extranjero y, en la actualidad,

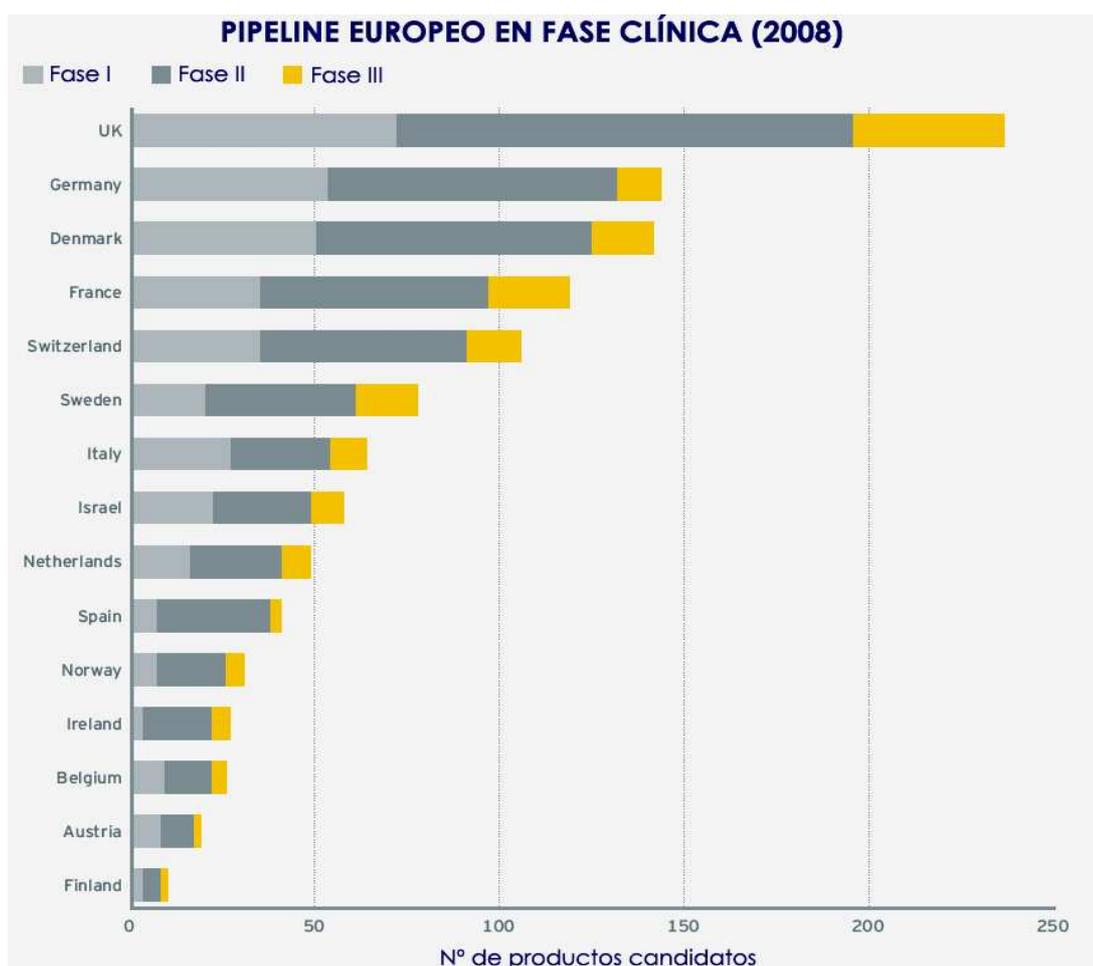
están en marcha más de 80 ensayos clínicos de moléculas innovadoras para enfermedades insuficientemente tratadas.

El sector biotecnológico español dedicado a la salud humana y animal cuenta actualmente en su “*pipeline*” con las siguientes cifras:

- **Terapia Humana** (Oncológica/Infecciones/inflamaciones): 93 productos en pipeline
- **Diagnóstico** (Oncología/Infecciones/cardiología): 24 productos en pipeline
- **Salud Animal:** (75% en infecciones): 12 productos en pipeline

De ellos 25 están en fase de preparación al mercado, 3 en fase III, 5 en fase II, 6 en fase I, y 24 en preclínica. El resto se encuentra en etapas preliminares de prueba de concepto.

Si se mira a nivel europeo, la figura siguiente muestra, según publica Ernst&Young¹³, la distribución por países, denotando una clara supremacía del Reino Unido en estos momentos.



¹³ Ernst & Young (2009): Beyond borders – Global biotechnology report 2009

Comparativamente, según dicho estudio, habría en Europa algo más de 1.000 medicamentos biotecnológicos en fase clínica (I a III). Y de acuerdo con los datos del otro informe ya citado anteriormente (*The financing of biopharmaceutical product development in Europe*), para las 87 empresas encuestadas se contabilizó un *pipeline* de 458 medicamentos candidatos en 2008, de los cuales 65 estaban en fase de prueba de concepto, 290 estaban en Fase Preclínica y 100 en Fase clínica (I, II o III). Dado que la muestra de la encuesta del estudio (87 empresas) representa aproximadamente el 10% del total de empresas europeas del subsector biofarmacéutico, las cifras de ambos análisis son bastante consistentes.

2.8. La financiación en el subsector biomédico

La industria biofarmacéutica necesita fuertes inversiones para sacar adelante sus proyectos y ha de acudir al mercado de capital para financiarse, pero en España este mercado todavía no está maduro.

El subsector biomédico despierta interés y genera grandes expectativas, pero se necesita con frecuencia Capital Semilla para financiar las *start-ups*, y éste es un esquema financiero que la mayoría de las empresas de capital riesgo no ofrecen.

El marco de actuación presenta importantes obstáculos desde el punto de vista del capital inversor:

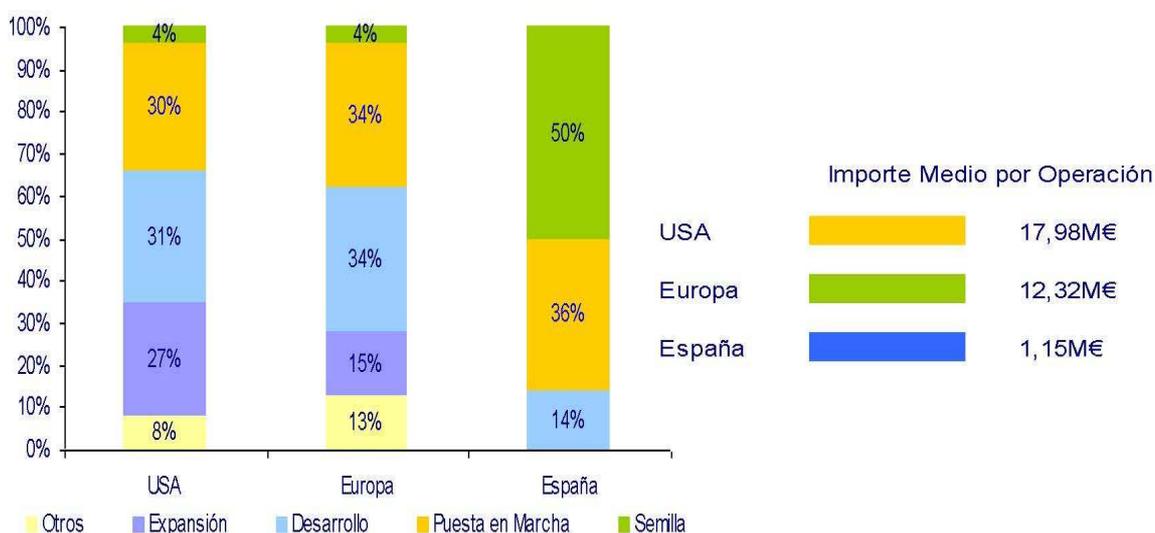
- a) Las empresas son generalmente muy pequeñas y no todas responden a Planes de Negocio en donde el crecimiento, la rentabilidad y la internacionalización están adecuadamente planteados.
- b) Como es lógico tienen un alto componente de I+D, lo que implica un horizonte temporal dilatado para el retorno de la inversión.
- c) Sus proyectos tienen necesidades financieras elevadas y crecientes durante los primeros años.
- d) Normalmente están gestionadas por sus propios investigadores lo que suele despertar recelos, porque además estos se sienten muy reacios a perder parte del control.
- e) Con frecuencia el modelo de negocio no está muy claro, prevaleciendo el interés de quedarse dentro de la institución, sobre la voluntad de competir en un mercado abierto internacional, Ello conduce a que muchas de estas jóvenes empresas están más interesadas (o solo interesadas) en la financiación pública, de la que conocen bien sus mecanismos y saben que no ponen en riesgo ninguna pérdida de control.
- f) No hay muchos fondos privados de Capital Riesgo especializados, y los fondos de carácter más generalista carecen normalmente de analistas que conozcan las

especificidades del sector, por lo que los estudios e informes previos suelen ser confusos y con valoraciones desacertadas en muchos casos.

En España, las operaciones de Capital Riesgo son de pequeño tamaño y se producen en las primeras etapas del ciclo empresarial, lo que implica que las valoraciones de las compañías son relativamente inferiores a otros países y sectores.

Por ejemplo, en la figura siguiente se observa que el importe medio por operación de financiación era de 18 millones de euros en Estados Unidos, bajando a 12 millones de euros en Europa y reduciéndose drásticamente a 1 millón de euros en España.

Distribución de las Rondas de Financiación en Biotecnología (2000/05)



Fuente: Burill&Co

Las diferencias son pues reveladoras cuando se echa un vistazo a la financiación del subsector biofarmacéutico fuera de España. Según la OCDE¹⁴ el capital invertido en EE.UU. en el sector de Ciencias de la Salud equivale al 68% de todo el capital invertido en los 25 países más activos del mundo en esta actividad. El siguiente en importancia, Canadá, solo alcanza el 5,7%. En Europa Francia ocupa el 4,81%, Reino Unido el 4,23%, Alemania el 3,64% y Suecia el 2,73%. España marca un 1,21% del total representado por esos 25 países.

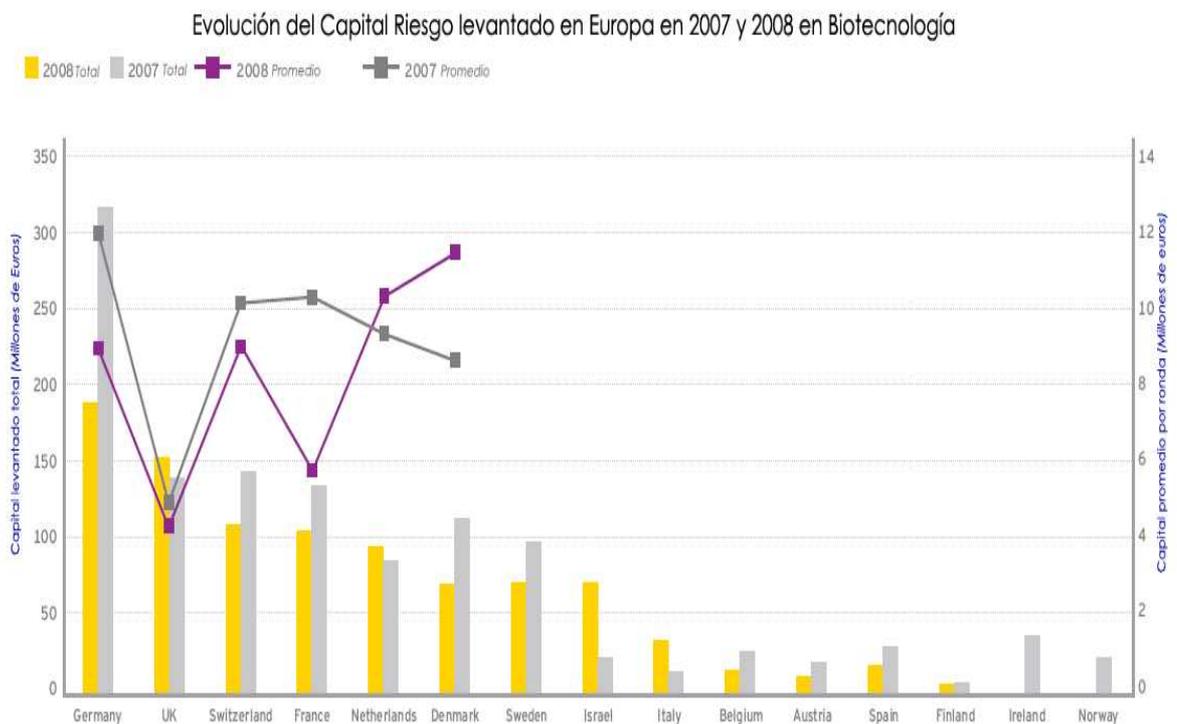
Si se hace un cálculo relacionando el capital riesgo invertido en el área de Ciencias de la Salud frente al PIB, Suecia ocupa el primer lugar, dedicando a ello el 0,09% de su PIB. Seguido de Dinamarca y Suiza. La media para los países de la OCDE es el 0,019%, y EE.UU. en este indicador alcanza la cifra de 0,04% (menos de la mitad que Suecia). El

¹⁴ OECD (2009): Biotechnology Statistics 2009

parámetro es de 0,023% para Francia, 0,021% para el Reino Unido, 0,012% para Alemania y 0,007% para España.

Para completar este vistazo comparativo internacional cabe decir que en Suecia el Capital Riesgo invertido en Ciencias de la Vida representa el 37% del total de Capital Riesgo del país, mientras que en Canadá y EE.UU. llega al 30%, siendo la media de la OCDE el 14,7%.

La siguiente figura muestra la evolución del Capital Riesgo en los países europeos, comparando los años 2007 y 2008.



Fuente: Beyond borders. Global biotechnology report 2009. Ernst & Young

Para valorar adecuadamente inversiones en biomedicina se debe contar con plazos elevados (de 5 a 7 años, y si se trata de productos terapéuticos pueden elevarse a 10 años) y se requiere un exhaustivo control sobre la gestión, como única manera de reducir la incertidumbre.

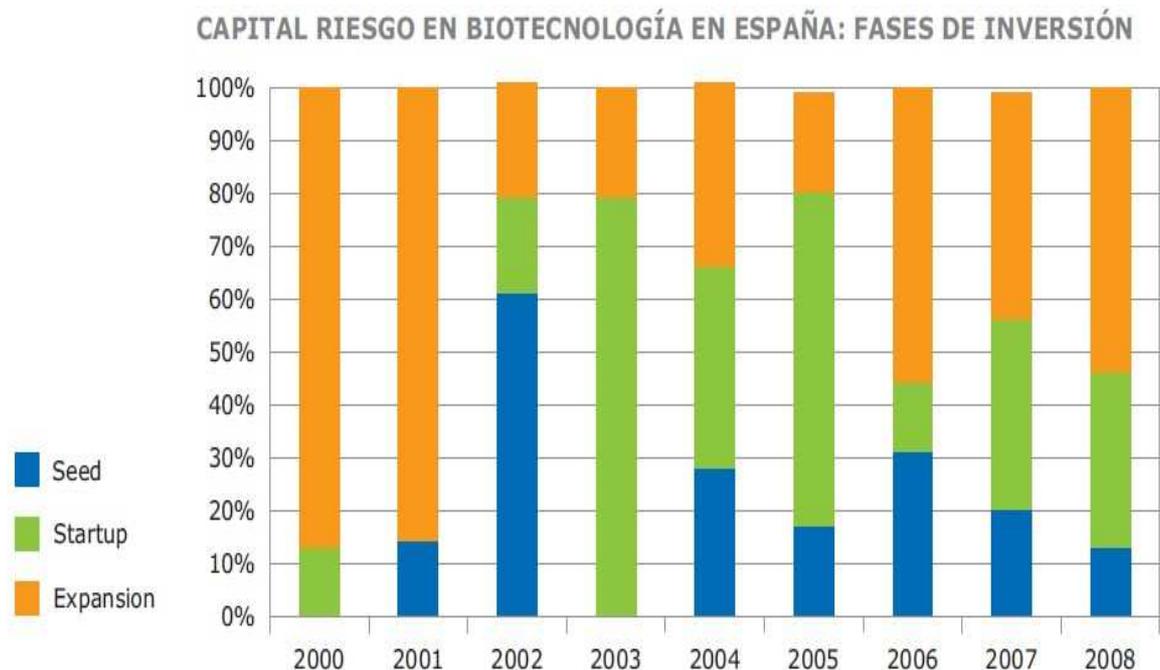
La mecánica, tampoco es la habitual en otras inversiones de corte más tradicional, pues se requieren ajustes en valoración continuados que se realizan por hitos de desarrollo, que deberían estar consensuados a través del Plan de Negocio.

Es necesaria la presencia activa del inversor en el Consejo de Administración y se requiere una fuerte implicación en la gestión y comercialización de la empresa en la que se participa.

Pero también hay que asegurar una total dedicación de los investigadores-promotores y al mismo tiempo hay que buscar sinergias y apoyos dentro del grupo de empresas participadas que componen la cartera del inversor.

El capital riesgo español tiene un retraso en el desarrollo respecto a otros países como USA o el Reino Unido. El 62% de las operaciones de capital riesgo en biotecnología en el periodo 2000/2005, según ASCRI, se ha realizado en USA y el total europeo no alcanza el 30%.

La figura siguiente muestra el panorama de las inversiones de Capital Riesgo según los tres esquemas clásicos: *capital semilla*, *capital de desarrollo* y *capital de expansión*, en el periodo que media entre 2000 y 2008.



Fuente: Genoma España

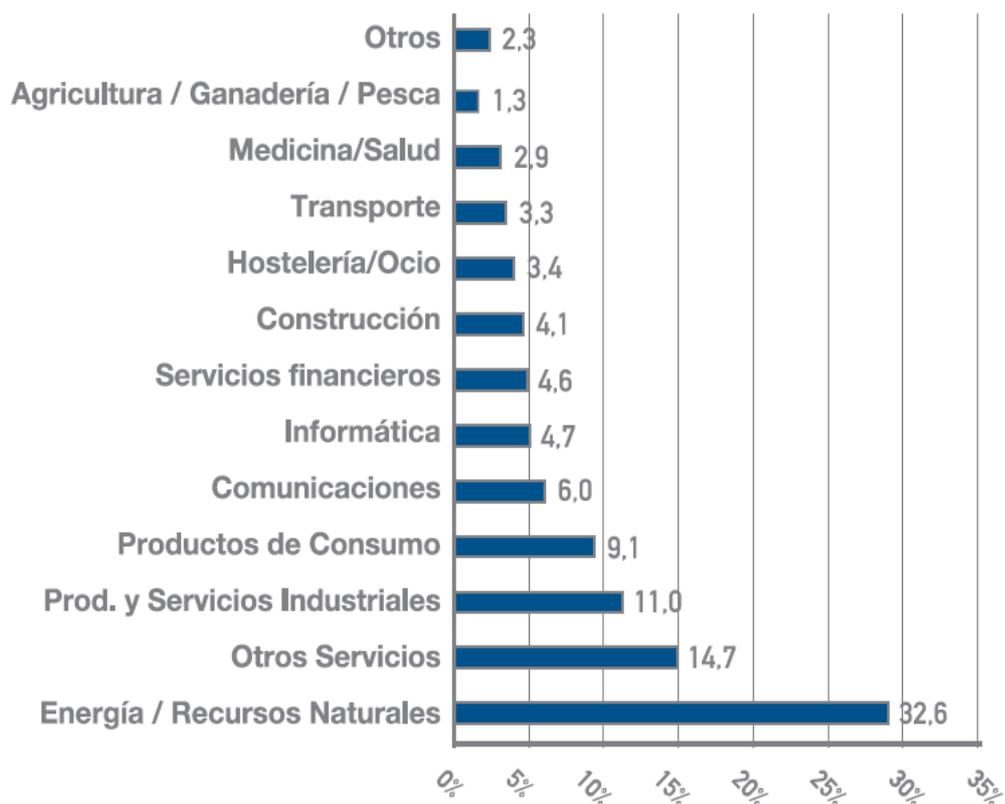
En la actualidad existen en España tres fondos privados de capital riesgo propiamente dichos, especializados en el ámbito de la biomedicina y ciencias de las salud:

- **Suanfarma Biotech**, el único registrado como tal en la CNMV, que cuenta con ocho empresas participadas.
- **Cross Road Biotech**, con diez participadas.
- **Ysios Capital Partners**, con una participada.

Otros fondos no especializados en biotecnología incorporan sin embargo en sus carteras empresas biotecnológicas españolas, como son principalmente: BCNEmpren con cuatro participadas, Clave Mayor con diez participadas, Najeti que tiene dos empresas participadas y Talde Gestión con otras dos.

Operan también otros fondos mas enfocados al desarrollo regional o de carácter instrumental para el desarrollo de las políticas de las instituciones que representan. En total se pueden citar en la actualidad las siguientes entidades: **Invercaixa Fondos**, **InverMurcia Capital**, **Savia Capital** con una empresa de biomedicina en su cartera, **Seed Capital de Bizkaia** que participa en seis empresas biomédicas, **Seed Capital de Guipuzkoa** con cinco participadas, **Uninvest** (enfocada al desarrollo de spin-offs universitarias) y **Xes Galicia**.

Según fuentes de la Asociación de Sociedades de Capital Riesgo (ASCRI), la distribución de la inversión de Capital Riesgo en España, por sectores, fue para el año 2008 la que se presenta en la siguiente gráfica.



Fuente: ASCRI. Informe 2009

Como se puede observar, en términos porcentuales el sector Medicina/Salud (que incluye otras actividades además de la biotecnología para la salud humana) se sitúa entre los que menos volumen de inversión se dedica, pero también se corresponde con su reducido peso económico en el conjunto de la economía nacional.

Para el año 2006, según ASCRI, la inversión de Capital Riesgo en biotecnología (en todas sus ramas, no solo biomedicina) se cuantificó en 14 millones de euros, elevando la cartera a 41 millones de euros para ese año, distribuidos entre 68 empresas, lo que confirma el reducido tamaño de la inversión media, en contraste con las características de la biomedicina, demandante de inversiones elevadas sobre todo durante la fase clínica en el desarrollo de biofármacos.

	2000	2005	2006
Inversión de CR en Biotecnología (M€)	7,1	8,8	14
Nº Total Inversiones en Biotecnología	7	22	35
Valor de la Cartera (M€)	7,8	27	41
Nº de Empresas biotecnológicas en cartera	10	44	68

Fuente: ASCRI/Web capital riesgo

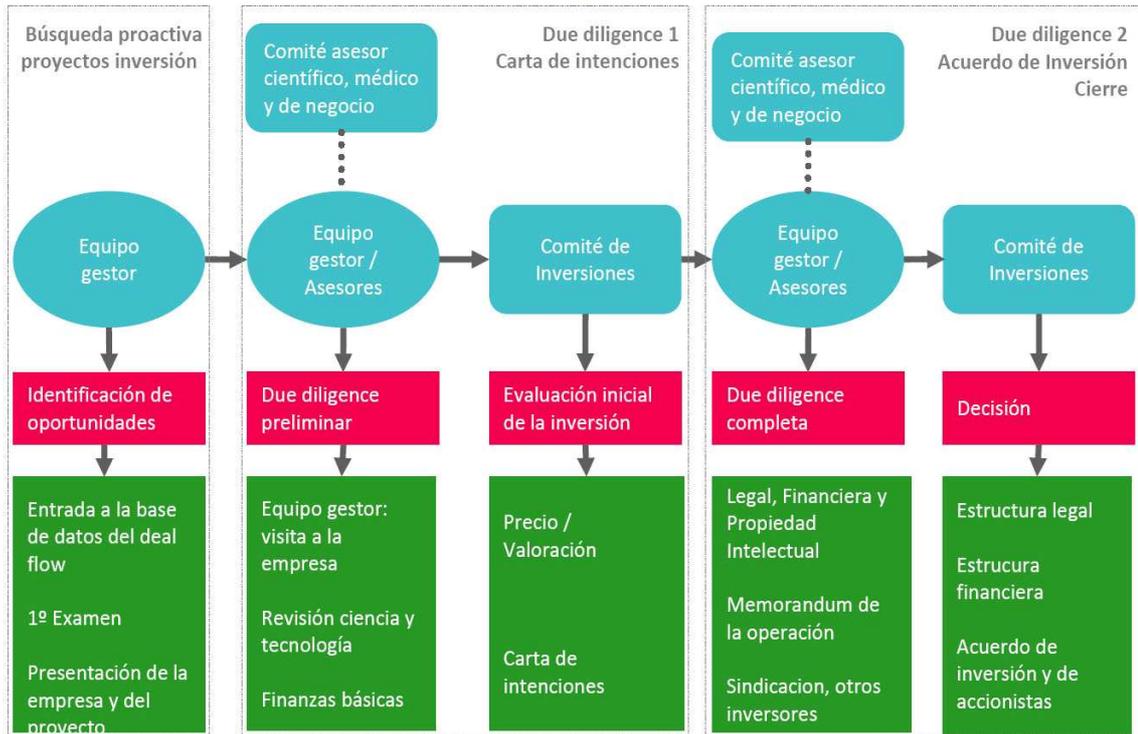
La tabla siguiente muestra la complejidad del proceso de inversión en empresa de ciencias de la salud, a la vista del nº de contactos que realizó Suanfarma Biotech para levantar tan sólo 8 M€ de los 30 M€ que tenían previsto.

ENTIDADES	CONTACTOS	INVERSORES	%
Family Offices	15	2	13%
Fundaciones	4	0	0
Bancos de Inversión	15	0	0
Compañías Farmacéuticas	10	2	20%
Entidades CR	60	3	5%
Totales	104	7	6,70%

Fuente: Suanfarma Biotech, 2009

El proceso de implicación de una entidad de Capital Riesgo en una nueva empresa de base tecnológica pasa por numerosas fases hasta poder cerrar la operación, tal como se muestra en la figura siguiente.

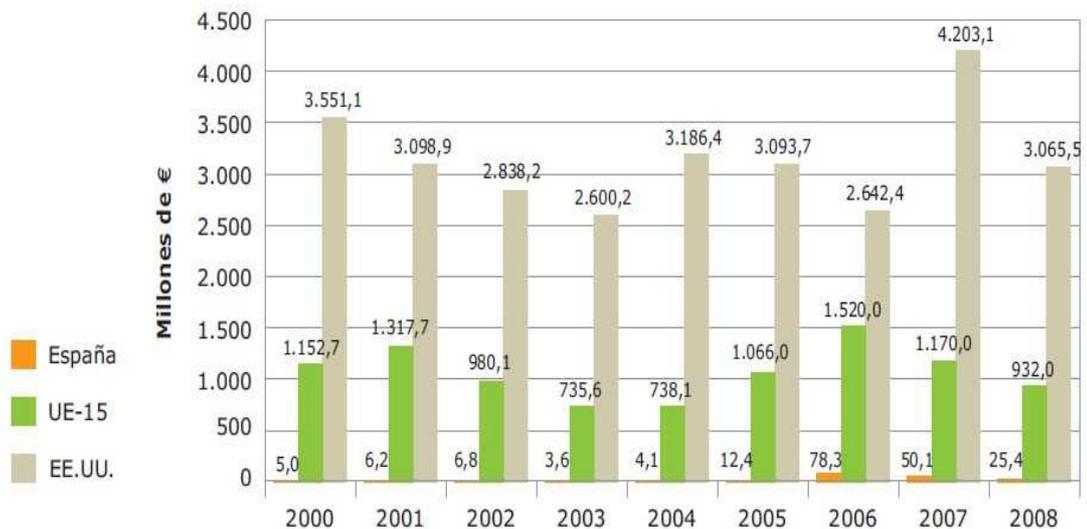
Procedimiento de análisis, due diligence y decisión de las inversiones



Fuente: Ysios Capital Partners

La evolución de la inversión del capital riesgo invertido en biotecnología desde el año 2005 al 2008 fue de 122 M€, cinco veces más que en el periodo 2000 al 2004 y aunque el dato es positivo, en España la inversión del capital riesgo en empresas biotecnológicas sigue siendo aun de escasa envergadura en comparación con el conjunto de los países de la UE-15 o a USA.

CAPITAL RIESGO INVERTIDO EN BIOTECNOLOGÍA



Fuente: Genoma España

Tal y como señala el último informe sobre *la Relevancia de la Biotecnología en España* (Fundación Genoma) la inversión de capital riesgo en biotecnología es aun muy baja, haciendo constar así mismo que en los últimos cuatro años ha aumentado significativamente el tamaño medio de la inversión, pero ello es debido esencialmente a inversiones muy localizadas como son las de Palau Pharma (40 M€) y Noscira (32 M€) en el 2006, las de Cellerix (27 M€) en el 2007, y las de Oryzon (9 M€) y Bionostra (6 M€) en el 2008. La realidad es que predominan las inversiones de pequeña cuantía, entre 0,5 y 3 M€.

Cuando se analiza la aplicación de los fondos desde el año 2005 al 2008 se observa que en España pierde peso la financiación en las fases tempranas de los proyectos, decantándose más hacia las fases de desarrollo y expansión, lo que es una consecuencia lógica de que la mayoría de las empresas que iniciaron su recorrido en el año 2000 están en estas fases, a lo que hay que añadir la tendencia habitual del capital riesgo a ser seguidores de otros que ya han invertido previamente.

También es frecuente la *inversión sindicada* incluso en las fases tempranas de los proyectos como una forma de minimizar sus riesgos. Hay dos razones que justifican esta constatación: por una parte no existe experiencia en el sector (y en consecuencia las capacidades para analizar y gestionar esas inversiones son bajas) y por otro lado los inversores, con la experiencia que adquieren una vez dentro de las empresas biotecnológicas, comprenden mejor y apoyan mas decididamente sus planes de negocio y suelen seguir apoyando las nuevas rondas de financiación que se plantean.

Son muy pocas las entidades de capital riesgo que tengan como preferencia inversora compañías *start-up* y menos aun que tengan como preferencia el sector biotecnológico. Una parte mayoritaria de la financiación de las compañías biotecnológicas procede a fecha de hoy de entidades con capital público o con importante participación pública en su accionariado y persiguen, sobre todo, favorecer el desarrollo empresarial de sus comunidades, en un sector como el biotecnológico que consideran estratégico en el ámbito de su política económica.

Por su parte el sector bancario no ha mostrado un interés específico por los negocios biotecnológicos. Solo Caja de Ahorros de Navarra y La Caixa tienen especialistas en el análisis de proyectos biotecnológicos aunque no han realizado aun ninguna inversión significativa en este terreno.

El camino que tienen que recorrer las jóvenes empresas de biomedicina españolas pasa por varias rondas de financiación que pueden ir precedidas de una primera aportación en capital semilla (normalmente de origen público o semipúblico y recientemente bastante afectado por la crisis), pero que no suele ser generalmente suficiente para completar las fases iniciales de prueba de concepto e inicio de la fase preclínica. Posteriormente, con la fase preclínica avanzada o terminada, es más probable encontrar inversores de capital riesgo (españoles o extranjeros) interesados en el proyecto. Sin embargo es muy difícil que una entidad de capital riesgo, incluso especializada en el sector, se decida a entrar como inversora antes de haber

completado al menos en la Fase Preclínica. En esta primera brecha pues se sitúan inversiones que pueden cifrarse en torno a 1 o 2 millón de euros.

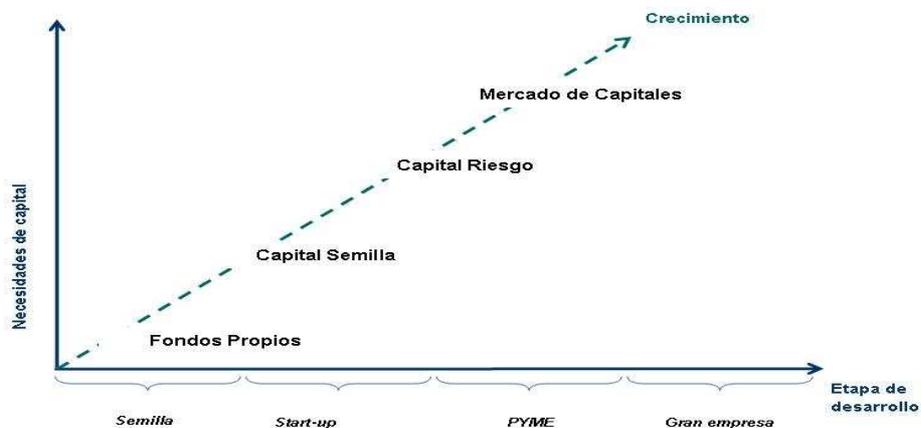
No obstante, aunque en numerosos informes se suelen manejar a título indicativo cifras "típicas" las diferencias en cada caso son tan grandes (dependiendo del producto, la empresa, el grado de desarrollo de la investigación básica,...etc.) que no conviene prestar excesiva atención a tales "indicadores" puesto que las diferencias de un proyecto a otro puede ser de un orden de magnitud o más.

Como se señala en el informe de COTEC **Biotechnología en la Medicina de Futuro**, una empresa biotecnológica suele requerir tres fases de financiación para su desarrollo:

- arranque
- crecimiento
- consolidación

Para la fase de arranque es habitual necesitar entre uno y cinco millones de euros, mientras que para la segunda fase (crecimiento) los requerimientos son muy variables dependiendo de la naturaleza del producto que se está desarrollando y del modelo de negocio pero podría ir, por ejemplo, entre cinco y veinte millones de euros. Finalmente, la ronda que permite afrontar la fase de consolidación solía tradicionalmente plantearse por ejemplo en términos de una salida a bolsa. La crisis económica mundial ha cambiado completamente este último paradigma puesto que difícilmente, desde hace ya casi dos años, se podría sugerir sensatamente una salida a bolsa de este tipo, toda vez que se ha producido una parada en seco de los inversores por este canal.

El avance a lo largo de estas fases va acompañado de diluciones de la participación de los emprendedores iniciales, algo a lo que, en general, son bastante reacios.

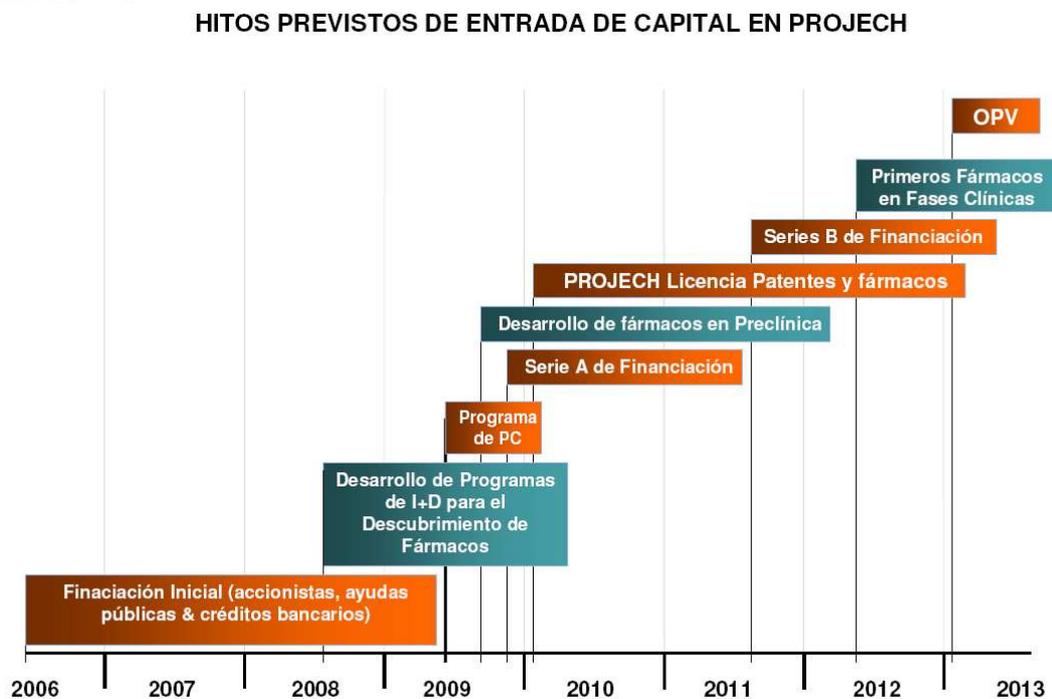


Al comienzo, las empresas generalmente optan por la financiación propia a partir de sus contactos mas cercanos y personales, esta primera autofinanciación servirá para acceder de forma casi automática a las líneas de ayuda del Ministerio de Ciencia e Innovación o de las Comunidades Autónomas: las deseadas ayudas, generalmente bajo la fórmula de créditos sin garantías de programas específicos como NEOTEC del CDTI o créditos participativos de la Sociedad ENISA del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio.

Conseguir el primer millón de Euros no es una utopía y permite generar una capacidad de apalancamiento que hubiera parecido improbable a una empresa de reciente creación, y sin otros recursos propios que los generados en su autofinanciación. Pese a ello, las posibilidades de financiación en créditos a corto plazo serán escasas para la compañía y se limitarán, probablemente, a los proveedores. Es preciso contar con estos instrumentos a la hora de definir a una nueva ronda de financiación a negociar con un inversor profesional que suele contemplar en sus análisis sólo a las empresas que ya hayan pasado esta prueba.

La probabilidad de que un operador de Capital Riesgo financie desde el inicio todo el tramo es remota, pero las posibilidades de que lo haga una vez que la empresa ha conseguido el primer millón de euros aumentan considerablemente, sobre la base de que la inversión sea gradual en función del cumplimiento de objetivos.

En la figura siguiente se presenta el esquema de financiación que una empresa de reciente creación como PROJECH (una biofarmacéutica ubicada en el Parque Científico de Madrid y creada en 2006) propone en su "dossier para inversores".



Las diferentes entidades de Capital Riesgo atienden a perfiles preferentes por volumen de operación y por segmentación de su inversión. Un Capital Riesgo especializado aporta ventajas, pues comprenderá mejor el modelo de negocio y podrá aportar más valor a la compañía con sus conexiones.

Por su parte la industria farmacéutica puede ser en sí misma un buen marco de oportunidad en el proceso de financiación de las *start-up* biotecnológicas nacidas de los Centros Públicos de Investigación, especialmente cuando se ha superado la fase inicial de Capital Semilla, que frecuentemente es cubierto con programas públicos de subvenciones o préstamos participativos. Efectivamente, nadie mejor que la industria farmacéutica para comprender la necesidad que trata de satisfacer cada proyecto y el mercado al que se dirige, de modo que el tiempo que se tarda en analizar la viabilidad y rentabilidad de un nuevo proyecto se podría acortar sensiblemente y se podrían focalizar mejor los hitos de los desarrollos, aproximándolos al mercado, con lo que también se podrían reducir tanto los plazos de realización como los costes de las diferentes fases de validación del producto.

El proceso de negociación con las empresas de Capital Riesgo es normalmente bastante largo y las biotecnológicas tienen que afrontarlo no solo con caja suficiente, sino con una estrategia clara. Un buen principio es intentar definir, después de varias reuniones preliminares y exploratorias, un compromiso de condiciones que fije claramente los suelos mínimos de la negociación y que evite desenfoques posteriores inesperados.

A la hora de encarar las negociaciones con Capital Riesgo las biotecnológicas han de tener en cuenta una serie de consideraciones, y una primordial es intentar alinear los vectores de la negociación a una posición de mutua conveniencia. Uno de los aspectos que se considera definitorio a la hora de percibir la bondad o admisibilidad de las condiciones del acuerdo es la participación que las biotecnológicas están dispuestas a ceder a sus futuros socios. Este aspecto es importante y genera muchas reticencias en las nuevas empresas, pero no es el único que definirá un buen acuerdo. Otras cuestiones como la existencia o no de cláusulas antidilución, o de liquidación preferente, o las valoraciones en base a opciones financieras para tramos de inversión posteriores, forman también parte del paquete objeto de negociación.

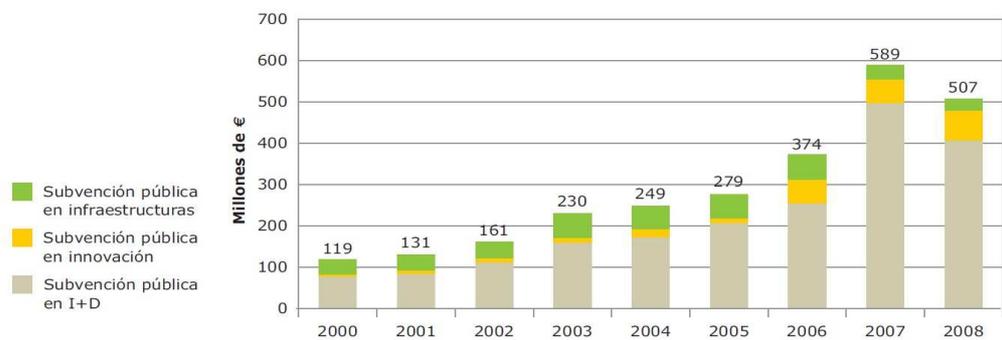
En cualquier caso, a la hora de analizar las relaciones entre inversores y jóvenes empresas biomédicas, es crucial asumir que el Capital Riesgo presta especial atención a los equipos humanos que les inspiran confianza por su determinación y su capacidad de generar una cartera de productos en desarrollo (*pipeline*) sólida.

En cuanto a la subvención y crédito público en biotecnología ha evolucionado de forma ascendente, especialmente en los tres últimos años. Desde el año 2000 al 2006 el grueso de estas partidas estaba claramente inclinado hacia la investigación básica (organismos públicos de investigación y universidades) y las infraestructuras, siendo la partida destinada a innovación (que es a la que comúnmente acceden las empresas), prácticamente testimonial. En cambio, del 2006 al 2008 se observa una clara reorientación, en donde la inversión en infraestructuras cede peso frente a un

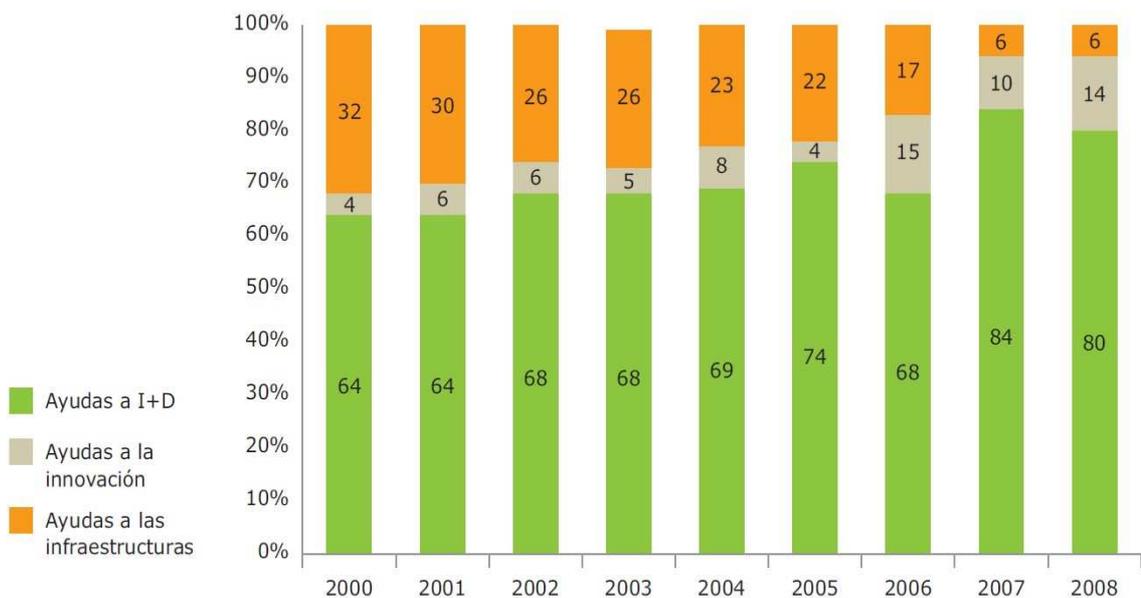
aumento en las ayudas a la innovación empresarial, aunque sigue siendo ésta la quinta parte de lo que se invierte en investigación básica.

EVOLUCIÓN DE LA SUBVENCIÓN PÚBLICA EN I+D+I E INFRAESTRUCTURA EN BIOTECNOLOGÍA (MILLONES DE €)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Incremento 2008 (%)	Tasa media de incremento anual (%)
I+D	75,9	83,2	109,9	157,3	171,6	205,5	252,4	494,90	405,9	434	26,80
Innovación	4,7	7,7	9,6	12,6	19,3	11,4	57,2	58,25	71,7	1.414	69,50
Infraestructura	38,4	39,8	41,3	60,1	57,6	59,5	62,3	35,98	29,6	-23	-0,41



DISTRIBUCIÓN DE LA SUBVENCIÓN PÚBLICA PARA I+D+i E INFRAESTRUCTURA EN BIOTECNOLOGÍA POR FINALIDAD DE FINANCIACIÓN



Fuente: Genoma España

Según datos de Genoma España, la distribución por sectores de las partidas destinadas a subvención y crédito público en biotecnología muestran que del año 2000 al 2006 el 75% de las mismas se destinó a salud humana, sufriendo los dos últimos años un ligero descenso hasta el 71%.

El organismo que concentra las ayudas públicas a los proyectos de I+D empresariales y a la creación de empresas de base tecnológica es el CDTI, en la actualidad, dependiente del Ministerio de Ciencia e Innovación.

NEOTEC es el programa que desde el CDTI concentra las ayudas para la creación de empresas de base tecnológica. Aquí parece que la biotecnología concita bastante atención. En los años 2005 y 2006 se aprobaron un total de 13 proyectos, en el 2007 se aprobaron 11, en el 2008 se aprobaron 10 y en el primer semestre de 2009 ya se ha notificado la aprobación de 6 proyectos. En todo este periodo el CDTI aprobó 129 proyectos NEOTEC de los que 40 fueron a empresas del sector biotecnológico, es decir, el 31%.

La biotecnología se presenta como un área prioritaria del Plan Nacional de I+D+I y se ha definido como un objetivo estratégico en varias comunidades autónomas (Andalucía, Asturias, Castilla-León o Extremadura). Además el Gobierno de Navarra ha hecho una fuerte apuesta por el sector y en otras Comunidades como el País Vasco o Cataluña se han apoyado abiertamente cluster como el de Biogune en Bizkaia o el que desarrolla el Parque Científico de Barcelona.

Sin embargo se puede constatar de hecho un importante desequilibrio, agudizado en los últimos tiempos por la crisis económica, entre la realidad las inversiones públicas en el sector y el buen posicionamiento que a varios grupos de investigación y algunas empresas se les reconoce no solo a nivel nacional sino también internacionalmente.

Las inversiones públicas tardan de uno a dos años en materializarse, exigen garantías y condiciones que pueden ser engorrosas y se sigue a veces sobrevalorando criterios de excelencia derivados más del retorno en publicaciones científicas que de la transferencia de tecnología.

El sector privado no especializado, por su parte, ve con cierto recelo a las empresas biotecnológicas debido a que se trata de un negocio que frecuentemente no comprenden, que tiene un periodo de retorno muy largo y del que desconfía porque están lideradas fundamentalmente por científicos celosos de su participación en el negocio e independencia a normas distintas a las del método científico.

Este panorama puede ser también, no obstante, una fuente de oportunidades para aquellos inversores que tengan conocimiento del negocio, sepan fabricar los productos y controlen sus redes de distribución, ya que, los negocios biotecnológicos en España están avalados por:

- Ciencia de calidad (40% de publicaciones científicas referidas en patentes USA) y costes laborales atractivos.
- Baja competencia de otros inversores.

- Centros públicos de I+D+i punteros cuyas OTRIS no tienen suficiente capacidad de gestión.
- Apoyo de la inversión pública regional.
- Nichos tecnológicos actuales con grandes ventajas competitivas: terapias celulares, terapias génicas, ingeniería de tejidos, transplantes y clonación terapéutica.
- Valoraciones reducidas respecto a otros mercados.

Debido a la crisis económica mundial, los inversores tradicionales son aun más reacios a poner dinero en negocios que perciben como de alto riesgo, en consonancia con la fuerte contracción general que han sufrido todos los mercados financieros. La crisis ha afectado de tal manera a la financiación de las empresas biotecnológicas que ésta ha disminuido un 65% en Europa, en 2008 en relación con 2007, y en EE.UU. lo ha hecho también en un 38% (Euler Hermes, Oct, 2009).

Otra cuestión digna de tener en cuenta es la diferente estructura del Capital Riesgo en EE.UU. frente a Europa. Es interesante notar a este respecto que en Europa las entidades de capital riesgo (en general) son muchas en número pero pequeñas en tamaño, es decir, están muy atomizadas. Las cifras no permiten ninguna duda: Europa tiene un 64% más de fondos de capital riesgo pero en total maneja un 50% menos de capital. Como consecuencia de ello se originan importantes problemas a la hora de mantener la inversión hasta el final en proyectos como los de empresas biomédicas, que pueden alargarse por seis u ocho años. A esto habría que añadir que los fondos, de por sí pequeños, tienden a disminuir el riesgo tratando de diversificarse, lo que hace que el margen de error aumente, tanto más cuanto que no disponen de analistas con suficiente experiencia y capacidad en todos los sectores que tratan de atender.

Según una reciente encuesta realizada entre fondos europeos de capital riesgo, el 51% afirma estar reduciendo el número de empresas en las que piensan invertir y solo el 13% declara estar pensando en aumentarlo. En la misma encuesta, el 49% afirma que no cambiará el compromiso con la industria biofarmacéutica a lo largo de los próximos tres años. También es significativo anotar que el 63% de las entidades encuestadas afirman que el único área en donde se plantean incrementar la inversión en los próximos tres años es en "tecnologías limpias", en parte desde luego por ser un sector muy nuevo (y por lo tanto ser muy fácil incrementar partiendo de "cero"), pero también en buena parte por el efecto tractor que sobre el capital privado ejercen las políticas públicas que deciden incentivar uno u otro sector. La apuesta de la nueva administración Obama por el sector de Tecnologías Limpias constituyen sin duda un elemento de reorientación del capital riesgo, aun en época de crisis.

De acuerdo con el estudio de Ernst & Young anteriormente citado la financiación de la biotecnología en Europa cayó de modo muy importante entre 2007 y 2008, a raíz de que la crisis económica mundial comenzó a desatarse, si bien, como se ha subrayado más arriba, lo que se ha desplomado verdaderamente han sido las ofertas públicas de venta (IPO: *Initial Public Offering*), que cayó en 12 meses desde los 4.000 millones de

euros a menos de 1.000 millones de euros, mientras que el Capital Riesgo "solo" se redujo un 15 % en Europa y un 19% en EE.UU. en el mismo periodo.

Las empresas de biotecnología dedicada a la salud humana tienen a veces, cuando son jóvenes, una estructura comercial relativamente confusa, especialmente si tratan de obtener ingresos "mientras" desarrollan el producto o productos que será su verdadera fuerza competitiva. Eso lleva a muchas de ellas a querer vender servicios a terceros, por ejemplo a laboratorios de investigación, pero en cantidades discretas lo que no permite que aumente su tamaño, que sigue siendo muy pequeño. Por otra parte la dificultad de obtener capitales importantes en estas primeras etapas hace que tengan "que vivir" principalmente de ayudas públicas apalancadas por pequeñas aportaciones de familiares o amigos, y más raramente por *business angels*.

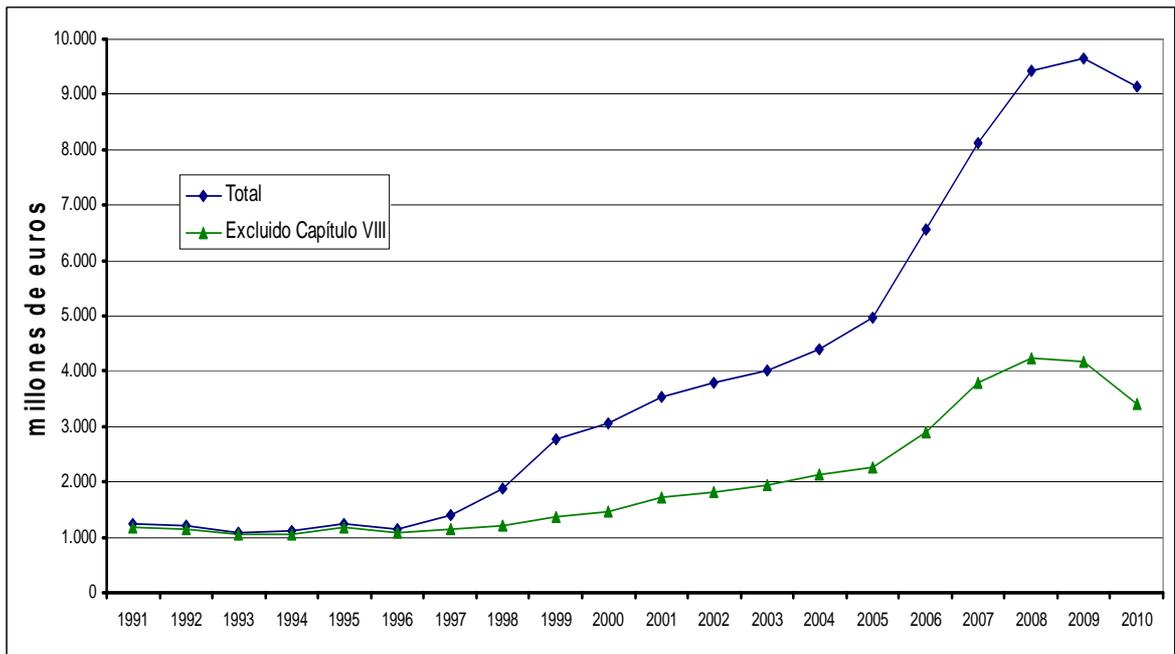
Aun así la situación y su evolución es diferente según en qué país se ponga el acento. De hecho, la inversión de Capital Riesgo ha crecido tanto en EE.UU. como en Europa, tal como se ha comentado antes, pero especialmente a partir de 2001 y hasta 2007 las inversiones para las primeras etapas de los proyectos (Fase Preclínica y Fase Clínica I) han aumentado significativamente más en Europa que en EE.UU.

Otro dato interesante es que, según informa la *British Private Equity and Venture Capital Association* (2009), la inversión de Capital Riesgo en Israel está dedicada mayoritariamente (más del 80%) a las etapas primeras de desarrollo de las nuevas empresas, mientras que en el Reino Unido o en EE.UU. este porcentaje se sitúa más bien en torno al 25%. Por otra parte la cantidad que el Capital Riesgo dedica por empresa a la financiación de estas primeras etapas es notablemente mayor en EE.UU. que en el Reino Unido, quedando Israel entre medias.

El hecho de que últimamente en Europa las inversiones de Capital Riesgo se estén moviendo desde etapas iniciales hacia etapas más avanzadas del desarrollo de los proyectos tiene su lógica, como se ha comentado anteriormente, puesto que los fondos son pequeños, financian por lo tanto a pocas empresas y si tienen que sostener el proyecto con el que comenzaron hasta el final en su *pipeline*, es normal que su composición se vaya trasladando hacia etapas más avanzadas a medida que los proyectos que financian así lo hacen.

En España la situación es diferente puesto que el número de empresas de biotecnología roja en fases avanzadas de sus proyectos es muy pequeño, y las empresas en fases muy tempranas aun no presentan suficientes expectativas de éxito de cara a los inversores privados como para interesar a las pocas entidades de Capital Riesgo especializado dispuestas a invertir en ellas.

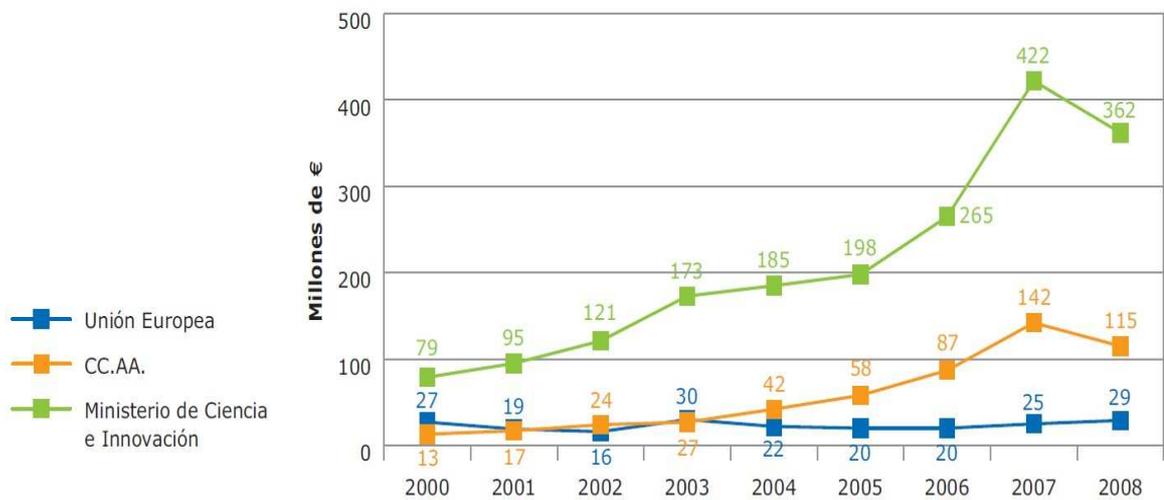
La inversión pública en I+D en España (en todas las áreas), ha tenido un crecimiento importante en los últimos años, tal como se puede observar en la gráfica siguiente, si bien la tendencia alcista ha sufrido una inflexión a partir de 2008.



Fuente: Fundación COTEC

A su vez se puede observar que la inversión pública en biotecnología está correlacionada con lo anterior. Los últimos datos que se disponen son del año 2008 pero la correspondencia entre ambas figuras resulta patente.

SUBVENCIÓN PÚBLICA PARA I+D+i E INFRAESTRUCTURA EN BIOTECNOLOGÍA POR FUENTE PÚBLICA DE FINANCIACIÓN⁵



Fuente: Genoma España

La principal fuente de capital para las compañías biotecnológicas es el capital riesgo que, como ya se ha señalado, en España sigue siendo aun escaso. La oportunidad sin embargo pervive, a pesar de la crisis, porque es precisamente el sector salud el que está teniendo un comportamiento menos bajista (S&P Biotech y Nasdaq Biotech).



Fuente: Google Finance

En España la crisis económica ha puesto de manifiesto, quizá de manera más cruda que en otros lugares, la urgente necesidad de cambiar de modelo económico para acceder a un desarrollo más sostenible y para ello es necesario que los sectores intensivos en conocimiento aumenten su peso en el PIB. En este contexto la industria farmacéutica se encuentra ante una excelente oportunidad para alinearse entre los impulsores de ese cambio y tal vez un incremento de su interacción con las empresas biotecnológicas sería una buena herramienta para ayudar a ello.

De acuerdo con los resultados de la encuesta realizada por Farmaindustria sobre actividades de I+D en 2008, la industria farmacéutica invirtió en España más de 192 millones de euros en biotecnología, lo que supone el 20% por ciento de la inversión en I+D de la industria farmacéutica nacional.

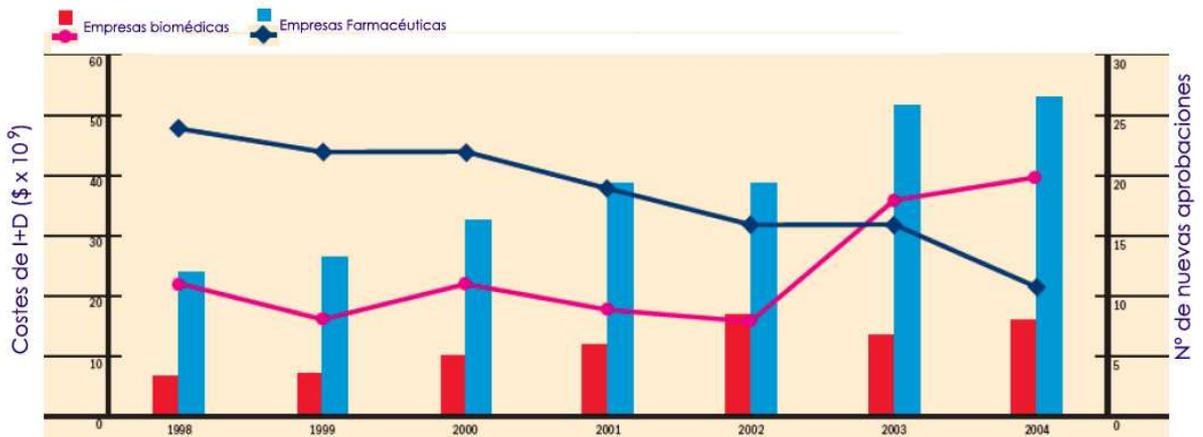
El 62% de los laboratorios farmacéuticos en España utiliza la biotecnología en la fase preclínica, con herramientas que en la mitad de los casos son propias. El 90% de las compañías farmacéuticas que utilizan la biotecnología en fase preclínica desarrollan total o parcialmente estas actividades en España.

Además, el 72% utiliza la biotecnología en la fase clínica, siendo propias algo más de la mitad de las herramientas empleadas. El 71% de las compañías farmacéuticas que utilizan la biotecnología en esta fase desarrollan total o parcialmente estas actividades en España.

La industria farmacéutica aprovecha desde hace tiempo los avances espectaculares llevados a cabo en los campos de la biología celular, la genética y la inmunología y también es consciente de que la genómica, la proteómica y la metabolómica contribuirán a la creación de sus productos futuros.

La figura siguiente muestra de forma relevante una situación en la cual el rendimiento de la I+D biotecnológica se muestra superior a la I+D farmacéutica convencional.

COSTE DE LA I+D Y Nº DE NUEVAS MOLÉCULAS APROBADAS POR LA FDA



Fuente: Beyond Borders. Global Biotechnology Report, 2005. Ernst & Young

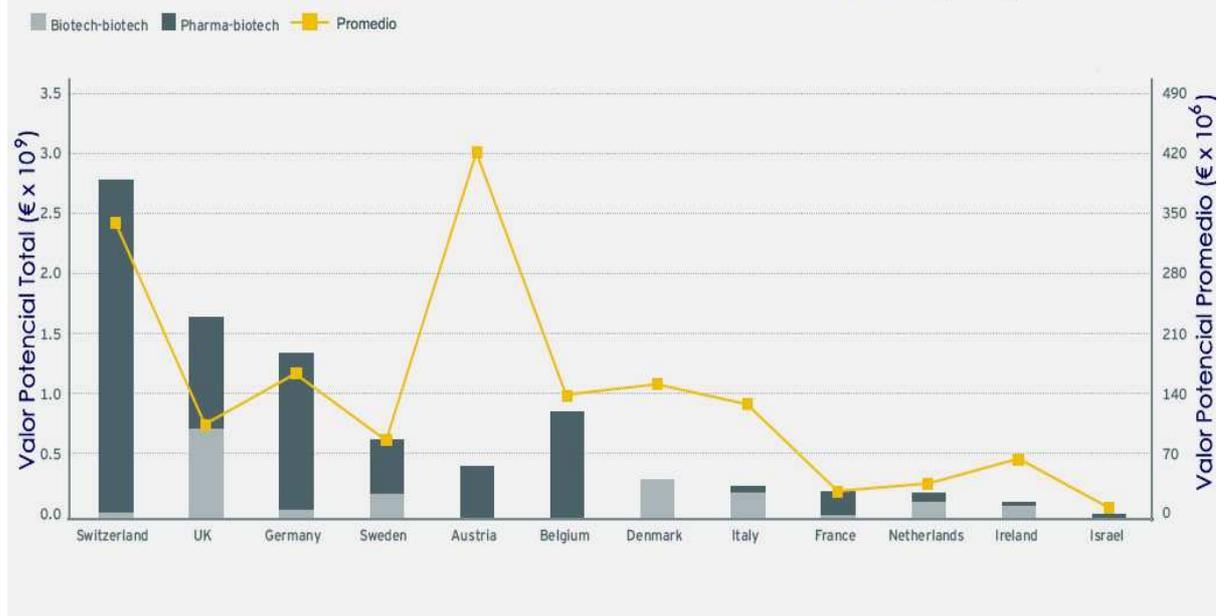
Actualmente en España hay un número pequeño pero significativo de *start-ups* biomédicas surgidas de centros públicos de investigación, con carteras de productos cercanos a la Fase II, que están pasando por serias dificultades de liquidez, y que están fuera de los parámetros de la financiación pública pero que tampoco encuentran interlocutores fáciles en la inversión privada en estos momentos.

El Capital Riesgo especializado, con objeto de reducir riesgos y aumentar la cartera de empresas participadas, busca cada vez más acciones sindicadas, viendo con mejores ojos el acudir a las segundas rondas de financiación si es en compañía de otros inversores.

En este sentido, la industria farmacéutica podría ser un interesante aliado. Si a esto se añade las importantes inversiones públicas previstas para el 2010 en forma de créditos reembolsables, pueden vislumbrarse instrumentos de razonable potencial para seguir innovando sobre la base de las jóvenes empresas biomédicas que ofrecen proyectos muy innovadores, pero que en el entorno financiero actual, tal como se ha dibujado en este capítulo, se está poniendo en peligro su capacidad de generación de valor.

La última gráfica extraída del informe de Ernst & Young muestra una comparativa de los principales países europeos en donde se han realizado en 2008 alianzas por parte compañías biomédicas. España no consta en esta información.

ALIANZAS EN EUROPA EN EL SECTOR BIOTECNOLÓGICO (2008)



Fuente: Beyond Borders. Global Biotechnology Report, 2005. Ernst & Young

Análisis Efectuado

PARTE II

3. RESULTADOS DEL TRABAJO DE CAMPO

3.1. Constitución del universo objetivo

Una de las primeras cuestiones a abordar al comenzar el presente estudio fue cómo definir el universo de empresas al que habría que dirigirse para realizar el trabajo de campo.

Se acordó que serían empresas de interés para el estudio aquellas que reúnan las siguientes características:

- a) **Empresas start-ups**, es decir que han iniciado su actividad en los últimos 10 años o menos. No obstante se podrían admitir algunas empresas creadas antes de esta fecha por tratarse de casos emblemáticos en el sector, y también sería conveniente incluir algunas iniciativas empresariales que están actualmente en curso de creación pero que de hecho no han llegado todavía a formalizar legalmente su constitución.
- b) **Pertenecen al subsector de la biomedicina**, o biotecnología roja, lo que de hecho no resulta fácil de acotar con precisión tal como se comenta más adelante. No obstante el elemento de discriminación sustancial es que su principal actividad se enmarque en el desarrollo o producción de *fármacos biotecnológicos*, o bien en el desarrollo de nuevas *terapias basadas en biotecnología*, o bien en el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico sobre base biotecnológica. No obstante se podrían también incluir de manera representativa algunas empresas dedicadas al desarrollo de herramientas y modelos, y en particular algunas empresas de bioinformática.
- c) **Tienen una significativa actividad de I+D**, representativa de su modelo de negocio, ya sea éste centrado en fármacos, terapias o herramientas. Una elevada inversión interna en I+D (normalmente superior al 20% de su cifra de negocio) caracteriza al universo objetivo del estudio, toda vez que una gran mayoría de estas empresas surgen como spin-offs de centros universitarios o laboratorios de investigación.

Hacer una segmentación ajustada del subsector de "biotecnología roja" es una cuestión que ya se ha tratado de realizar en algunos estudios anteriores sin haber obtenido un resultado uniforme y generalmente aceptado, y eso por las siguientes razones principales:

- *Con bastante frecuencia se observa que empresas más o menos consolidadas que podrían considerarse típicamente pertenecientes a un subsector diferente, como por ejemplo la biotecnología verde -aplicada a la agricultura- manifiestan privada o públicamente que tienen líneas de investigación o incluso de producción orientadas a la salud humana.*

- *Empresas pequeñas de reciente creación, que necesitan tesorería para sobrevivir y financiar su crecimiento inicial, presentan a veces un abanico relativamente poco discriminado de intereses comerciales ofreciendo servicios –más que productos- en un espectro muy amplio.*
- *El campo mismo de la biomedicina es cada vez más amplio, y se pueden considerar hoy día actividades comerciales y de investigación directamente relacionadas con el mismo, que antes no lo eran, como por ejemplo la relación entre salud y nutrición (alimentos funcionales) que podrían considerarse muy cercanas a la biotecnología roja.*
- *Hay un conjunto de empresas que no trabajan tanto en la creación de productos como en el desarrollo y aplicación de herramientas de ayuda al proceso de generación de nuevos medicamentos, y que tienen sobre todo que ver con competencias tecnológicas relacionadas con la informática y el tratamiento avanzado de datos e imágenes. Estas empresas aplican con facilidad su conocimiento a diferentes subsectores, resultando muy difícil discriminar su importancia relativa dentro del subsector de la biomedicina.*

Prueba de las dificultades señaladas es la enorme dispersión de datos que se manejan públicamente por responsables políticos y periodistas en relación con la importancia del subsector y sus dimensiones.

Aun admitiendo que el presente estudio no persigue como objetivo principal un debate sobre la segmentación del sector y sus consecuentes normas de segmentación, sí ha sido necesario acordar inicialmente unos ciertos criterios que permitan establecer a qué empresas dirigirse para preguntarles acerca de sus *necesidades de financiación* y en qué medida podrían satisfacerse intensificando los esquemas de *cooperación con la industria farmacéutica*.

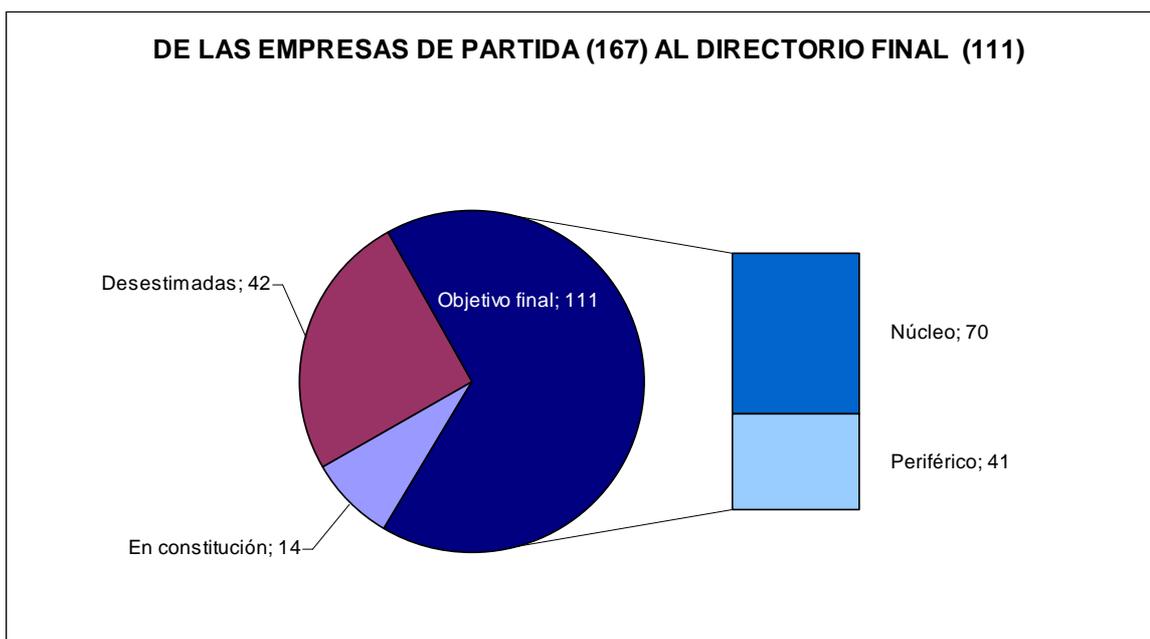
Como conclusión se adoptó inicialmente una cierta flexibilidad de criterio, aceptando que no hay una frontera perfectamente marcada entre los diferentes subsectores de la biotecnología. Eso ha llevado a iniciar el trabajo de campo con un grupo amplio de empresas candidatas, extraídas de diferentes fuentes de información que en su listado inicial sobrepasaba las doscientas. Posteriormente, tras diversos análisis más detallados se formalizó una lista de partida formada por 167 empresas. Con esta lista es con la que se comenzó el trabajo de campo. Tras la realización de entrevistas y un nuevo filtrado de información se llegó al definitivo **directorio de 111 empresas de biotecnología aplicada a la salud humana**, que acompaña como documento independiente al presente estudio,.

Adicionalmente a esta lista se mantuvo una lista separada formada por 14 proyectos empresariales que en el mes de noviembre de 2009 se encontraban en fase de constitución. Así pues 32 empresas que inicialmente se consideraron potencialmente dentro del universo objetivo del estudio fueron posteriormente descartadas, tras un estudio más detallado o como consecuencia de los resultados obtenidos en las entrevistas. En particular, de estas 32 empresas finalmente descartadas se llegaron a

realizar diez entrevistas. Del grupo de 14 proyectos empresariales aun no formalizados como empresas legalmente establecidas se han realizado 8 entrevistas. Y finalmente, del grupo de 111 empresas que se han considerado que constituyen el foco de atención del estudio, se han completado 61 cuestionarios en profundidad.

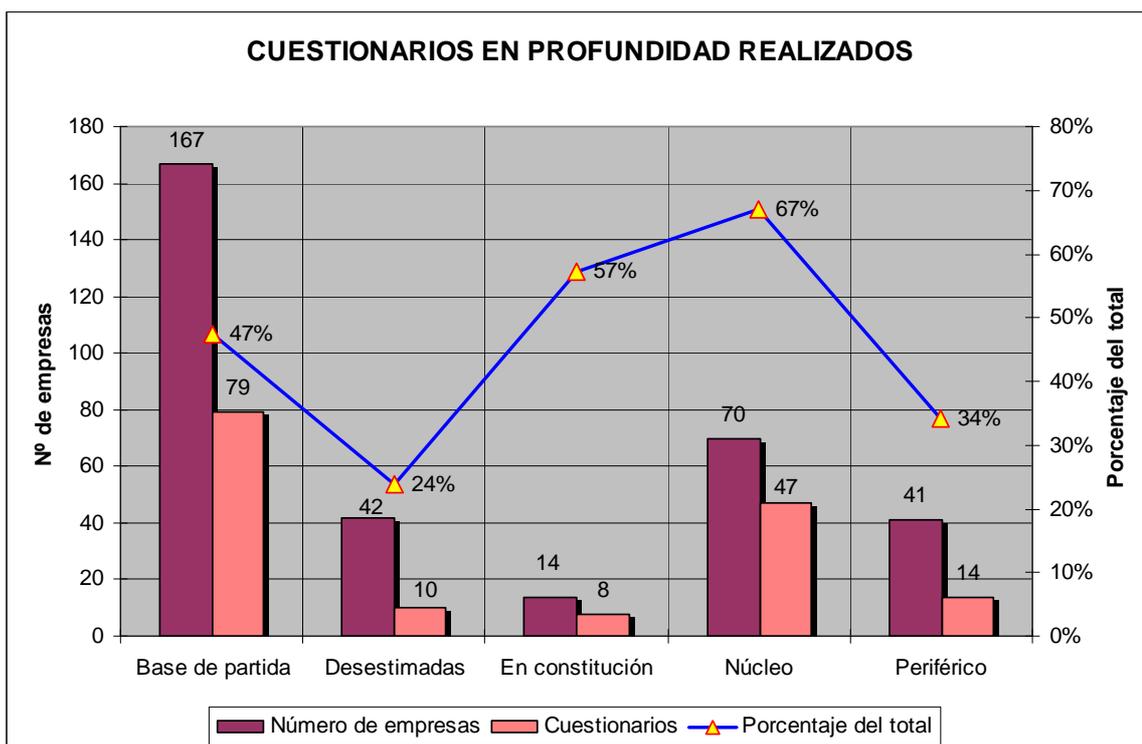
Así pues, y con las salvedades anteriormente comentadas, se ha considerado a los efectos del presente estudio que las empresas objetivo del mismo ascienden a 111. No obstante su grado de ajuste al perfil de interés del estudio no es el mismo para cada una, y aun admitiendo una cierta ambigüedad parece oportuno intentar una vuelta de tuerca más y subdividir la lista final entre aquellas que estarían más cerca del perfil ideal (núcleo) y las que podrían estar algo más alejadas del mismo (periferia). En este sentido de las 111 empresas se han considerado que 70 son las más próximas al núcleo de interés mientras que las 41 restantes tendrían un perfil algo más periférico. De esas 70 se han podido completar entrevistas personales con 46 de ellas (65%).

La siguiente gráfica sintetiza las cifras comentadas.



En la siguiente figura se puede ver de manera rápida el número de empresas, para cada una de las categorías, con la que se ha logrado realizar un cuestionario en profundidad para recoger sus opiniones en relación con el objetivo del estudio.

En total se han realizado y procesado 79 cuestionarios en profundidad, de los cuales 61 corresponden a las incluidas finalmente en el directorio definitivo de 111 empresas, es decir, el 55%, si bien el mayor énfasis puesto en las empresas más próximas al perfil deseado ha tenido como consecuencia que de éstas se hayan obtenido un 62 % de respuestas.



La información que se ofrece en los siguientes párrafos hace referencia a los resultados de la explotación de los datos recogidos en los 79 cuestionarios realizados. Aunque 18 de estos cuestionarios no corresponden a empresas dentro del grupo final de 111, el tipo de preguntas y respuestas sí puede ser de utilidad por su naturaleza para el propósito del presente trabajo.

3.2. Estructura y contenido del cuestionario

Una vez que se ha conseguido establecer una comunicación efectiva con los responsables de las empresas y estos se han mostrado receptivos a responder a las cuestiones de interés para el estudio, se ha pasado a anotar las respuestas suministradas por cada interlocutor, que en la mayoría de los casos ha sido el director gerente o puesto equivalente.

Con objeto de no extender excesivamente el tiempo de conversación, se preparó previamente un guión de preguntas a formular en torno a tres ejes principales:

- a) Necesidades de financiación
- b) Obstáculos a la financiación
- c) Huecos existentes en los mecanismos de financiación existentes

Dentro de estos tres ejes principales se sacaba siempre a colación, de manera directa o indirecta, la cuestión central del estudio: “¿Cómo está influyendo la crisis económica mundial en la financiación de las empresas start-up de biomedicina?”

La guía del cuestionario se diseñó para que cumpliera las siguientes premisas:

- a) Directo al objetivo del estudio, es decir, no hacer preguntas cuya respuesta no sea sustancial para aclarar lo que el informe persigue.
- b) No insistir en cuestiones que al interlocutor le produzca desconfianza o molestia (por ejemplo datos de facturación o número de empleados)
- c) Duración tolerable, es decir, que pueda resolverse en un tiempo de entre 15 y 30 minutos.

El texto literal del cuestionario se puede consultar en un anexo al final del documento. No obstante se resumen en la siguiente tabla las 25 cuestiones tabuladas que son las que han dado origen a los resultados que se comentan en las siguientes páginas.

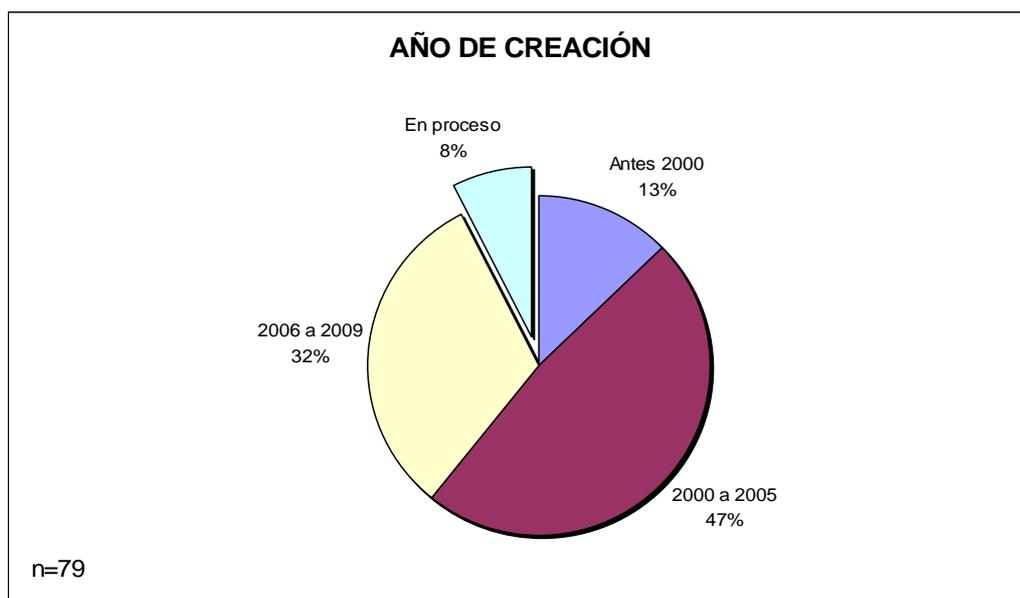
25 CUESTIONES ABORDADAS EN LOS CUESTIONARIOS EN PROFUNDIDAD A LAS EMPRESAS

#	Cuestión formulada	Empresas preguntadas	No contestan
1	Tipo de negocio básico (volumen superior al 60%)	73	4
2	Actividades más importantes que realizan	79	2
3	Relación con la industria farmacéutica	79	0
4	Interés en aumentar su interacción con las farmacéuticas	79	45
5	¿Son demandante de financiación?	79	10
6	¿Consiguen la financiación que necesita?	73	10
7	Plazo medio que tardan en obtener la financiación	73	41
8	¿En donde se aplicará prioritariamente la financiación?	79	1
9	¿Son suficientes los esquemas actuales existentes?	79	28
10	Esquemas de financiación que está buscando	79	7
11	¿Ha influido la crisis económica en su financiación?	73	1
12	¿Ha tenido alguna experiencia negativa real?	73	0
13	¿Que modalidad se ve más afectada por la crisis?	73	30

14	¿Cuánta financiación está buscando actualmente?	79	9
15	¿En qué plazo?	79	23
16	¿Qué sucederá si no la obtienen?	79	49
17	¿Qué dificulta más obtener financiación?	79	4
18	Efectos que se buscan con la financiación	79	3
19	Aspectos negativos de la financiación externa	79	8
29	¿Se consideran aceptables los costes identificados?	73	27
21	Interés en que la industria farmacéutica se implique más	79	0
22	¿Les interesaría utilizar un nuevo esquema financiero?	79	0
23	¿Qué características valorarían más en tal esquema?	79	2
24	¿Cuál sería el rango de financiación más apropiado?	79	3
25	¿Qué modalidades serían las más convenientes?	79	0

3.3. Características de las 79 empresas entrevistadas

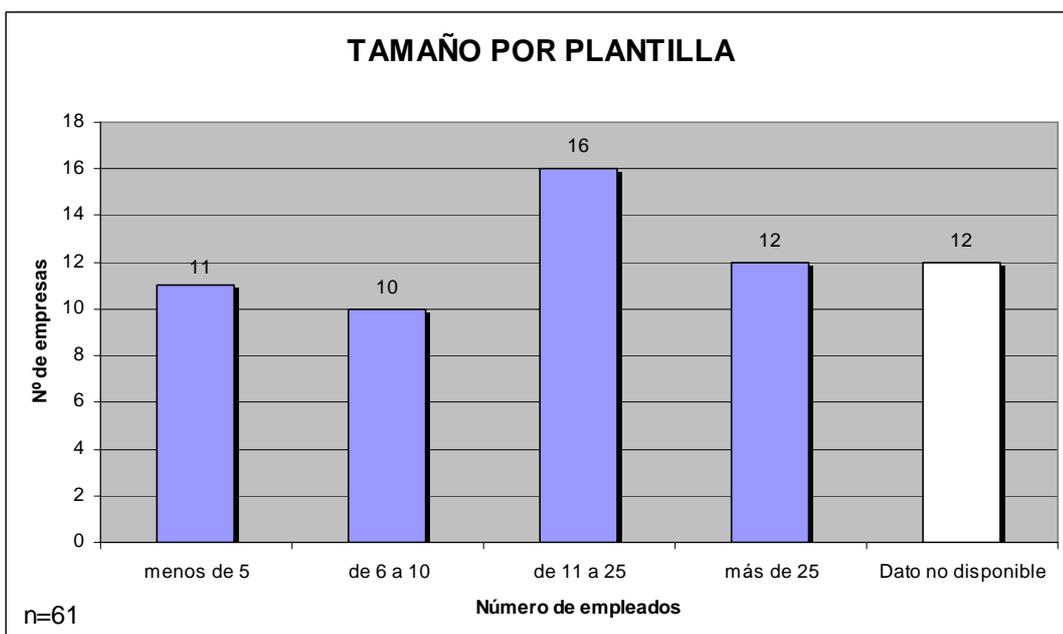
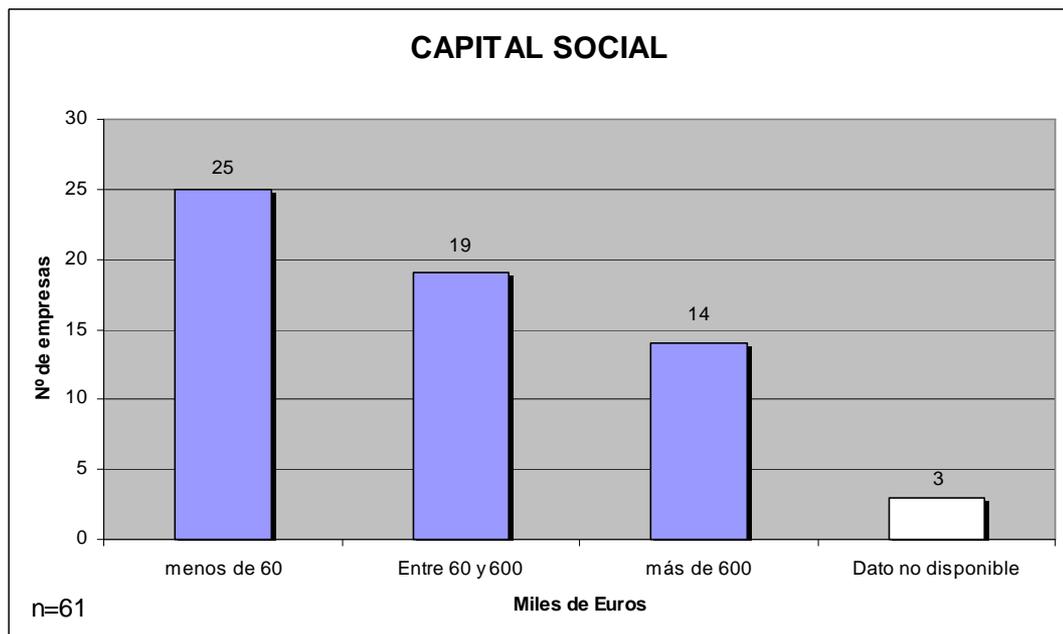
La gráfica resume la antigüedad de las empresas que realizaron los cuestionarios. Como se puede observar la mitad de ellas se han creado entre el año 2000 y 2005 y un tercio entre el 2006 y el 2009.

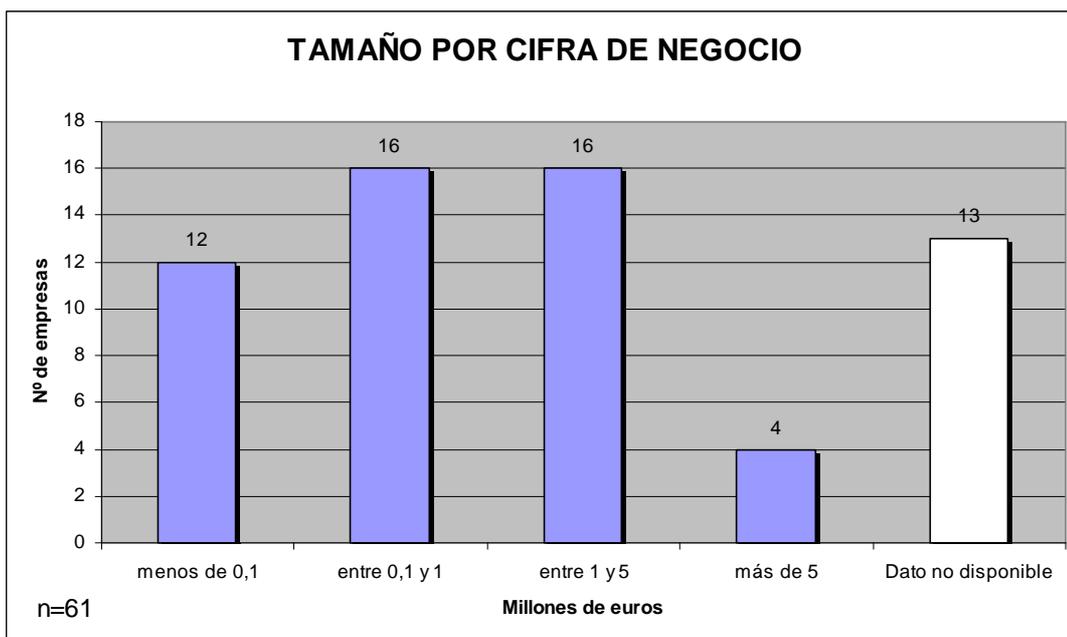


El 8% se refiere a proyectos empresariales interesantes en cuanto a su contenido pero que aun estaban en proceso de constitución de la sociedad en el momento en que se llevó a cabo el trabajo de campo (octubre y noviembre de 2009).

Para caracterizar rápidamente el tamaño de las empresas start-up encuestadas que forman parte de la lista principal (61 empresas de un total de 111) se han consultado tres parámetros principales: capital social, cifra de ventas y número de empleados.

Estos datos se han extraído de organizaciones de información empresarial, a partir de los documentos oficiales depositados en el Registro Mercantil (tales como www.informa.es).

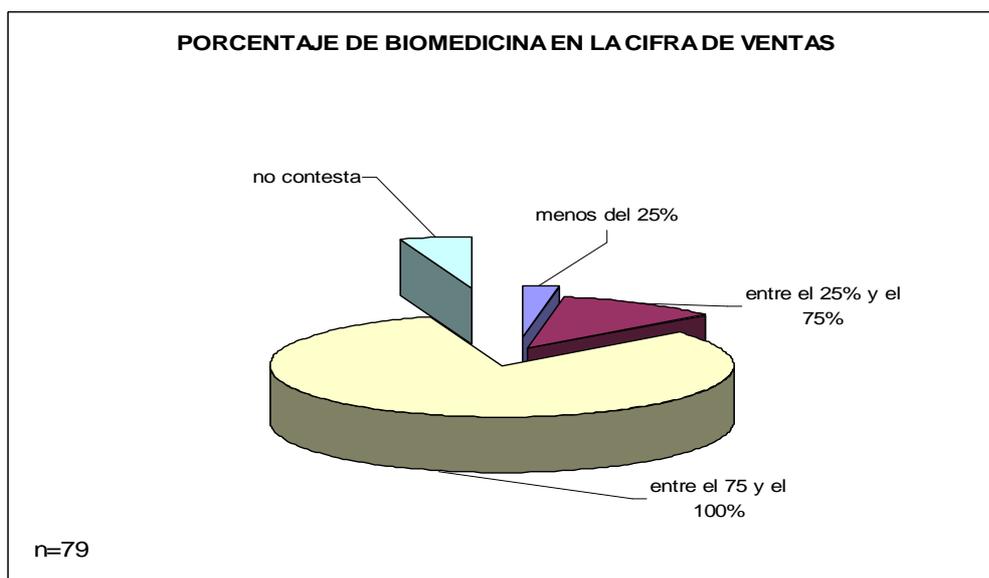




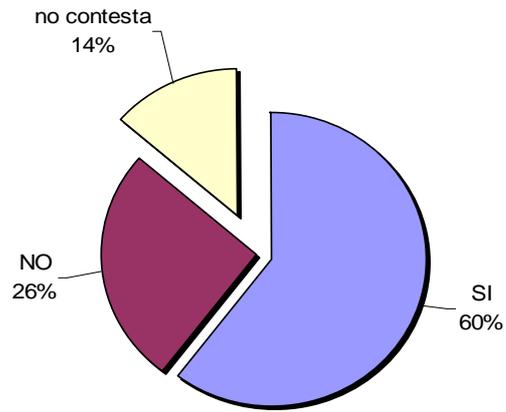
Se ha preferido no preguntar directamente esta información durante el cuestionario a fin de no entorpecer o desviar la atención en relación con el objeto central del estudio, toda vez que tampoco es una información sustancial por lo que refiere al objeto del mismo.

La no disponibilidad de datos en algunas empresas se debe esencialmente a que al ser de muy reciente creación aun no se han entregado las cuentas en el Registro Mercantil.

Las siguientes figuras corresponden con las respuestas obtenidas de acuerdo con los cuestionarios realizados, a las preguntas acerca de la implicación de las empresas en la biomedicina y sus modelos de negocio.

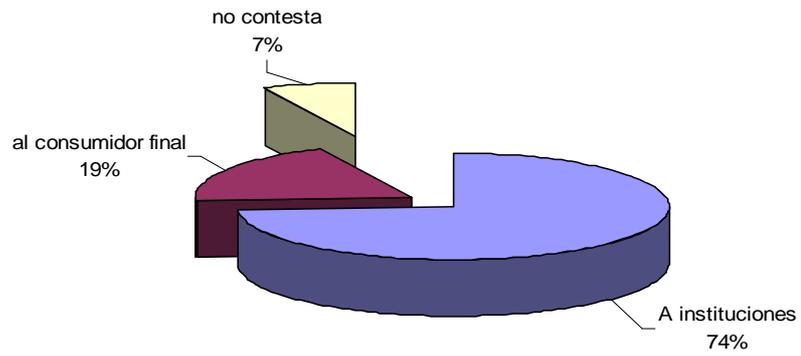


VENDEN FUERA DE ESPAÑA



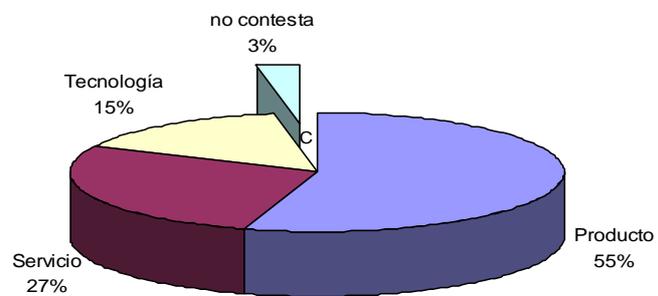
n=73

TIPO DE CLIENTE PRINCIPAL

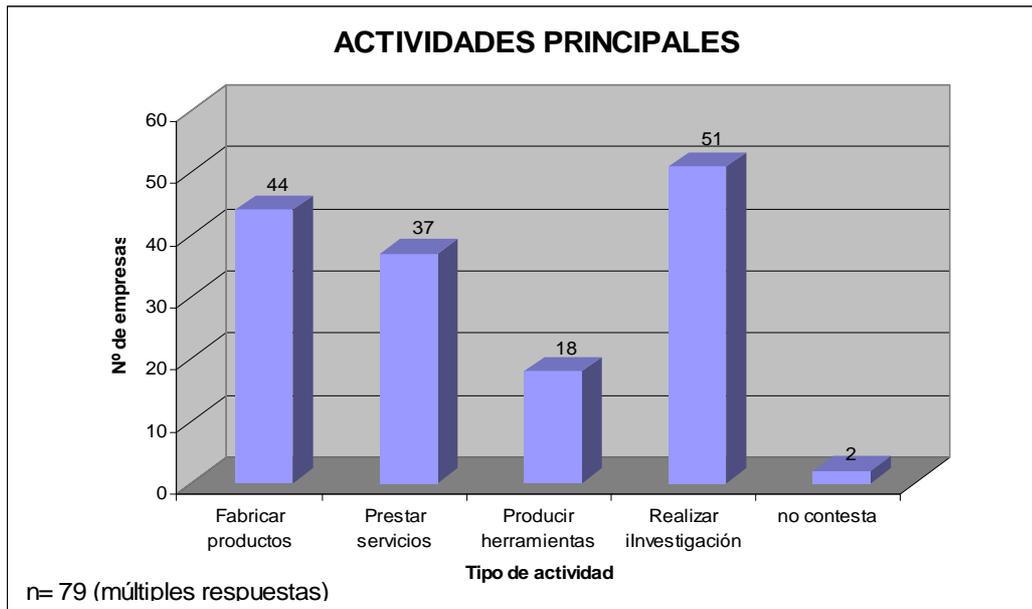


n=73

MODELO PRINCIPAL DE NEGOCIO



n=73



La suma de todas las opciones, en esta última gráfica, es mayor que el número de empresas entrevistadas ya que varias empresas eligieron más de una opción a la vez. En todo caso interesa observar que un número no desdeñable de empresas (44) afirman que su actividad principal, o una de ellas, es el diseño y fabricación de productos para la salud humana.

Para identificar mejor la respuesta a esta pregunta, se indicó al interlocutor en la entrevista que se entendía que una actividad se consideraba principal cuando implicaba una parte sustancial del total de los recursos puestos en juego en la empresa, normalmente superior al 40%.

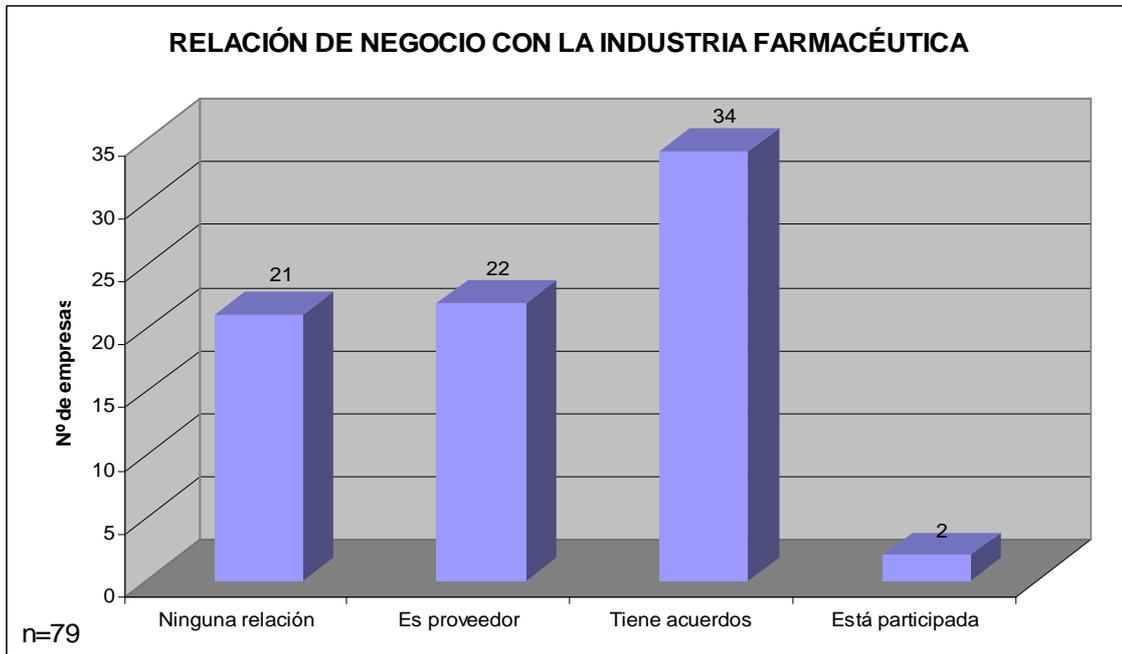
Como era de esperar dada la selección del universo objetivo, el 68% de las empresas entrevistadas manifestaron que realizar investigación se encuentra entre sus principales actividades.

Por último, para terminar de caracterizar el grupo de empresas que aceptaron participar en el estudio, se les preguntó acerca de su relación con la industria farmacéutica, correspondiendo las respuestas obtenidas a las gráficas que a continuación se presentan.

En este sentido, según se puede comprobar en la gráfica siguiente, la mitad de las empresas entrevistadas afirman tener algún tipo de acuerdo con la industria farmacéutica. Es importante constatar este hecho pues significa que hay una buena base creada en la que el sector farmacéutico y el subsector de empresas de biotecnología roja se conocen mutuamente en la práctica, más allá de meras especulaciones o hechos puntuales poco relevantes.

También parece realista que, a su vez, una de cada cuatro empresas participantes en el estudio declare no tener ninguna relación, lo que es coherente además con el

hecho de que en la muestra hay empresas de muy reciente creación que aun no han tenido materialmente tiempo de establecer acuerdos o relaciones de negocio.



Corroborar esta impresión las respuestas que se obtuvieron a la pregunta de si considerarían positivo incrementar el grado de interacción con la industria farmacéutica. Ninguna de las empresas entrevistadas respondió a la pregunta de modo negativo, y de nuevo una mayoría de los directivos participantes expresaron un interés expreso y declarado en que tal incremento se produjera.

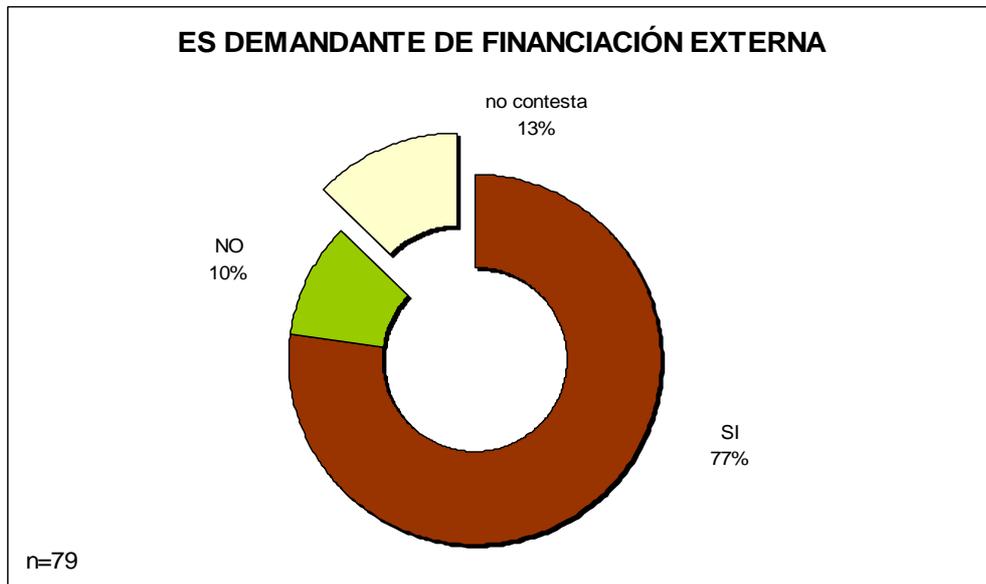
3.4. Necesidades de financiación

Las 79 empresas que participaron en el cuestionario en profundidad fueron preguntadas durante las entrevistas acerca de sus necesidades de financiación, tratando de obtener sus opiniones derivadas sobre todo de sus experiencias reales.

Se les preguntó por lo tanto si conseguían los fondos que creían necesitar y en qué plazos. También se trató de averiguar para qué actividades principales se requería la financiación buscada.

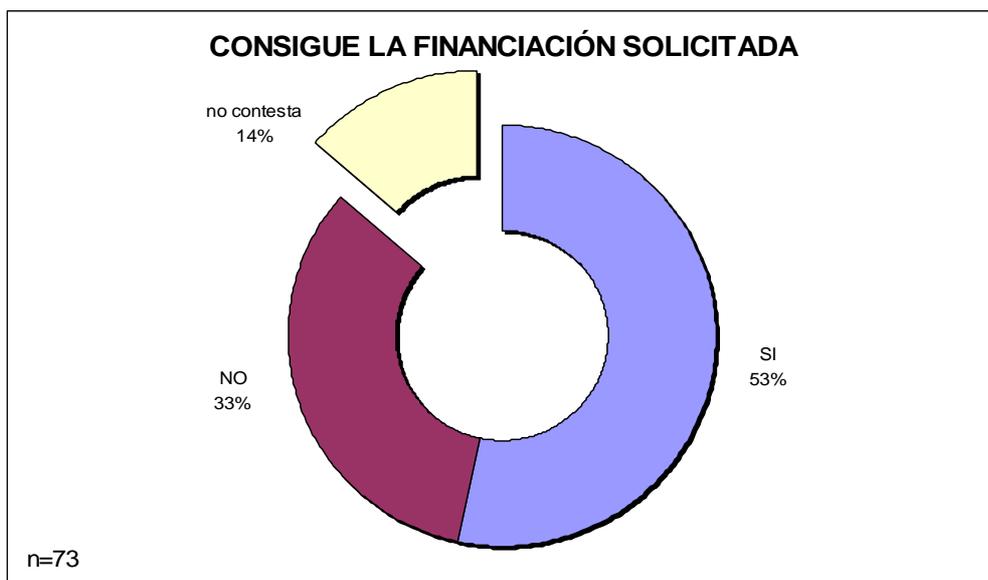
En cuanto a los posibles esquemas de financiación se solicitó la opinión de las empresas entrevistadas acerca de qué esquemas les parecían más adecuados para su situación particular.

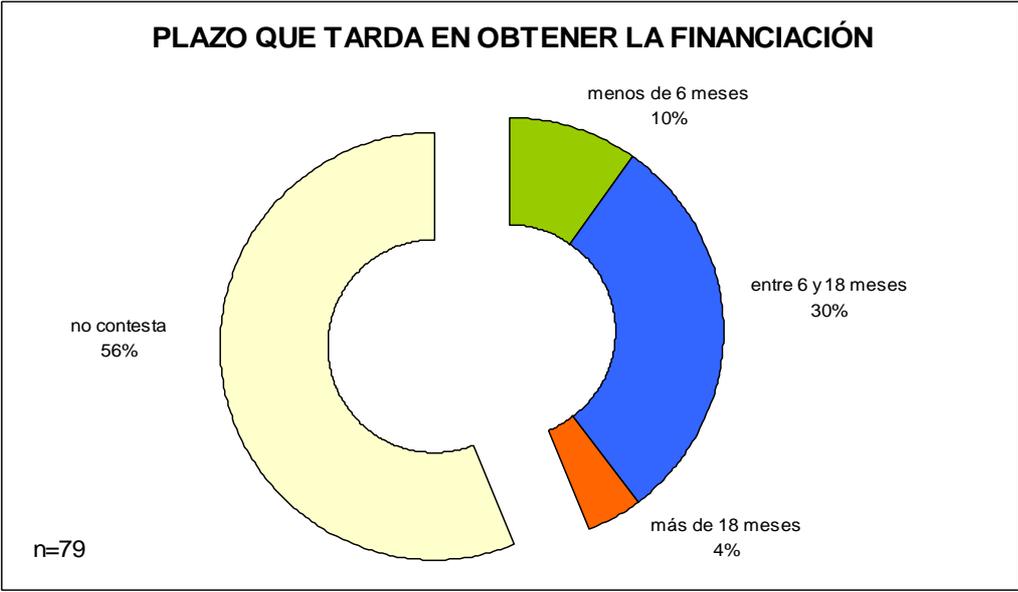
Las respuestas una vez procesadas se pueden analizar gráficamente según se muestra en las figuras siguientes.



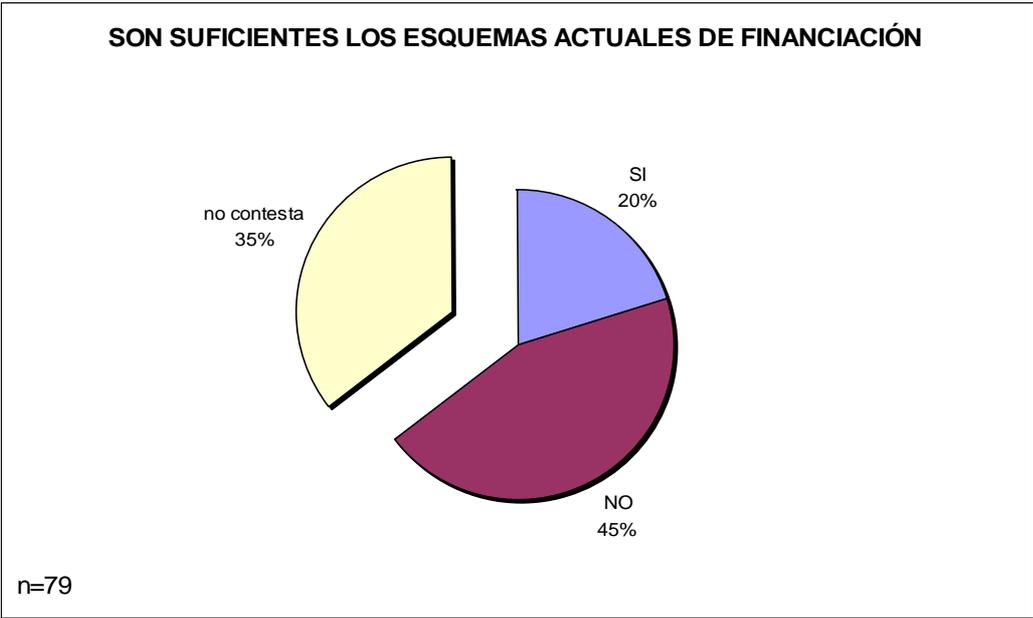
Se observa que la mayoría de las empresas participantes en el estudio son demandantes de financiación externa, es decir, requieren acudir a fuentes externas de financiación para desarrollar su negocio. Estas fuentes pueden ser de diversos orígenes y tipologías, desde meros préstamos bancarios hasta inversiones en capital riesgo, pasando por figuras como los créditos participativos o las subvenciones públicas.

A continuación se preguntó si la financiación requerida se podía obtener y qué tiempo promedio se tardaba en lograrlo.

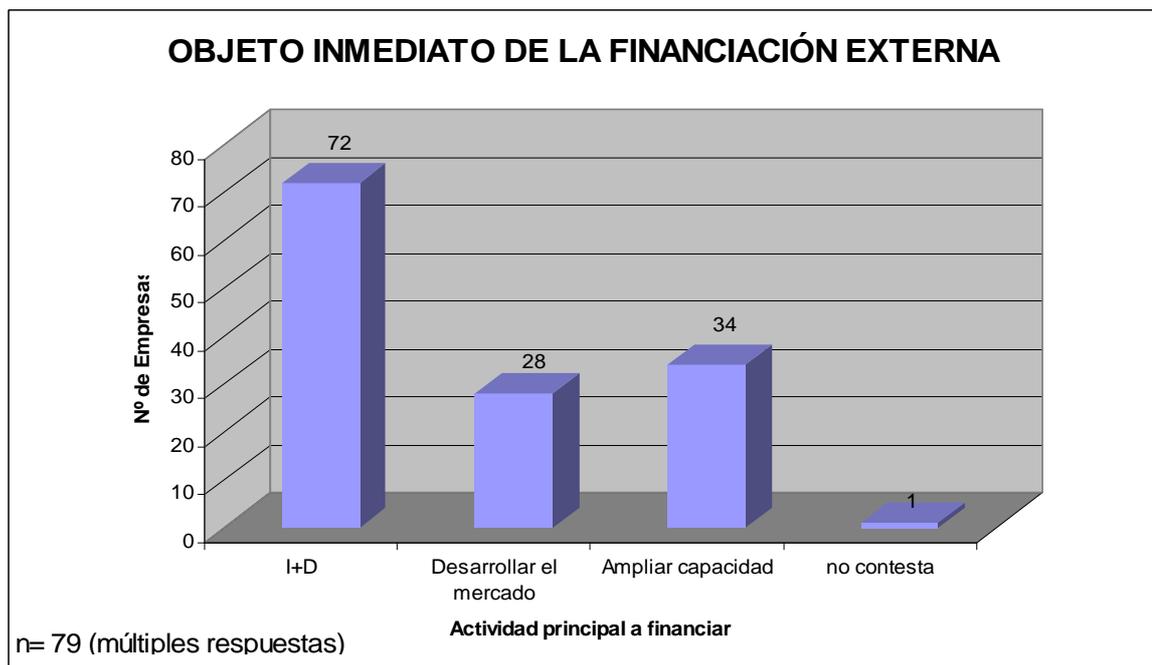




Las respuestas obtenidas indican que aproximadamente la mitad de las empresas logran la financiación requerida si bien no establecen de manera clara el plazo que tardan en conseguirlo. Al margen de las respuestas tabuladas se pudo recoger en las entrevistas que hay un cierto "acomodo" entre la cantidad de financiación externa que se requiere y lo que se considera "realista" o "posible" pedir. Esto explicaría la aparente contradicción entre que la mitad de las empresas afirmen obtener la financiación solicitada y sin embargo, según se ve en la gráfica siguiente, tan solo el 20% asegure que los esquemas actuales de financiación son suficientes. Probablemente si existieran mecanismos de financiación más ágiles y poderosos que los actuales algunas empresas se plantearían solicitar mayores cantidades de financiación para acelerar o ampliar la base de sus desarrollos.



A continuación las empresas fueron preguntadas acerca del destino inmediato para el que se requería prioritariamente la financiación externa, pidiéndoles que eligieran entre tres opciones: desarrollo de la I+D, desarrollo del mercado o necesidad de ampliar capacidad productiva. La figura siguiente refleja las respuestas obtenidas. Se puede comprobar que el 90% de las empresas que respondieron identificaron la necesidad de realizar desarrollos de I+D como destino sustancial de la financiación externa,, bajando al 40% las que además identificaron la ampliación de capacidad como otro de los objetivos inmediatos a cubrir, y finalmente un 35 % consideraron que la financiación buscada debería también cubrir necesidades de desarrollo del mercado.



3.5. Obstáculos para obtener financiación externa

Una vez que se había hablado de las necesidades de financiación externa, se pasó a comentar cuáles eran, a juicio de las empresas, los mayores obstáculos que se solían encontrar para obtener la financiación requerida y si consideraban que la crisis económica mundial influía de manera determinante incrementando las barreras de acceso a la financiación.

Además de las respuestas tabuladas se pudieron recoger dos clases de percepciones bastante distanciadas, y que mayoritariamente correspondían a dos colectivos bien diferenciados:

- a) Por una parte las empresas de cierto tamaño y mayor antigüedad, cuyos requerimientos son para financiar la fase clínica de uno o varios los medicamentos

de su *pipeline*. Estas empresas están buscando cantidades elevadas (normalmente en torno o por encima de los 5 Millones de Euros) y para ellas el único esquema prácticamente utilizable es el Capital Riesgo. En estos casos no tiene sentido ya hablar de Capital Semilla y las subvenciones públicas no resuelven sus necesidades (aunque sin embargo siguen buscando cualquier clase de subvención a la vista).

Para estas empresas la crisis económica mundial está siendo un importante obstáculo sobre todo para iniciar nuevas rondas de financiación debido a que hay pocas empresas de Capital Riesgo y las que hay tienen ya sus fondos comprometidos. Como resultante de ello no perciben que los productos ya comprometidos en anteriores rondas se vayan a quedar colgados pero sí que falta capital para financiar nuevos productos entrando en el *pipeline*.

La percepción más común en este caso es que la crisis económica mundial ha retraído sustancialmente la entrada de inversores en fondos de capital riesgo por lo que los fondos existentes han sufrido una importantísima reducción de su disponibilidad para nuevas inversiones.

Sin embargo hay, al mismo tiempo, un cierto optimismo en el sentido de que se piensa que los inversores que paulatinamente están regresando al mercado de capitales se sentirán probablemente más atraídos por negocios de futuro no especulativos, tales como la biotecnología, que por inversiones de tipo especulativo como ha sido la construcción o el petróleo, ya que éstas han sido precisamente las que han originado la crisis y de hecho les han hecho perder mucho dinero.

En resumen, para este grupo de empresas la crisis ha producido un bache puntual en la disponibilidad de capital para el sector de la biomedicina pero las perspectivas pueden mejorar en los próximos meses, lo que dependerá de que se creen nuevos fondos, o se desarrollen fondos ya existentes, especializados en el subsector, superando de este modo uno de los principales obstáculos que es la falta de conocimiento de sus peculiaridades por parte de inversores tradicionales.

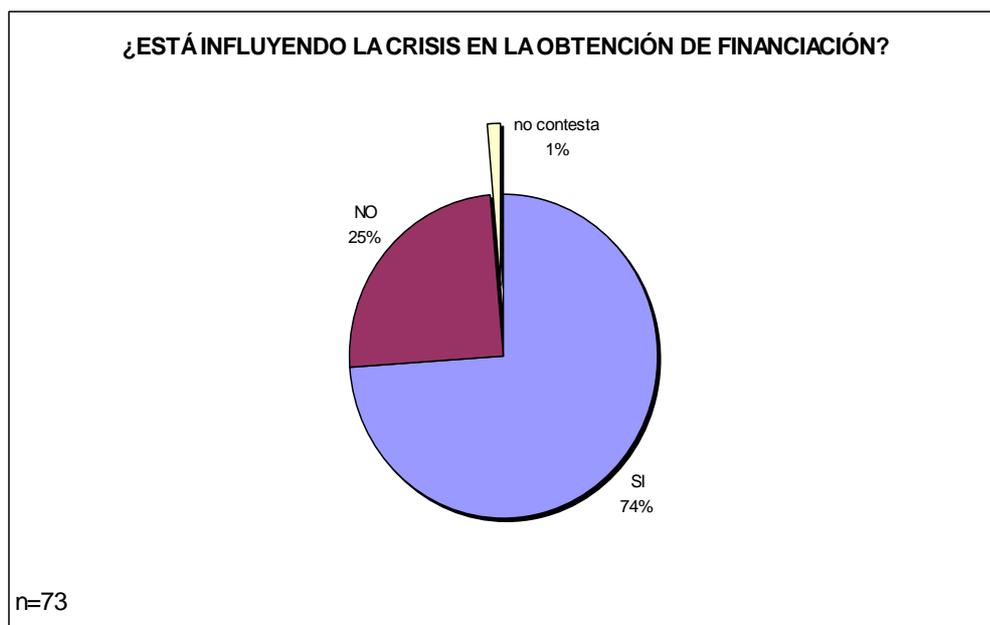
- b) Por otra parte están las empresas más pequeñas y recientes cuyas necesidades de capital no siempre están del todo claras pues pervive con bastante frecuencia el efecto comentado anteriormente de "acomodación de las necesidades a lo que piensan que es posible obtener". Esta percepción es en parte reflejo de un tipo de empresa aun muy apegada a la institución de la que surge (Universidad o Centro de Investigación) y que confía más en un tipo de "supervivencia" vinculada a subvenciones públicas que en un compromiso sustancial con el desarrollo competitivo del mercado.

Con frecuencia se repite aquí un modelo de negocio en el que el investigador no termina de "soltar amarras" de su institución y su compromiso con el mercado no es completo. Para estas empresas se podría hablar de una cierta "falta de ambición" y una percepción en el fondo de "tranquilidad" derivada de su

condición personal de investigador que en el fondo sigue vinculado a la institución.

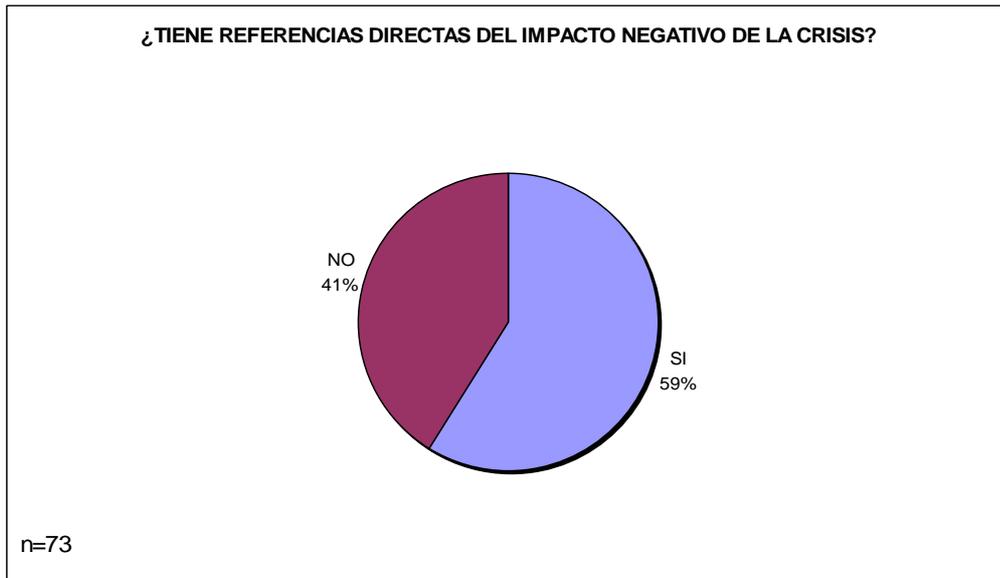
En este contexto se pueden recoger dos clases de opiniones: algunos entrevistados comentan que han percibido una clarísima caída de la financiación, considerando que los fondos públicos disponibles (probablemente no tanto los de origen estatal pero sí los de origen autonómico o local) han sufrido o bien una gran reducción o cuando menos un importante retraso. Otros sin embargo hacen hincapié en que en su opinión el sector biotecnológico siempre ha estado muy mal financiado y en este sentido la crisis no supone una variación relevante.

Las gráficas que siguen muestran las respuestas tabuladas de las 79 empresas participantes. No es posible llegar a un grado de desagregación mayor puesto que las opiniones expresadas y comentadas en los párrafos anteriores no establecen factores estrictamente comparables.

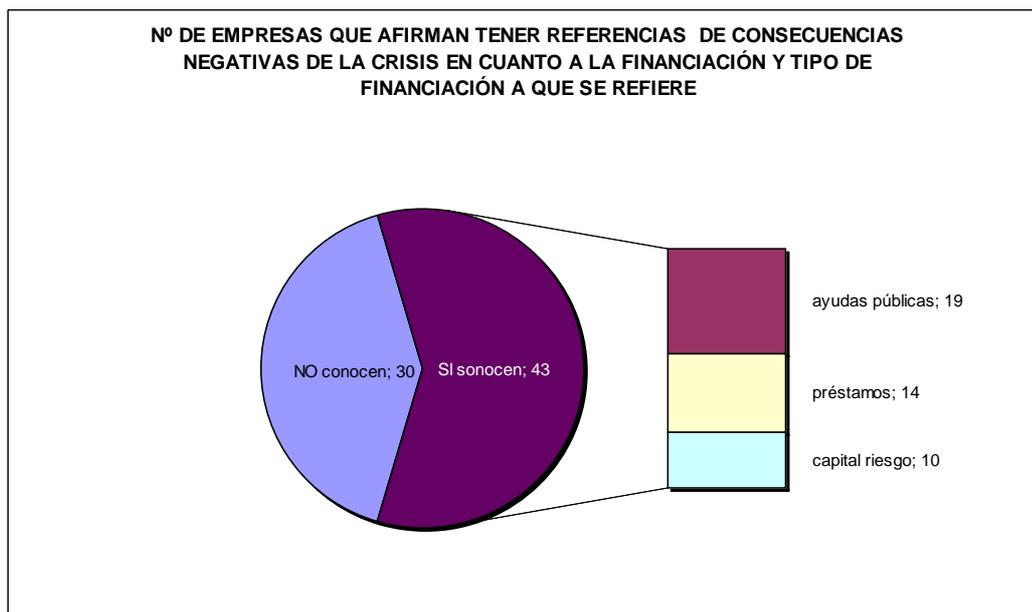


Como se puede observar, el 74% de los encuestados responden afirmativamente a la pregunta frente a un 25 que considera lo contrario. Las puntualizaciones de las páginas anteriores son bastante coherentes con este resultado.

La siguiente pregunta formulada fue si la respuesta anterior se trataba de una percepción inconcreta o en realidad correspondía a experiencias propias o conocidas. Como se ve, del 74% cae al 59% las empresas que afirman conocer o tener experiencias propias que avalen la percepción respondida en la pregunta anterior.



A continuación se preguntó si podrían concretar un poco más en que esquema de financiación externa tenían la experiencia real de un aumento de las dificultades para lograr la financiación solicitada.

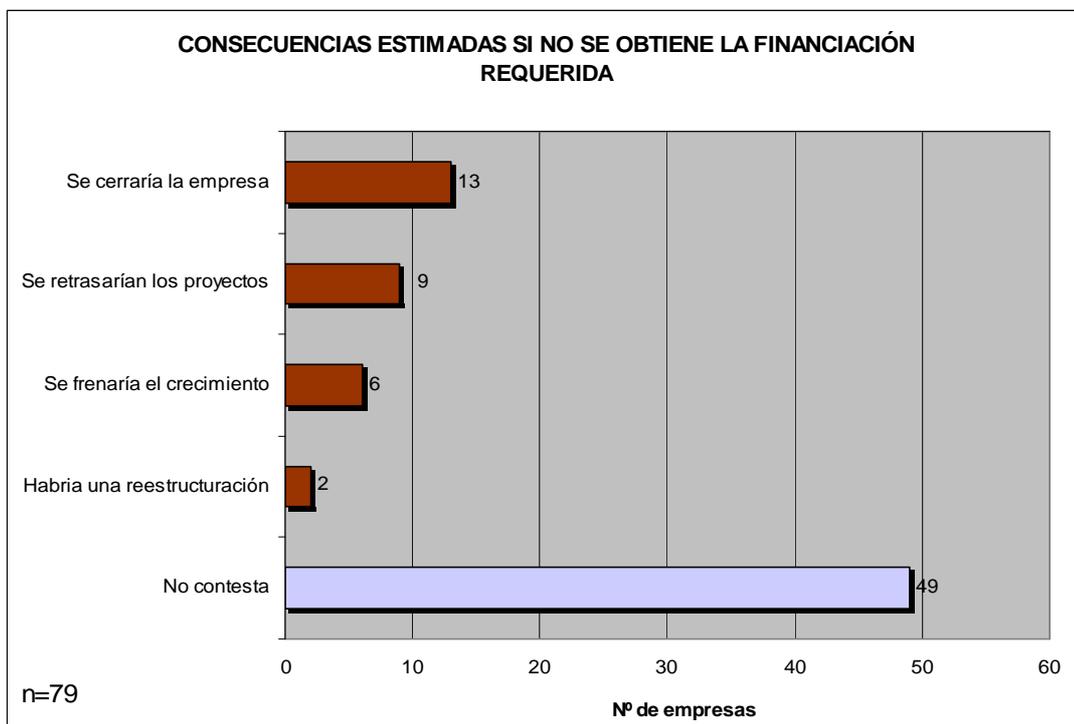


Como se observa en el gráfico anterior, las 43 empresas entrevistadas que afirmaron conocer experiencias concretas identificaron las ayudas públicas como el esquema de financiación que más había sufrido con la crisis económica mundial.

Tras establecer la opinión de las empresas participantes en el estudio acerca del impacto negativo de la crisis, se pidió que estimaran las consecuencias que podría traer la imposibilidad de obtener la financiación externa requerida o su retraso excesivo.

La gráfica siguiente muestra como más destacado el hecho de que dos de cada tres empresas entrevistadas declinaron responder, en parte porque la pregunta exige una cierta reflexión en profundidad, fuera del contexto de una entrevista de corta duración y en parte porque probablemente el efecto de “acomodación” entre requerimientos y posibilidades deja fuera de foco precisar una consecuencia concreta vinculada directamente a la posición competitiva de la empresa en el mercado.

De las 30 empresas que sí respondieron a la pregunta, la mitad afirmaron que llevaría a una reestructuración o incluso al cierre de la actividad, mientras que la otra mitad considera que el fallo en la financiación prevista les llevaría a un retraso en proyectos concretos o a una ralentización general del desarrollo del negocio.



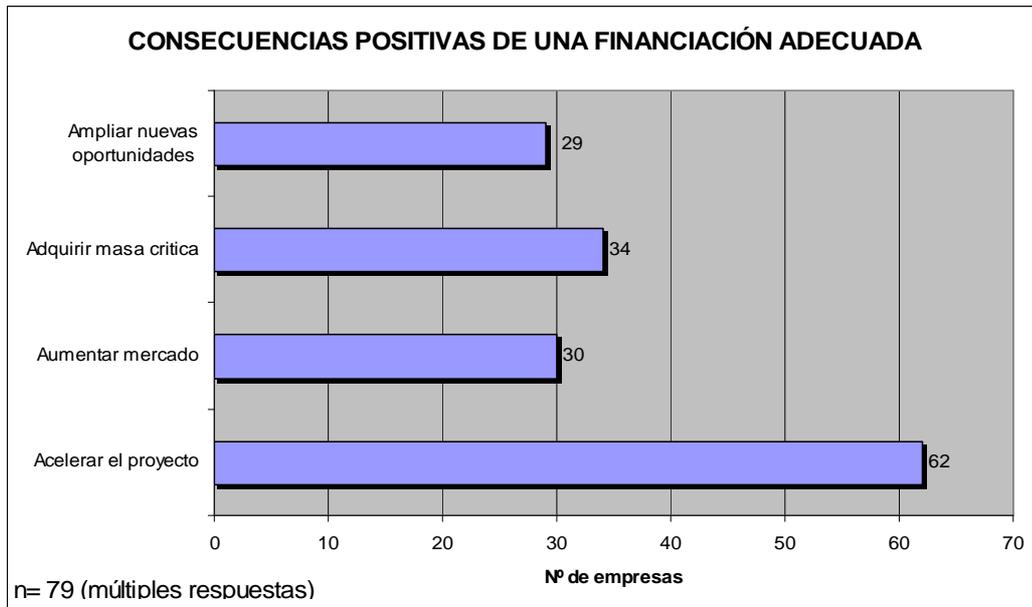
3.6. Mecanismos de financiación externa

La última parte del cuestionario discutido con las 79 empresas que han tomado parte directa en el presente estudio se dirigió hacia determinar los esquemas de financiación externa preferidos, la identificación de fallos en los esquemas actuales y qué debería ofrecer una nueva iniciativa que eventualmente se pudiera poner en marcha en este sentido para que en opinión de las empresas encuestadas corrigiera dichos fallos.

Dado que la parte anterior del cuestionario concluyó preguntando acerca de las consecuencias de no obtener la financiación buscada, esta última parte se comenzó enlazando aquella con la pregunta inversa, es decir, cuáles se considera que serían las

principales consecuencias positivas de obtener una financiación adecuada en tamaño y plazo.

Es significativo señalar que mientras la pregunta anterior fue declinada por dos de cada tres empresas, en ésta solamente tres empresas de las 79 no respondió a la pregunta, denotando así su elevado interés por relacionar el desarrollo del negocio con la financiación requerida.

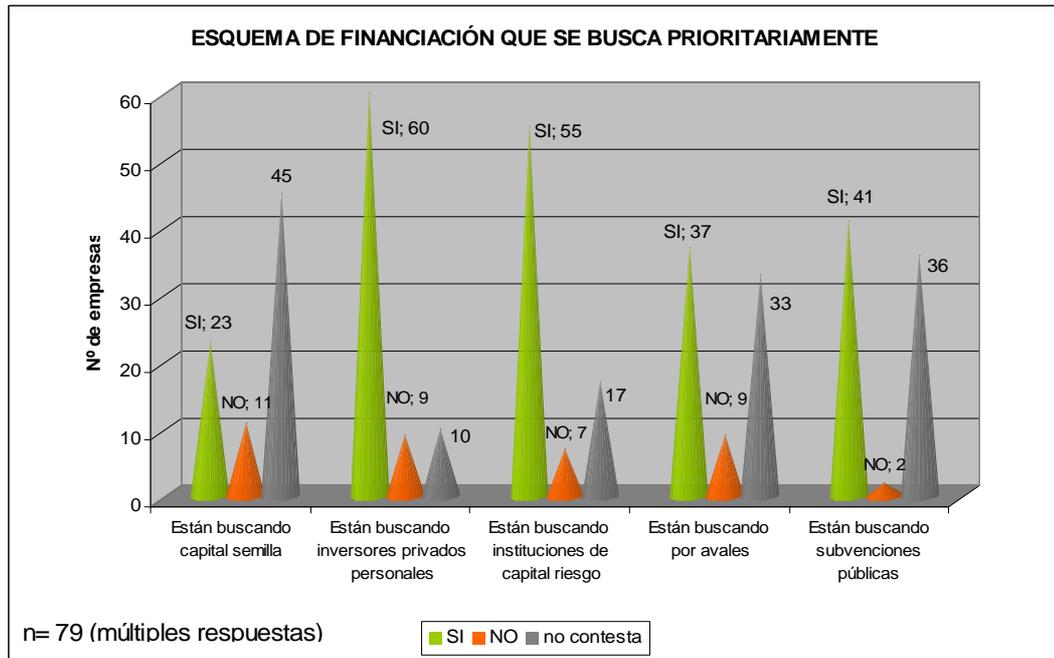


La mayoría de las empresas preguntadas identificaron la aceleración del proyecto como una de las consecuencias positivas, seguido de adquirir la masa crítica necesaria para poder configurar un modelo de negocio competitivo en el mercado. El total de respuestas es mayor que la muestra ya que varias empresas identificaron más de un elemento.

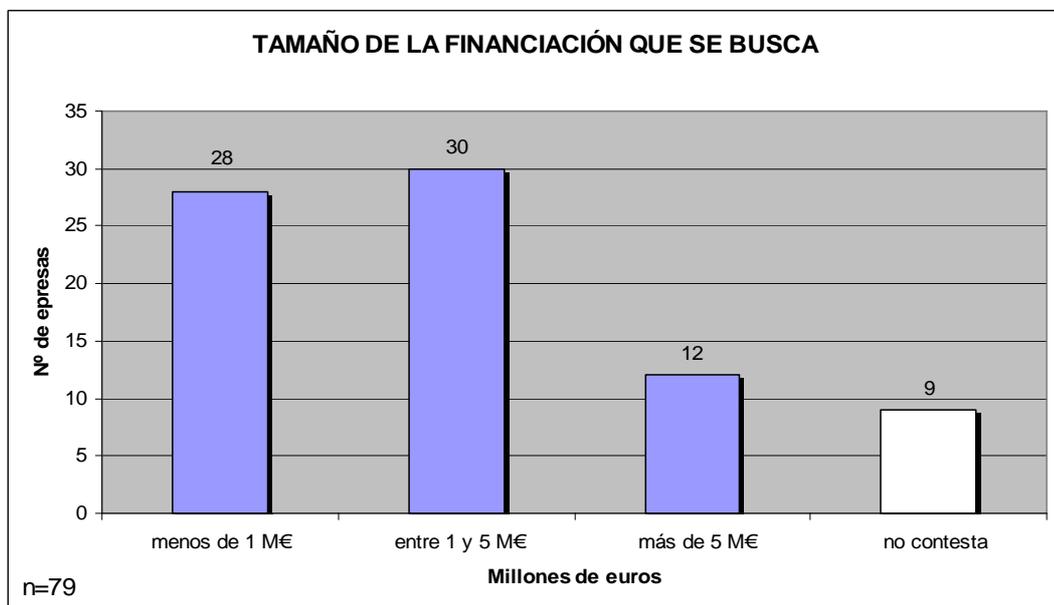
La siguiente pregunta pedía una posición (Si o NO) de la empresa en relación con una lista corta de esquemas posibles de financiación externa, admitiendo que si no tenía clara una posición quedara sin responder.

Lo más destacado, tal como se puede observar en la siguiente figura, es que una mayoría amplia busca financiación por medio de inversores privados personales (como por ejemplo *business angels*, familiares, conocidos,...etc.) y de inversores privados institucionales, es decir, fondos de capital riesgo.

También puede ser de interés observar que donde más NO se obtuvo (aunque sobre todo prima las "no respuestas") es en la financiación pública, que también es la que menos SI recabó, lo cual es en parte explicable por el hecho de que se considera la financiación pública insuficiente para llevar el desarrollo del negocio más allá de las fases iniciales, como por otra parte es natural. Adicionalmente se recogieron a propósito de esta pregunta varias anotaciones en relación con la excesiva burocracia y demasiados retrasos asociados con frecuencia a ciertos programas públicos de financiación.



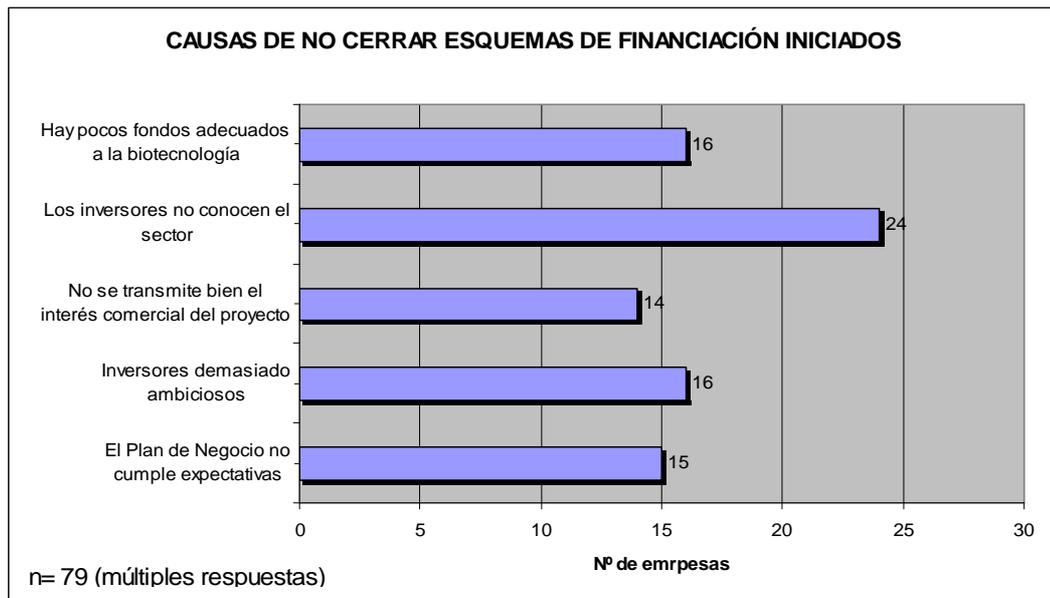
También se pidió a cada empresa entrevistada que diera una idea aproximada del volumen de la financiación que considera requiere para desarrollar su negocio en el momento actual. Dado que el tamaño de las empresas que han tomado parte en el estudio es bastante diverso las respuestas a esta pregunta reflejan lógicamente esta dispersión, tal como se puede observar en la figura siguiente.



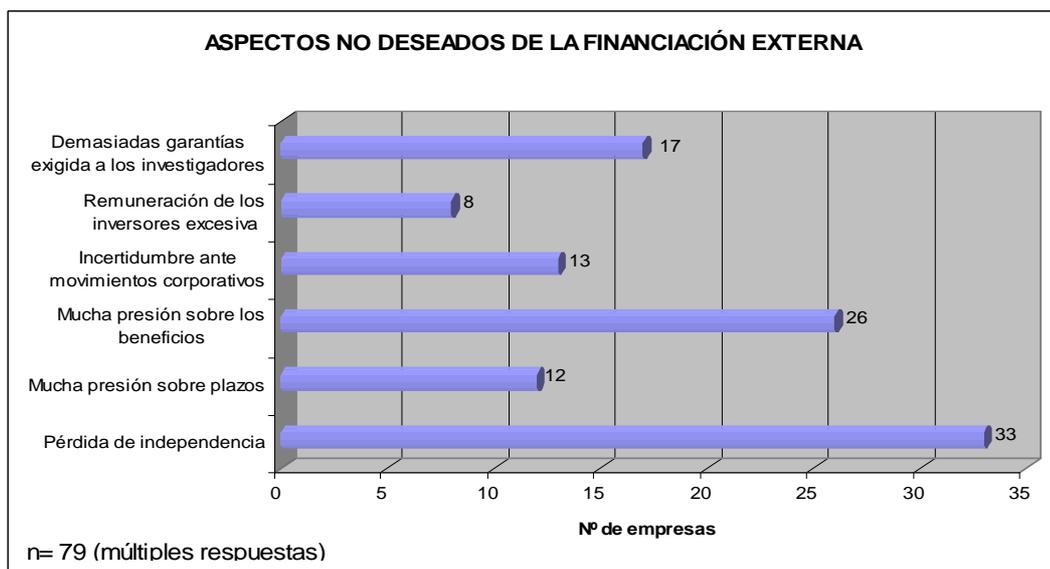
La parte final del cuestionario hacía referencia a la valoración por parte de las empresas de una eventual iniciativa relacionando de algún modo a la industria farmacéutica con la cobertura de ciertos fallos identificados en los esquemas actuales existentes.

Para introducir esta última parte se pidió identificar, a partir de una lista corta, cuáles podrían ser las causas de los rechazos o retrasos excesivos en el proceso de búsqueda de financiación externa.

La gráfica siguiente muestra un cierto equilibrio entre las opciones manejadas, ya que de hecho la mayoría de los participantes afirmaron que todas ellas eran razones importantes, aunque hubo una ligera preferencia por subrayar el desconocimiento de las especificidades del sector por parte de los analistas de muchos fondos de inversión.



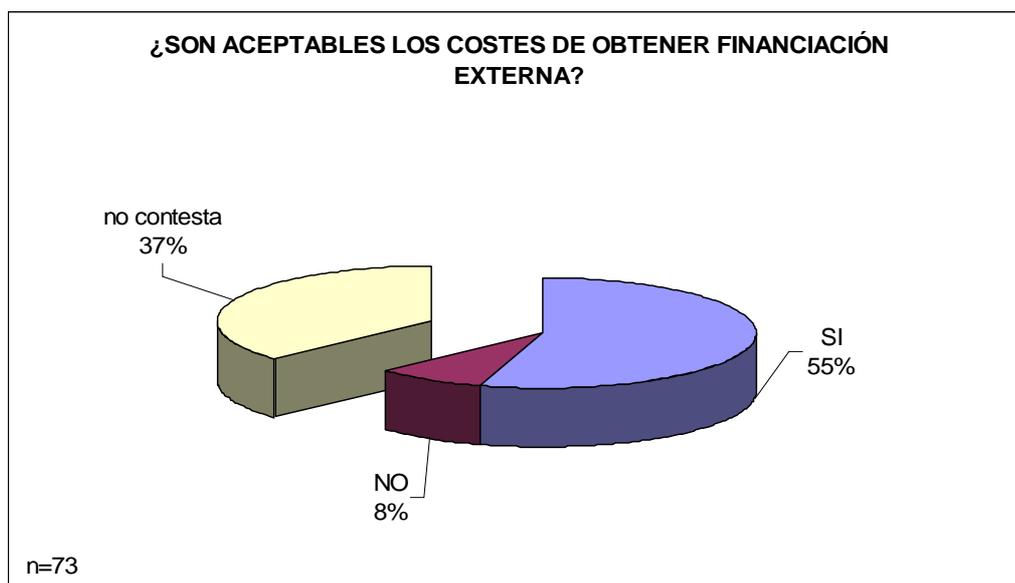
También se quiso conocer la opinión de las empresas que respondieron al cuestionario acerca de lo que consideraban "un peaje excesivo" que en parte les haría poco o nada atractiva la financiación externa procedente de fondos privados (personales o institucionales)



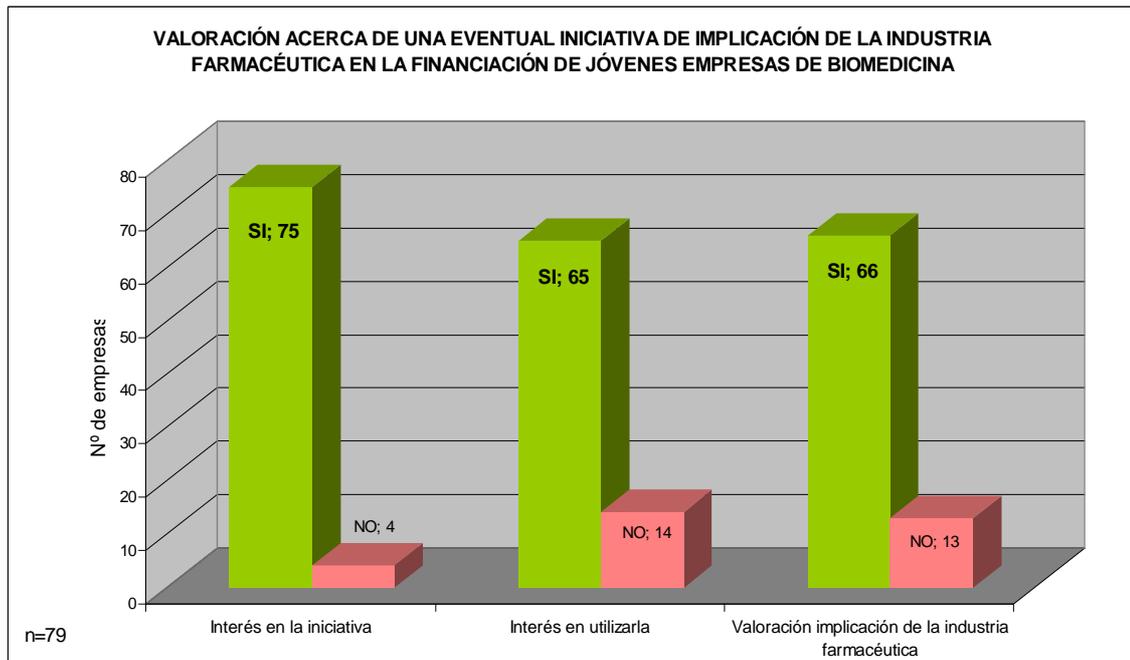
Se puede observar que el factor que más preocupa al 40% de las empresas es la potencial pérdida de independencia o más concretamente la pérdida del control de la empresa al pasar éste a la entidad inversora, debido a que la asimetría en cuanto a los propietarios de las cantidades que configuran el pasivo dejan al emprendedor normalmente en franca minoría.

Es interesante notar que, sin embargo, no hay una percepción elevada en cuanto a que se exija una remuneración excesiva por el capital invertido ni tampoco mucha presión sobre los plazos, aunque sí se percibe como rechazo lo que se entiende como excesiva presión sobre los beneficios, que es una forma indirecta no obstante de exigir una remuneración al capital. También se rechaza bastante lo que se percibe como elevadas exigencias de garantías personales al emprendedor.

Una vez repasados estos elementos, se preguntó si, visto todo en su conjunto, los encuestados veían el conjunto de costes de obtener financiación externa como aceptables o se resistían a aceptarlos, acudiendo a financiación externa abrumados solo por la imposibilidad de evitarla de cualquier otra manera. La respuesta a esta pregunta fue evitada por el 37% de los encuestados, pero de las 46 empresas que sí quisieron atender esta cuestión la inmensa mayoría opinó que consideraba esos costes lógicos y razonables.



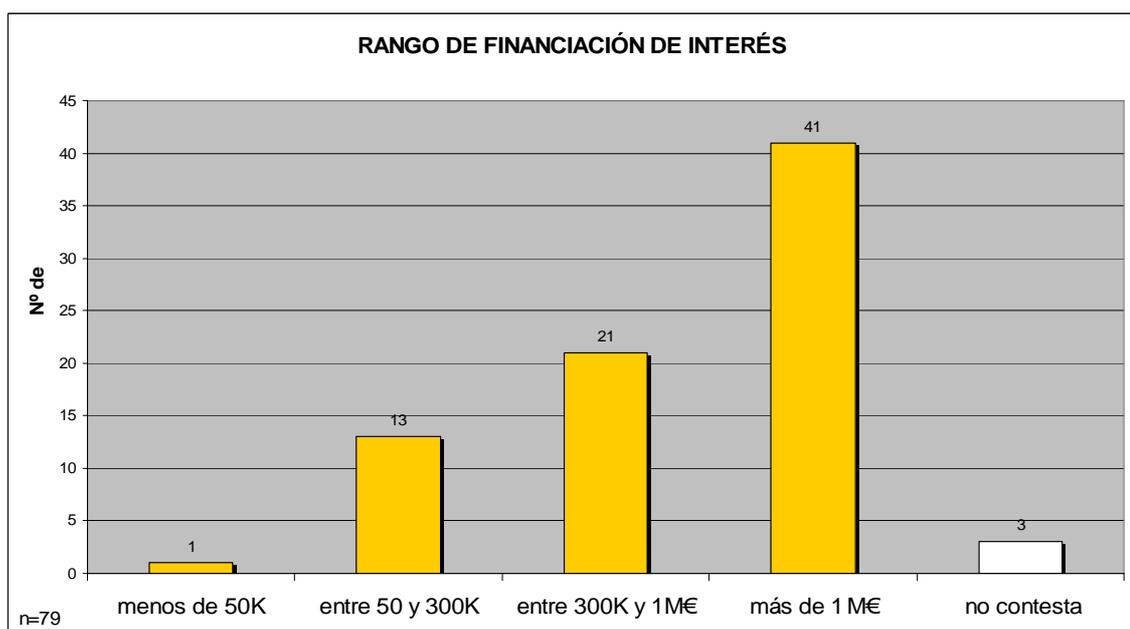
El cuestionario concluía solicitando de los interlocutores entrevistados que hicieran si lo deseaban una valoración propia acerca de la eventual iniciativa comentada antes que implicara de un modo más formal a la industria farmacéutica con algunos esquemas de financiación de las jóvenes empresas de biomedicina.

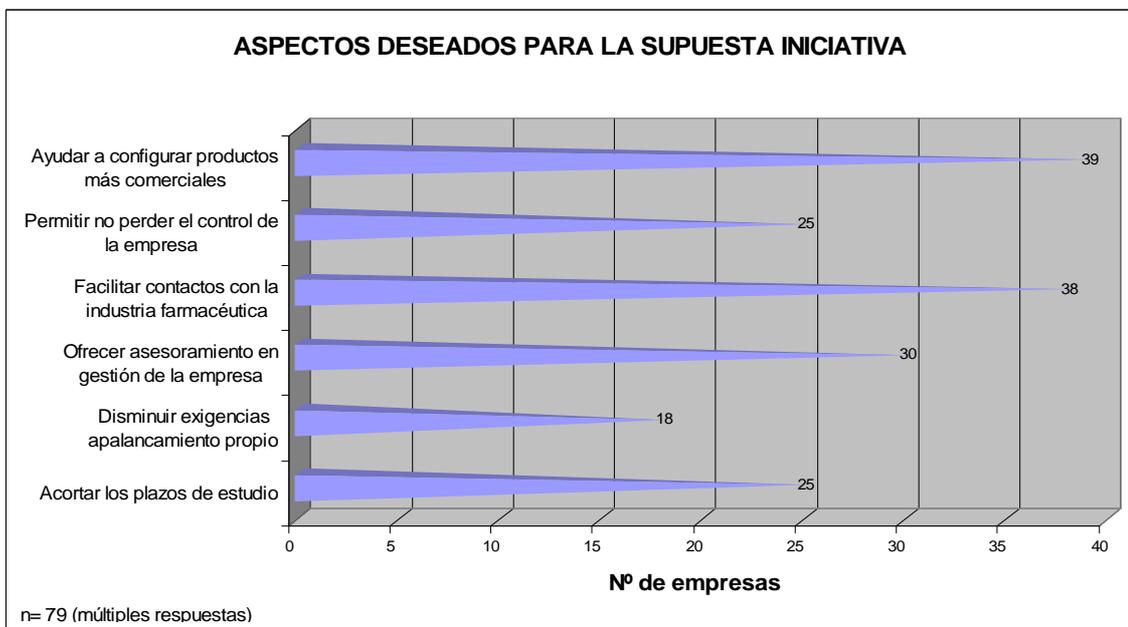
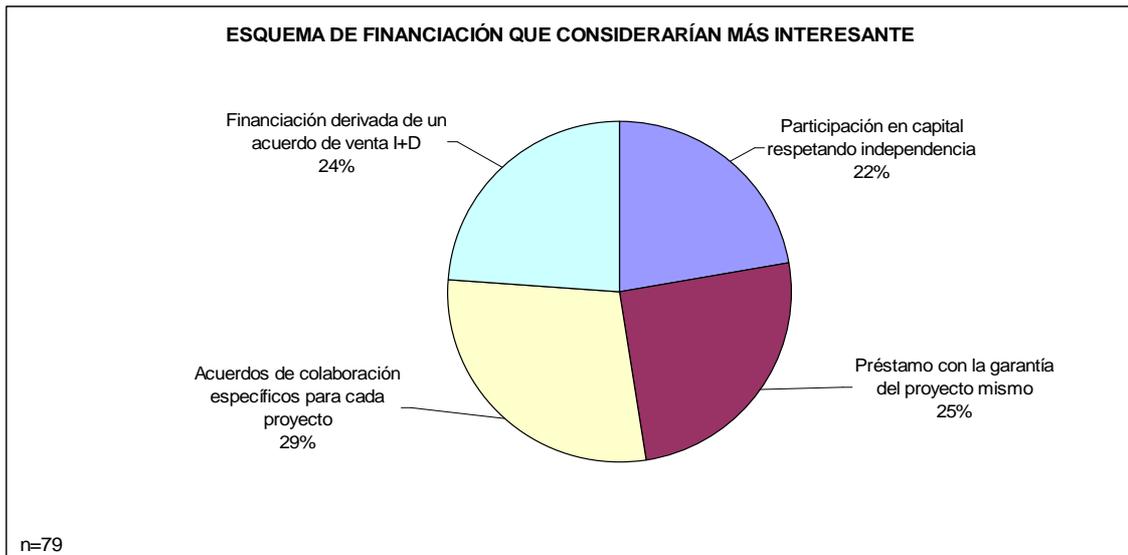


La respuesta fue muy mayoritaria a favor de algún tipo de iniciativa en esta línea, tal como se puede leer en la imagen precedente.

A continuación se pidió así mismo a las personas entrevistadas que perfilaran de alguna manera las características que les gustaría que presentara una iniciativa de ese tipo, haciendo hincapié en el tamaño típico de inversión que podría ofertarse, el modelo o esquema que sería ideal y en particular algunos otros aspectos incluidos en una lista corta de posibilidades.

Las respuestas recogidas se muestran en las gráficas siguientes.





Puede ser interesante anotar que no hay una preferencia en cuanto a modalidad de financiación, pues como se observa en la gráfica prácticamente las cuatro opciones sugeridas fueron seleccionadas por igual. Sí es evidente sin embargo una clara mayoría que entiende que los fondos que debería manejar una iniciativa como la sugerida deberían ser del orden o superiores al millón de euros por proyecto.

Finalmente, entre los aspectos de interés diferencial que se proponen para tal iniciativa, se puede subrayar la voluntad mayoritaria de que las jóvenes empresas que operan en el sector de la biomedicina puedan mejorar de esta manera sus actuaciones comerciales desde dos puntos de vista: el primero por el hecho de mejorar el mutuo conocimiento y aumentar la interacción con la industria farmacéutica y el segundo porque se espera que esta permeabilidad ayudará a configurar productos que puedan ser más próximos a las necesidades explícitas o latentes del mercado.

4. PANEL DE EXPERTOS

4.1. Participantes

El Panel de Expertos que formaba parte del Plan de Trabajo para la realización del estudio, junto con las entrevistas a las empresas y el análisis documental, se celebró el jueves día 19 de noviembre en Madrid, jornada de mañana y tarde, y su objetivo fue poner en común el análisis preparatorio que cada experto convocado había realizado en jornadas previas.

Los expertos que aceptaron participar en este panel fueron:

Germán Rodríguez	Jefe Dpto. de Alimentación, Biotecnología y Salud, CDTI
Javier Fernández	Director de negocio de VIVIA BIOTECH y anterior director del fondo de Capital Riesgo SUANFARMA
Javier Montero	Gerente de ALGENEX
Julia Salaverría	Socia de YSIOS CAPITAL PARTNERS
Lluís Montjé	Director financiero de THROMBOTARGETS
Martín Rivas	Director de operaciones de UNIRISCO/UNINVEST

4.2. Cuestiones iniciales planteadas

El Panel se preparó con algunas semanas de antelación, pidiendo a cada participante en el mismo que enfocara sus reflexiones según las siguientes indicaciones, cuyo objetivo no era regular excesivamente la discusión sino organizarla para que fuera lo más eficiente posible.

- *¿Qué dificultades se pueden apuntar que existen para invertir en biotecnología en este momento?*
- *¿Se han observado cambios dignos de mención en relación con la crisis económica de acuerdo con la evolución en los 18 últimos meses?*
- *¿Existen interacciones complementarias que se pueden identificar y analizar entre NEOTEC y otros programas públicos estatales (ENISA) o Autonómicos?*

- ¿Sería correcto afirmar que muchas empresas start-ups de biotecnología muestran una "deriva" hacia querer mostrar que se mueven en el sector de la biomedicina porque es dónde más dinero público se concede?
- ¿Se podrían ofrecer cifras estimativas de cuántas empresas start-ups de biotecnología piden dinero público y son rechazadas?
- ¿Se conocen las razones principales por las que se rechazan ayudas solicitadas en proyectos de biotecnología? ¿Las razones serían similares a otros sectores o la biotecnología tiene alguna singularidad?
- ¿Qué cabe recomendar a las start-ups de biotecnología para desarrollarse con los recursos necesarios, a la velocidad recomendada y sin perder por ello el control de su proyecto empresarial?
- El hecho de no obtener la financiación requerida al principio ¿qué consecuencias trae para el desarrollo del negocio?
- ¿Se pueden aventurar algunos puntos clave que dibujen el escenario típico de la búsqueda de financiación para este tipo de empresa?
- ¿Se distingue claramente entre inversión en capital, ayudas para I+D y acuerdos negociados de venta de productos/servicios? Una start-up de biotecnología ¿cuál de estos esquemas de financiación busca con más interés?
- Pensando en términos de una spin-off, o una start-up con fuerte contenido de I+D (es decir: reciente creación, lazos fuertes con el centro de investigación y relativamente poca experiencia en gestión) ¿ha variado mucho el panorama en los últimos meses por motivo de la crisis en términos de obtener la financiación que necesita?
- ¿Cómo ha evolucionado el Capital Riesgo en España, dedicado a la biotecnología, en los últimos años? ¿Cabe sacar alguna conclusión en términos del efecto de la crisis económica o la evolución se debe también, o mayoritariamente a otras causas?
- ¿La inversión privada en biotecnología se puede decir que se dedica sobre todo a segundas y terceras rondas de financiación cuando las empresas están ya más o menos establecidas?
- ¿Hay interés de inversores privados en entrar en empresas de biotecnología en fases más preliminares?
- ¿En qué formas de capital-semilla podrían estar interesados fondos de capital privado para invertir: premios, financiación de proyectos de investigación, apertura de mercados, tomas minoritarias de capital aceptando una valoración alta del know-how aportado por los investigadores?
- ¿Cuáles son los puntos claves en la búsqueda de financiación para el desarrollo del proyecto empresarial? ¿Cuáles son normalmente los principales obstáculos que se encuentran?
- ¿Existe financiación pública para la cobertura del capital-semilla requerido?

- ¿Se tiene la percepción de que el capital privado está interesado en estas primeras fases de una start-up?
- ¿Cuándo empieza a ser esencial conseguir los fondos necesarios: en los primeros momentos, en una primera ronda de financiación (a los dos o tres años) o en una segunda ronda de financiación (pasados los cuatro o cinco años)?
- ¿Se tienen dificultades serias para conseguir inversores que acepten el valor del know-how aportado por el investigador?
- ¿La institución (universidad o centro de investigación) juega un papel importante en los procesos de búsqueda de financiación? ¿Es positivo o negativo este papel?
- ¿Es factible aventurar algunos elementos que podrían considerarse los principales detonadores para que un investigador se ponga en el camino de la creación de su propia empresa? E inversamente ¿se podrían apuntar algunos obstáculos que frenan esa voluntad?
- ¿Cuánto hay de cierto en que aun muchos proyectos spin-offs no tienen una voluntad clara de competir abiertamente y crecer rápidamente en el mercado sino que son más bien el producto de una forma alternativa de seguir obteniendo pequeños ingresos sin abandonar el "seno materno" de la institución?
- ¿Se podría decir que las spin-offs tienen o bien una tendencia a "tirar" de los Grupos de Investigación, o bien una tendencia a que los Grupos de Investigación "tiren de ellas"?
- ¿Son las necesidades financieras de muchas spin-offs universitarias netamente diferentes de sus homólogas que nacen fuera del ámbito universitario?
- Para las spin-offs ¿los últimos meses de crisis han supuesto una gran influencia? ¿En qué sentido?
- ¿Es correcto afirmar que la inmensa mayoría de las empresas creadas en este sector de la biotecnología proceden del spin-offs de centros de investigación?
- De varias de las entrevistas realizadas a emprendedores y gerentes de las empresas objetivo del estudio parece desprenderse que no hay excesivos problemas para conseguir financiación en los inicios de la empresa, donde las cantidades requeridas no son muy elevadas, sino que los problemas se hacen mayores en la fase de escalabilidad cuando hacen falta de 1 a 5 millones de euros. ¿Coincide esta percepción con la experiencia de los presentes? ¿La idea de que no habría mucho problema en las etapas iniciales que parecen transmitir algunos empresarios se justifica porque efectivamente sí hay suficiente capital semilla, o porque los emprendedores no suelen identificar bien sus necesidades en esta etapa y realmente sacrifican la velocidad de desarrollo a "ver cómo progresa el negocio en pequeña escala"?
- Parece ser que es sustancial mejorar la financiación para cumplir la prueba de concepto, como mecanismo para validar la tecnología en empresas fuertemente tecnológicas ¿Que se piensa a este respecto?

- *Típicamente se suele afirmar que un inversor no solo pone dinero sino que también ofrece servicios de valor añadido (gestión, clientes, estrategia, etc.) ¿Se da esto en la realidad con la suficiente formalidad? ¿Lo conocen los emprendedores? ¿Lo valoran?*
- *Invertir en una empresa biotecnológica, desde el punto de vista del inversor, es por supuesto un problema de retornos, múltiplos y tiempos, pero a las empresas les puede resultar difícil seguir "la agenda del inversor" ¿Es eso cierto o es un tópico generalizado que muchas veces no se ve respaldado por la realidad?*
- *¿Hasta qué punto es un obstáculo insalvable para cerrar un acuerdo de inversión en una start-up la resistencia de los promotores a diluir su participación?*
- *¿Es frecuente utilizar por parte de los inversores modelos de financiación que estimen su interés en base a la calidad del proyecto aunque éste se encuentre en estadios aun muy tempranos? En tal caso ¿Cuáles son típicamente los criterios de valoración de la expectativa de éxito del proyecto? ¿Quién lo valora? ¿Se tiene la percepción de que esto se hace de forma similar en otros países de nuestro entorno o allí se hace de modo sustancialmente diferente?*

4.3. Reflexiones y conclusiones del Panel

Algunas de las reflexiones más relevantes que se hicieron a propósito de este panel se destacan en los siguientes párrafos:

- a) En el marco del Programa "+i" de cooperación en investigación clínica y traslacional, Farmaindustria ha anunciado el compromiso de dedicar a proyectos de cooperación con las CCAA en investigación biomédica una cantidad de 180 millones de euros en tres años. Sería interesante estimar si parte de este fondo podría orientarse precisamente a financiar fases tempranas de nuevas empresas biotecnológicas dedicadas a la salud humana.
- b) A partir de la creación del nuevo Ministerio de Ciencia e Innovación el CDTI queda prácticamente como "ventanilla única" de ayudas.
- c) El CDTI, que tradicionalmente solo daba créditos pero no subvenciones, generaliza a partir de ahora ayudas parcialmente reembolsables, de modo que entre el 15% y el 33% de las cantidades concedidas se convierten de hecho en subvenciones.
- d) En los proyectos Cenit las PYMES pueden entrar como "subcontratistas" y recibir el 100% de sus costes.
- e) Según datos aportados en el Panel, el CDTI aprobó, en periodo que va desde enero de 2006 hasta junio de 2009, 280 proyectos en el área biosanitaria (sumando todo salud y todo biotecnología globalmente; no se dispone de cifras separadas para la parte de biotecnología que se dedica a la salud humana), con una aportación total de 234 M€ y una estimación de presupuesto movilizado de 411 M€.

- f) En NEOTEC I se pueden cubrir hasta el 70% del presupuesto total del proyecto, para empresas con menos de dos años de vida, y para una ayuda máxima de 600.000 euros para empresas de biotecnología. Esta cantidad se ha ampliado hasta 1 M€ para NEOTEC II, para empresas entre 2 y 6 años de vida. La devolución de las ayudas NEOTEC se hace a razón de un 20% del *cash-flow* generado, cuando éste comience a ser positivo. Se contabiliza como préstamo, no como capital y no se exigen garantías para cantidades inferiores a 500.000 euros.
- g) Existe un límite impuesto por la U.E. en el marco comunitario para empresas jóvenes e innovadoras (si bien el marco comunitario de I+D no tiene ese límite) de no superar el millón de euros en ayudas públicas a una única empresa, lo que efectivamente supone un freno para el aumento de las cantidades anteriores, tanto más si se añaden las ayudas que también pueden pedirse a las Comunidades Autónomas. Ésta podría ser la razón por la cual NEOTEC II no está funcionando como se pensaba, debido a que se queda muy corto para esta fase ya un poco más avanzada de los desarrollos de las empresas.
- h) Durante los años 2008 y 2009 (hasta septiembre) el CDTI aprobó los siguientes proyectos relacionados con el sector objeto del presente estudio.

Área temática	Nº proyectos aprobados
TECNOLOGÍAS SANITARIAS	30
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN BIOLOGÍA MOLECULAR	21
INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA	19
DESARROLLO FARMACÉUTICO	10
QUÍMICA FARMACÉUTICA	10
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA	6
TECNOLOGÍAS DE PROCESO EN SALUD	6
COSMÉTICA	5
BIOSENSORES	3
INMUNOTERAPIA	2
PROCESOS BIOQUÍMICOS Y FERMENTATIVOS	2
SCRREENING DE FÁRMACOS	2
DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL	1
FITOQUÍMICA	1
PRODUCCIÓN BIOMOLÉCULAS	1
PROTEINAS RECOMBINANTES	1

- i) Según datos aportados por un experto del panel, la financiación de las etapas tempranas de la I+D de empresas de reciente creación tienen una estructura media europea en la que dos tercios corresponden al capital privado frente a un

tercio de ayudas públicas. En España el promedio actual es 54% privado y 46% público.

- j) El subsector de biotecnología roja presenta algunas fortalezas importantes, entre las que cabe destacar su elevada cualificación científica, el alto potencial de nuevos desarrollos, una alta disposición en los desarrollos para ofrecerlos como servicios a los diferentes sectores de aplicación, el desarrollo de herramientas con un enorme potencial y muy diferentes aplicaciones.
- k) Entre las debilidades cabe destacar una baja capacidad de gestión de las empresas de nueva creación (incluyendo la atención a las patentes y los acuerdos de licencia), una reducida mentalidad emprendedora y sobre todo una mayor preocupación por la generación de conocimiento que por la transferencia del mismo.
- l) Se considera, por otra parte, que el subsector está sometido a algunas amenazas importantes, como son los largos periodos de maduración, el riesgo técnico elevado, la poca disponibilidad de capital riesgo e inversores privados, el reducido tamaño de las empresas con perfil más científico que gerencial, y donde las relaciones entre lo público y lo privado necesitan mejorar.
- m) Pero también se señalan algunas oportunidades que convendría aprovechar, como son el buen momento para invertir (si se tiene confianza), la necesidad de que quienes inviertan sean conocedores de las peculiaridades del sector, la búsqueda de áreas terapéuticas no cubiertas con tiempo de respuesta rápido o el uso de herramientas de análisis que permiten acortar plazos.
- n) ¿Qué favorece que una entidad de capital-riesgo se decida invertir? Se podría enumerar los siguientes *doce puntos*:
 - 1. que haya un equipo confiable, dedicado y entusiasta detrás de la idea,
 - 2. que la tecnología sea diferencial y prometedora,
 - 3. que esté completada al menos la *prueba de concepto*,
 - 4. que haya una buena protección por patente,
 - 5. que la empresa tenga más de un producto en su *pipeline*,
 - 6. que el comienzo de la fase clínica esté bien planificado,
 - 7. que haya financiación pública, previa o complementaria,
 - 8. que el mercado se haya identificado con nitidez,
 - 9. que haya otros inversores dispuestos a sindicarse,
 - 10. que las formas de salida sean claras y bien asumidas,
 - 11. que los promotores no pongan excesiva pega a su dilución.
 - 12. que la empresa no se autovalore exageradamente, y acepte una razonable *due diligence*,

- o) Entre las formas de salida se pueden considerar como características la venta a una farmacéutica, la sustitución por uno o más inversores o la salida a bolsa, si bien la crisis ha dejado por el momento esta tercera opción prácticamente fuera de juego por un tiempo.
- p) A nivel internacional el impacto de la crisis ha influido notablemente en las entidades de capital riesgo, quienes no obstante mantienen por lo general su compromiso de seguir financiando a la empresas en las que ya participaban, a la espera de que los mercados se recuperen.
- q) De acuerdo con la opinión general del Panel, los requerimientos financieros de las empresas biotecnológicas de reciente creación se pueden segmentar en tres grandes grupos según resume la siguiente tabla.

	Hasta 1 M€	Entre 1 y 5 M€	Más de 5 M€
Modelo frecuente	Aun muy pegado a la institución. Becarios. El tiempo no es un factor determinante	Empiezan a pensar en una gestión más empresarial. Mejor gestión de patentes.	Negociación para licenciar. Empleados multidisciplinares a tiempo completo.
Fase de desarrollo	I+D inicial. Prueba de Concepto	Fase preclínica	Fase Clínica y lanzamiento de producto

- r) Se considera que ahora es un buen momento para invertir porque se hacen rondas de financiación vendiendo a otros fondos a precios baratos, al no poder seguir aguantando más tiempo hasta que el mercado se recupere.
- s) En España el mercado de capital riesgo especializado en biotecnología es tan débil que una sola operación (como por ejemplo la participación de Ysios en Cellerix por valor de 27 M€) puede modificar todos los ratios.
- t) Con frecuencia se observa que algunas empresas españolas se autovaloran excesivamente en comparación con proyectos similares en otros países. Antes de la crisis algunos fondos no especializados acudieron a rondas de financiación en empresas que habían sido exageradamente sobrevaloradas.
- u) La resistencia de los investigadores a la dilución de su participación es un importante obstáculo singular español, que ocurre mucho menos en otros países. Según comentario de uno de los participantes en el panel, al final hay empresas que mueren por no aceptar diluirse.
- v) Las rondas de financiación de capital riesgo habidas en España en 2009 en el subsector han sido pocas y de poca intensidad: *Noscira* (desarrollo de compuestos) con 11 M€ ha sido de hecho la única con una cierta envergadura.

El resto han estado por debajo del millón de euros: *Preretina Therapeutics* (Desarrollo de compuestos) 1 M€, *Aleria Biodevices* (servicios) 0,5 M€, *Sepmag Technologies* (procesos de producción) 0,3 M€, *AqSense* (procesos de producción) 0,3 M€, *Xray Imatek* (tecnología Médica) 0,25 M€ y *Nanoscale Biomagnetics* (tecnología médica) 0,2 M€.

Además, como se puede comprobar, la mayoría se dedican a servicios y dispositivos auxiliares y no al desarrollo mismo de *medicamentos, terapias o diagnóstico* por lo que, a efectos del presente estudio, no han sido incluidas en la lista de empresas objetivo.

- w) En Europa, también durante 2009, se han realizado al menos 27 operaciones por encima de 10 M€ cada una, entre empresas cotizadas y sin cotizar en la bolsa.
- x) En grandes rasgos, se puede hablar de que financiar una compañía con dos compuestos en su pipeline, llegando hasta Fase II terminada con un compuesto y Fase I con otro (que sería el primer punto de salida viable pues es donde se puede demostrar que se ha creado valor), requiere entre 15 y 20 M€. Sólo la Fase Preclínica con un compuesto demandará del orden de 2,5 M €.
- y) El valor de una compañía va aumentando al inyectar más capital en la misma siempre y cuando los proyectos sigan adelante y se vayan completando los hitos de creación de valor.
- z) Desde el punto de vista del emprendedor, a la hora de encontrar financiación deberá tener en cuenta, esquemáticamente:
 - Financiación bancaria tradicional: muy difícil (prácticamente imposible) en un negocio biotecnológico que en sus fases iniciales carece de ingresos significativos.
 - Financiación pública: exigencia de garantías/avales, límites máximos en intensidad e importe, plazos largos de convocatoria y concesión, enfoque más científico que de negocio.
 - Venture Capital / Family Offices: valoración de la empresa, dilución de la participación, estrategia inversora y exigencia de plazos, dificultad de entender el modelo de negocio, asegurar la financiación hasta el retorno inversión, incorporación a la gestión.
- aa) Desde la perspectiva de las entidades de Capital Riesgo especializadas, España no dispone aun de una masa crítica de empresas suficientemente desarrolladas como para atraer mayoritariamente su interés. La mayoría de las empresas españolas del subsector, hoy día, están rondando la fase de prueba de concepto o fase preclínica, y solo algunas están en torno a la fase clínica.
- bb) Hasta la prueba de concepto la fórmula de financiación pública puede ser suficiente, mientras que el Capital Riesgo entra con más facilidad cuando ya se lleva avanzada la fase clínica. Entre medias queda un hueco que, además, es la

fase en que se encuentran muchas de las empresas españolas actualmente. El apoyo financiero procedente de iniciativas individuales (familiares, conocidos y *business angels*) se convierte en una alternativa que se ha utilizado con éxito en más de una ocasión.

- cc) Se percibe un aumento porcentual de las licencias debido por una parte al descenso de la financiación y por otra a que se está despertando un mayor interés por las fusiones y adquisiciones.
- dd) Una constatación obvia es que a raíz de la crisis hay menos dinero en el mercado. La financiación pública ha sufrido unos recortes menos acusados que la privada, pero se produce con una mayor lentitud, especialmente en los programas autonómicos. Por otra parte, ante el aumento de iniciativas públicas y el hecho de que la dotación por empresa haya aumentado sustancialmente, unido a la caída de las fuentes privadas, ha traído consigo que haya mayor demanda por parte de las empresas de esta tipo de financiación.
- ee) Se percibe con claridad que una buena parte de los *spin-off* que se crean en España nacen con poca ambición, excesivo egocentrismo, falta de realismo y apego funcional y cultural a la institución madre (normalmente la Universidad).
- ff) Por decirlo de forma intuitiva, si hay que elegir entre "dilución y crecimiento" se prefiere con frecuencia sacrificar el crecimiento para no diluir el capital. Y si hay que elegir entre "velocidad y estabilidad" se suele elegir estabilidad.
- gg) De manera general las *spin-off* recientes suelen pedir poco dinero y, lo que es peor, no identifican muy bien para qué. Los Planes de Negocio siguen siendo una asignatura pendiente para muchos.
- hh) A veces es frecuente que en las *spin-offs* recientes se confunda el rol de socio con el de ejecutivo. Se podría decir que hay tres tipos de equipos directivos: uno para nacer, otro para crecer y un tercero para vender o fusionarse. Y por lo general la idiosincrasia de cada uno es lo suficientemente diferente como para que convenga planteárselo con cuidado.

5. CONCLUSIONES DEL ANÁLISIS

5.1. Ordenación de las conclusiones más relevantes

El objetivo final de este estudio, tal como ya se ha mencionado, ha sido evaluar qué consecuencias tiene la crisis económica actual sobre la financiación de las **empresas de reciente creación** en el campo de la denominada **biotecnología roja** (biotecnología aplicada a la salud humana).

Al mismo tiempo se ha procurado aprovechar el trabajo para imaginar en qué medida sería posible generar nuevos mecanismos para estimular la cooperación con empresas farmacéuticas y, al hilo de ello, qué disposición tendrían las nuevas empresas biotecnológicas enfocadas a la salud humana para colaborar con la industria farmacéutica en su financiación.

Aunque ya en los capítulos precedentes se ha tratado de ofrecer respuestas a estas preguntas, conviene a modo de conclusión **refrendar** los principales hallazgos obtenidos de un modo más sintético, facilitando así en el lector el camino hacia la toma de decisiones, siempre dentro del ámbito del estudio, que es **el problema de la financiación**.

Inspirándose en el conocido esquema DAFO, se han organizado las conclusiones en lo que podría denominarse el F.O.R.O. del subsector (Fortalezas, Obstáculos, Riesgos y Oportunidades) desde la **perspectiva de su financiación**, buscando también con este acrónimo la evocación para hacer fácilmente reconocibles las **48 conclusiones del presente estudio**, combinando el trabajo de campo con la revisión de documentación recientemente publicada, enfocado todo ello a **suscitar el debate** y la **toma de decisiones**.

Esta manera de organizar las principales conclusiones que se desea subrayar, permite contrastar y discutir con un menor esfuerzo las **posibles actuaciones derivadas** tanto de la necesidad de **vencer los Obstáculos** (consecuencia de las características propias del comportamiento de las empresas de la base de trabajo) como de la ocasión para **aprovechar las Oportunidades** que puede presentar el escenario en el que se encuentran dichas empresas.

Los otros dos grupos de anotaciones facilitan la reflexión al respecto de las capacidades propias de las empresas en las que apoyarse (**Fortalezas**) y también aquellos factores que conviene **vigilar** a fin de poder gestionarlos del modo adecuado (**Riesgos**) y que no dependen tanto del comportamiento de las empresas mismas como del de otras instancias externas, como por ejemplo las entidades de capital riesgo o las políticas puestas en marcha por las distintas administraciones.

Las reflexiones que se incluyen en este capítulo se originan fundamentalmente en tres ámbitos:

- a) *Comentarios y opiniones aportados por las 79 empresas entrevistadas.*
- b) *Informaciones recogidas y contrastadas procedentes de otros estudios publicados recientemente (Genoma España, Comisión Europea, COTEC, ASEBIO, ASCRI)*
- c) *Debates dentro del equipo de consultores que se han encargado de la realización del trabajo y contraste con el panel de expertos.*

Siguiendo el formato antes sugerido se han sintetizado 48 conclusiones, agrupadas en cuatro tablas de 12 elementos cada una, correspondiendo a:

1. Obstáculos a considerar para la financiación en las empresas de reciente creación en el subsector de biotecnología roja
2. Oportunidades identificadas en el ámbito del subsector y que pueden ser elementos de apoyo para mejorar su marco financiero
3. Fortalezas que caracterizan a las empresas del subsector y que conviene apoyarse en ellas para asegurar mejor las oportunidades externas
4. Riesgos identificados en el entorno del subsector que conviene vigilar y tener en cuenta a la hora de pensar en poner en marcha nuevas actuaciones.

Prácticamente todos y cada uno de los 48 factores enumerados han sido ya comentados en una o varias partes de los capítulos precedentes del informe, por lo que su recordatorio aquí tiene sobre todo como objetivo adelantar el trabajo de síntesis para facilitar el debate y la toma de decisiones por parte de los destinatarios de este estudio.

Por último, tras las cuatro tablas que siguen a continuación, se incluyen algunas reflexiones finales que tienen que ver con la pregunta base del origen del estudio acerca del impacto de la crisis financiera y económica actual en la financiación de las empresas de reciente creación.

Obstáculos a considerar para la financiación en las empresas de reciente creación en el subsector de biotecnología roja

1. Faltan en el sector los casos de éxito suficientes para atraer más inversión privada.
2. Una parte de los promotores mantiene hábitos de trabajo propios del entorno académico, poco comunes con el entorno empresarial, existiendo importantes discordancias en cuanto a tiempos y recursos entre ambos ámbitos.
3. Aunque se están ya realizando esfuerzos en este sentido (por ejemplo la plataforma formativa de Genoma España) hay una exigencia no del todo cubierta de formación en gestión empresarial para los promotores de *spin-offs* que se originan desde el mundo de la investigación.
4. Muchos de los proyectos que se inician lo hacen desde planteamientos poco ambiciosos empresarialmente hablando, conformándose con la búsqueda de una cierta continuidad de su status actual.
5. Con frecuencia se inician proyectos con Planes de Negocio inconsistentes, poco creíbles y que parecen querer responder más a un "trámite" que a un convencimiento por parte del promotor.
6. Intrínsecamente se trata de proyectos empresariales de alto riesgo y con tiempos de retorno de la inversión muy dilatados.
7. No se suele hacer una gestión apropiada de la Propiedad Industrial y las patentes.
8. Una parte importante de los proyectos considerados están aun en fase inmadura, ni siquiera con la prueba de concepto verificada, lo que añade incertidumbre sobre su viabilidad y valoración. Como consecuencia de ello, y por la propia naturaleza de los proyectos, son habituales los cambios radicales en las valoraciones de las empresas según avanza el desarrollo.
9. Empresas demasiado pequeñas (a veces sin plantilla exclusiva) y con un solo producto en su cartera, lo que plantea serias dudas a los inversores acerca de sostenibilidad.
10. Desconfianza frente a la cooperación, lo que determina escaso número de alianzas estratégicas y un escepticismo inicial frente a iniciativas colaborativas.
11. Los emprendedores son especialmente reacios a ceder parte del control de la empresa a los inversores, obstaculizando de modo importante la entrada de estos.
12. Problemas de tesorería en la mayoría de las empresas, especialmente desde el comienzo de la crisis.

Oportunidades identificadas en el ámbito del subsector y que pueden ser elementos de apoyo para mejorar su marco financiero

1. España es un país con un importante potencial investigador en esta área y una contrastada capacidad científica razonablemente asentada.
2. Se han realizado fuertes inversiones en infraestructuras para la investigación en los últimos años, lo que permite disponer de una planta tecnológica generalmente bien preparada y a la que poder sacarle un alto rendimiento.
3. Las administraciones están considerando que el sector biotecnológico es clave para el cambio de modelo económico, no solo a nivel nacional sino también como política de fortalecimiento territorial en varias comunidades autónomas.
4. El sector salud es eje prioritario del Plan Nacional de I+D+i y en el Programa Marco de la Unión Europea. El efecto tractor de los programas públicos es muy importante, no solo por los recursos propios que moviliza sino por el impulso social y la credibilidad que normalmente generan.
5. Existen fondos públicos específicos para la I+D colaborativa en biomedicina, en forma de préstamos privilegiados y otros mecanismos favorables.
6. Interés de las administraciones en la promoción de la creación de empresas de base tecnológica en general, y del sector de la biomedicina en particular, destacando por ejemplo el papel que Genoma España ha venido representando hasta el momento en esta labor.
7. España es un país puntero a nivel internacional en terapias celulares y células madre.
8. Existencia de fondos internacionales especializados, a los que las empresas españolas pueden acudir, para lo cual la ayuda especializada de organismos de interfaz, tanto de carácter estatal como local, puede ser esencial.
9. Tendencia cada vez mayor del sector farmacéutico a externalizar la adquisición de candidatos a fármacos y a la subcontratación de servicios diversos.
10. Posibilidad de financiación y acceso al mercado mediante colaboraciones con el sector farmacéutico.
11. La producción de medicamentos es uno de los pocos sectores con crecimiento actual, en España.
12. Percepción social positiva a los avances en biomedicina.

Fortalezas que caracterizan a las empresas del subsector y que conviene apoyarse en ellas para asegurar mejor las oportunidades externas

1. Tasa de crecimiento del sector biotecnológico, superior a otros sectores.
2. La biotecnología española es hoy día un sector de producción de conocimiento, de productos y servicios competitivos internacionalmente.
3. Las empresas biotecnológicas españolas presentan un índice de supervivencia significativamente superior al de otros muchos sectores empresariales, probablemente derivado del apoyo recibido de las administraciones públicas.
4. Recursos Humanos de alta calificación científica y con buena flexibilidad en cuanto al uso de la tecnología para abordar nuevos problemas.
5. Las empresas y sus empleados tienen capacidades para la internacionalización desde su nacimiento, habituados a los contactos con investigadores de otros países, y con contactos en el exterior.
6. El subsector dispone de una atractiva cartera de productos en Fase Preclínica, lo que supone un razonable abanico de posibilidades de elección por parte de inversores, a unos costes contenidos, si bien es cierto que con un riesgo elevado de no sobrepasar la Fase III.
7. Se están comenzando a vislumbrar pequeños grupos de empresas creados en torno a una matriz que generalmente actúa como promotora. Estas estructuras se basan en especializar cada empresa en una o varias tecnologías similares, y conformar una cierta fuerza como grupo de cara al exterior.
8. Las empresas del subsector biomédico pueden realizar experimentos de interés para las farmacéuticas, a quienes les sería más costoso realizarlos internamente.
9. La biotecnología roja permite definir nuevas dianas a través de la genómica y la proteómica, descubrir nuevos compuestos, identificar nuevas terapias, llevar a cabo ensayos más rápidos y baratos y mejorar la eficacia y la seguridad de los productos, configurando con ello un escenario esperanzador ante la sequía de los sistemas tradicionales de descubrimiento de nuevos medicamentos.
10. La biotecnología roja facilita y abarata el desarrollo y fabricación de terapias para enfermedades raras de base genética.
11. Nichos con grandes ventajas competitivas: terapias génicas, ingeniería de tejidos y células, sistema hospitalario, trasplantes, clonación terapéutica.
12. Se empieza a desarrollar una cultura positiva hacia alianzas y fusiones, necesarias para alcanzar masas críticas adecuadas, así como para fortalecer y ampliar las carteras de productos de las empresas resultantes.

Riesgos identificados en el entorno del subsector que conviene vigilar y tener en cuenta a la hora de pensar en poner en marcha nuevas actuaciones

1. La inversión pública en Biotecnología ha estado desde siempre prioritariamente enfocada a la "academia".
2. Disminución de la inversión pública en I+D+i debido a la crisis actual.
3. Los plazos y las formas en la financiación pública son de modo general poco eficientes.
4. Las políticas de fomento del sector tienden, directa o indirectamente, a favorecer la proliferación de empresas de tamaño y ambiciones insuficientes para alcanzar una masa crítica que ofrezca confianza a los inversores.
5. Hay muy pocas entidades de inversión especializadas en biotecnología, que serían especialmente útiles en el segmento de 1 a 10 M€, en donde comprender las características del negocio puede ser determinante.
6. La estructura, tamaño y capacitación del sistema de transferencia de tecnología es notablemente insuficiente en España.
7. Hay una falta de experiencia en el Estado Español para colaborar entre diferentes administraciones, lo que dificulta la elaboración de análisis, la realización de estrategias comunes y la acometida de procesos de evaluación eficaces.
8. Existe una cierta falta de confianza del capital extranjero en empresas españolas, de manera que no entran en ellas si no hay dinero local previamente.
9. A su vez, fondos españoles tienden a derivarse al exterior buscando el mayor tamaño, experiencia y cartera de productos de empresas por ejemplo norteamericanas.
10. En los dos últimos años el Capital Riesgo no ha conseguido aumentar su disponibilidad de fondos, lo que permite a veces solo mantener las inversiones ya realizadas, que al ser de larga duración impiden una rápida rotación hacia nuevos proyectos.
11. La reciente crisis mundial ha provocado un desplome total del interés en IPO's (*Initial Public Offering*) lo que ha complicado bastante las opciones de salida del Capital Riesgo y con ello una retracción adicional o un endurecimiento de las condiciones de cara a los emprendedores.
12. Sector fuertemente regulado, lo cual genera inquietud y a veces confusión en los inversores, que no pueden estimar el riesgo solamente en el desarrollo técnico sino también en consideraciones externas como son las regulaciones legales.

5.2. Respondiendo a la pregunta base

El análisis precedente fija los factores tanto internos como externos que determinan las condiciones de financiación de las empresas de reciente creación en el campo de la biotecnología para la salud humana.

Ante la pregunta que centra el objetivo del presente estudio, **la respuesta es un Sí matizado.**

Efectivamente, parece indudable (y tanto las opiniones de las personas entrevistadas como las conclusiones de los estudios y análisis realizados por otras instancias a lo largo de 2009 en España y en Europa así lo corroboran) que la crisis financiera y económica mundial está influyendo de manera importante, y de modo negativo, en la financiación de las empresas, y eso no excluye, desde luego, a las de biotecnología, ni a las de reciente creación.

Sin embargo hay que tener en cuenta algunas observaciones que permiten matizar tal afirmación para el universo objetivo del presente estudio. Las diferencias que matizan el escenario para este grupo de empresas se pueden concretar en:

1. Las empresas biotecnológicas de reciente creación siempre han tenido dificultades para encontrar financiación para sus proyectos, arriesgados y de largo periodo de maduración, por lo que en realidad la diferencia no es tan apreciable entre la situación anterior a la crisis y la actual.
2. Muchos de los investigadores que han creado empresas *spin-off* biotecnológicas, en España, han buscado en los momentos iniciales (y se han conformado) sobre todo financiación pública, ya que les era más familiar la manera de conseguirla, su ambición empresarial no era elevada y entendían a veces la empresa como un mecanismo comercial de "baja intensidad" aun cercano a su institución. En este contexto la crisis les ha supuesto un contraste diferencial no muy profundo respecto de la situación anterior, ya que si bien es cierto que la financiación pública se ha reducido, lo ha hecho en menor medida que la privada.
3. Los préstamos bancarios, que son probablemente los que más se han visto reducidos, en cuanto a la financiación de la empresas para hacer frente a los importantes problemas de tesorería, han tenido tradicionalmente poco peso en la estructura del pasivo de las empresas biotecnológicas de reciente creación, por lo que en esta línea el impacto diferencial se puede considerar poco acusado.
4. Las salidas a bolsa (IPO's: *Initial Public Offering*) también son otro de los mecanismos de financiación que se han desplomando de manera más radical con la irrupción de la crisis, y este fenómeno sí puede estar afectando de manera muy importante a empresas biotecnológicas, pero normalmente en estadios de desarrollo avanzados, por lo que salvo contadas excepciones no ha supuesto

para el universo objetivo del estudio un hecho diferencial sustancial con la crisis, ya que las empresas de reciente creación aun no están pensando en una operación IPO como mecanismo financiero en el corto plazo.

5. En cierto número de casos la financiación de arranque en las empresas biotecnológicas de reciente creación proviene de inversores personales, como familiares, conocidos o en algunos casos excepcionales *business angels*. La influencia de la crisis en estos casos es muy incierta. Por una parte el trauma psicosocial que la crisis ha generado está retrayendo la confianza de individuos que hace algunos meses podrían estar más abiertos a invertir una parte de sus ahorros personales en tales "aventuras". Pero también, de forma opuesta, algunos individuos que han retirado por miedo a los efectos de la crisis una buena parte de sus ahorros de la bolsa, de fondos de inversión colectiva o incluso de depósitos bancarios, pueden sentir la necesidad de volver a invertir ciertas sumas y no ya en sectores en franco declive como el sector inmobiliario o el propio sector bancario, sino ¿por qué no? en sectores más prometedores de cara al futuro.
6. El miedo a una desestabilización general en el mercado no ya financiero sino laboral, y con una revisión general en los comportamientos del consumo y el ahorro a nivel global, puede inducir en los propios emprendedores una tendencia a reducir riesgos, incluso hablando de su propio proyecto, de modo que traten de actuar de una manera más conservadora, prefiriendo el retraso o incluso la cancelación de uno o varios proyectos en curso, lo que sí puede dar lugar, de manera muy importante, a la pérdida de la oportunidad de competir por un retraso excesivo en la futura salida al mercado.
7. La reducción de la disponibilidad de fondos personales y familiares, y el relativo agotamiento por falta de rotación o de nuevas incorporaciones en las instituciones de Capital Riesgo, añade una dificultad adicional a la opción de dinero público, por ejemplo en fórmulas de préstamo participativo, en donde las normas de concesión exigen que la empresa encuentre financiación alternativa normalmente en la misma cuantía al menos que el importe del préstamo solicitado.

En resumen, el fenómeno de la crisis financiera y económica mundial supone, para las empresas de reciente creación en biotecnología aplicada a la salud humana, unas condiciones negativas que agravan una tradicional escasez de recursos financieros, lo que trae como consecuencia un retraso en los proyectos, una reducción de las operaciones y un retraimiento en el camino hacia modelos de negocio más ambiciosos, lo que ciertamente constituye un importante riesgo para el conjunto del sector, pero a su vez puede ser una ventana de oportunidad para ensayar algunos esquemas de financiación alternativos, vinculados tal vez a la industria farmacéutica como cliente y socio natural de la biotecnología roja.

A este respecto, y aunque ciertamente el trabajo de campo realizado a propósito del presente estudio responde a una cuestión básicamente coyuntural, no se debe ignorar

que las opiniones recogidas son también un reflejo de una situación más cotidiana y estructural que viven las biotecnológicas y que está lejos de haber sido resuelta.

Es generalizada la percepción, de acuerdo con lo recogido en las entrevistas, de que los esquemas de financiación disponibles eran y son netamente insuficientes. Y la crisis ha agudizado, en mayor o menor medida, la dificultad en las negociaciones con los fondos privados y los retrasos en la financiación pública. Asimismo, las negociaciones con posibles inversores que estaban en marcha se han obstaculizado por requerimientos más exigentes.

En general una mayoría de los entrevistados reconocen que los costes que plantea la financiación son los necesarios, en relación con los logros que persiguen, y por lo tanto se aceptan como parte de las reglas del juego. El problema no es tanto el coste de la financiación como la escasez de la misma.

La pérdida de independencia, la presión por generar el flujo de fondos necesario, el coste por la remuneración de los inversores y las garantías exigidas, siempre y cuando sean razonables, son entendidas y más o menos aceptadas como parte de la realidad. No obstante la percepción de lo que es "razonable" por parte de las empresas y los inversores, es en muchos casos claramente discordante.

La relación con los inversores es un problema de retornos, múltiples y tiempos. Es una percepción generalizada que el trato con las empresas farmacéuticas podría ayudar a las empresas biotecnológicas, ya que las primeras tienen el conocimiento necesario que les ayudaría a focalizar sus proyectos de desarrollo.

Las biotecnológicas encuestadas afirman destinar principalmente al desarrollo de su I+D la financiación que requieren, para lo que necesitan interlocutores que entiendan de los proyectos y esto se echa en falta de manera casi unánime.

La reticencia del capital riesgo a invertir en biotecnología es en parte consecuencia de la falta de experiencia y por lo tanto la falta de las capacidades necesarias para analizar y gestionar esas inversiones.

El desconocimiento por parte de los inversores de las singularidades del sector y la falta de experiencia en gestión por parte de los emprendedores, junto con las dificultades en cumplir las agendas propuestas, es, según opinión de los entrevistados, una de las causas de fracaso más frecuentes.

Así las cosas, los fondos generalistas muestran muchas dudas ante el modelo de negocio de las empresas biotecnológicas, y los fondos internacionales son reticentes a invertir si previamente no lo ha hecho un fondo local, de forma que las expectativas se mantienen relativamente pesimistas en cuanto a obtener la financiación necesaria en el momento preciso.

No cabe duda de que invertir en empresas biotecnológicas de reciente creación dedicadas a la salud humana conlleva, muchas veces, un plus elevado de riesgo,

especialmente si aun no han completado la prueba de concepto, moviéndose las necesidades financieras en esta fase en el entorno de los 300.000 al millón de euros.

Los fondos de capital riesgo, no solo en España sino también en buena parte de Europa (a diferencia de la situación en EE.UU.) son generalmente pequeños, están bastante "secos" a raíz de la crisis y además tratan de diversificarse en distintos sectores para minimizar riesgos. El panorama consecuentemente hace que la disponibilidad para nuevas empresas del subsector de la biotecnología roja sea realmente escasa.

Por otra parte, parece primar la opinión de que los rangos de inversión de los fondos no se ajustan a las necesidades de muchas de las empresas entrevistadas, quedando patente un vacío entre el capital de menos de un millón de euros, al que es posible acceder a través de instancias públicas, y el capital por encima de los 5 o 10 millones de euros, que despierta más interés entre entidades de capital riesgo especializadas, ya sean españolas o internacionales.

Algunas interlocutores han señalado durante las entrevistas que para ellos una dificultad a la hora de negociar con las farmacéuticas es que *"lo quieren y lo saben todo"*, mientras que otros por el contrario se muestran más optimistas y abiertos, confiando en que al ser beneficioso para ambas partes no sería difícil llegar a acuerdos aceptables.

En las respuestas obtenidas durante la realización del cuestionario se suelen identificar dos modelos diferentes en cuanto a su posible interés de colaboración con la industria farmacéutica en los procesos de financiación. El primero de ellos busca llegar a un acuerdo cuando su molécula alcanza la Fase II, momento en el que le interesa negociar la cesión y alcanzar un contrato por el desarrollo final. El segundo modelo se caracteriza por tratarse de empresas que han pasado *"la travesía del desierto"* de al menos dos o tres rondas de financiación, y que apuestan por un equipo multidisciplinar de profesionales para continuar su negocio independientemente, estando interesadas en alcanzar con las farmacéuticas acuerdos de carácter más estratégico.

Parece existir una clara oportunidad para invertir en segundas rondas donde compañías biotecnológicas buscan dinero especializado y valoraciones profesionales de sus proyectos científicos, primero por el hecho de mejorar el mutuo conocimiento y así aumentar la interacción positiva con la industria farmacéutica y segundo porque se espera que esta permeabilidad ayudará a configurar productos que puedan ser más próximos a las necesidades explícitas o latentes del mercado.

Elementos Complementarios de Consulta

PARTE III

6. FUENTES DE FINANCIACIÓN PÚBLICA

6.1. Ayudas públicas para empresas biomédicas

El gasto público total en Biotecnología ha crecido a una tasa del 22% a lo largo del periodo 2000-2008, alcanzando su punto máximo en 2007 con la cifra de 1.376 millones de euros. El personal científico y clínico en instituciones públicas dedicado a I+D en 2007 alcanzó la cifra de 13.783 personas, duplicándose prácticamente en los últimos cuatro años. Estas cifras representan, aproximadamente, el 65% de la inversión en I+D y el 75% del personal investigador en el sector biotecnológico español, perteneciendo el resto al sector privado.

EVOLUCIÓN DE LA SUBVENCIÓN PÚBLICA EN I+D+I E INFRAESTRUCTURA EN BIOTECNOLOGÍA
(MILLONES DE €)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Incremento 2008 (%)	Tasa media de incremento anual (%)
I+D	75,9	83,2	109,9	157,3	171,6	205,5	252,4	494,90	405,9	434	26,80
Innovación	4,7	7,7	9,6	12,6	19,3	11,4	57,2	58,25	71,7	1.414	69,50
Infraestructura	38,4	39,8	41,3	60,1	57,6	59,5	62,3	35,98	29,6	-23	-0,41

Fuente: Genoma España. Relevancia de la Biotecnología en España 2009

El Gobierno de España, a través del Ministerio de Ciencia e Innovación, ha puesto en marcha diferentes medidas que tienen como objetivo ayudar a las empresas biotecnológicas. El CDTI es el organismo a través del cual se gestionan estas ayudas a proyectos empresariales de I+D, habiendo superado en 2009 los 1.200 millones de euros para financiación pública.

También se ha anunciado en 2009 la concesión de un anticipo del 25% de las ayudas concedidas por el CDTI (con un máximo de 300.000 euros) sin necesidad de garantías para las PYMES. Las ayudas Neotec se han duplicado en el primer cuatrimestre de este año frente al mismo periodo de 2008, y se han triplicado las solicitudes de estas ayudas destinadas a la creación de empresas de base tecnológica.

A raíz del comienzo de la crisis económica mundial se produjo una inflexión en la constante subida de las partidas asignadas y 2008 sufrió una caída significativa respecto de 2007, tendencia que parece haberse mantenido en 2009.

A título indicativo, en las páginas siguientes se detallan las ayudas públicas que son accesibles a las empresas biotecnológicas. Si bien el panorama de convocatorias puede variar notablemente de unos ejercicios a otros, las actuaciones que se anotan a continuación fueron válidas durante el año 2009 y en cualquier caso constituyen una referencia informativa útil, sin menoscabo de que sea preciso verificar cualquier opción que esté disponible en 2010.

Cabe reseñar que se incluyen en este capítulo todas las ayudas a las que una empresa de biomedicina de reciente creación podría acceder, sin ceñirse exclusivamente a las referidas específicamente al sector, ya que muchas ayudas públicas son de carácter multisectorial y por ello lógicamente pueden ser solicitadas también por las empresas biomédicas.

6.2. Programas de la Administración Central

Plan E

- a) Deducción por actividades de I+D+i. Se proroga indefinidamente la deducción por actividades de I+D+i en el impuesto sobre sociedades, que no desaparecerá en 2012 como estaba previsto. Esta deducción contribuye a la inversión privada en investigación, cuestión fundamental para incrementar la competitividad de la empresa española en un entorno globalizado.
- b) Ampliación de las deducciones de I+D+i para la investigación realizada en otros países de la UE.

Programa CENIT. Ingenio 2010

- a) Sus objetivos principales son:
 - *Alcanzar el 2% del PIB en inversión en I+D en 2010.*
 - *Llegar al 55% de la contribución privada en inversión en I+D en 2010.*
 - *Llegar al 0,9% de la contribución pública en inversión en I+D+i sobre el PIB en 2010.*
 - *Alcanzar una inserción mínima de 1.300 doctores al año en el sector privado a partir de 2010.*
 - *Incrementar las cifras de creación de empresas tecnológicas surgidas de la investigación pública hasta un mínimo de 130 nuevas empresas al año en 2010.*
 - *Alcanzar la media de la UE en el porcentaje del PIB destinado a TIC (pasando del 4,8% en 2004 al 7% en 2010).*

ICO (Instituto de Crédito Oficial).

- a) Acción IDE (Incorporación de Doctores a Empresas) Incorporación de doctorados a empresas, aportando un máximo de 18.000 euros por contrato al año.
- b) Créditos que pueden llegar hasta el 70% de la inversión.

Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT)

- a) Programa INNOCASH. Su objetivo es fomentar la transferencia de tecnología inversa desde la demanda de la economía real, favoreciendo la innovación, la movilización de capital privado para I+D y el desarrollo tecnológico.

Ministerio de Industria, Turismo y Comercio.

- a) PROFARMA: Fomento de la competitividad en la Industria Farmacéutica.

CDTI-Ministerio de Ciencia y Tecnología (MICYT)

- a) NEOTEC. El objetivo de este programa es fomentar la creación de empresas de base tecnológica facilitando financiación y asesoramiento.
 - *Ayuda NEOTEC Fase Creación de empresa*: ayuda reembolsable: créditos sin interés de hasta 350.000€ (400.000€ en caso de ruptura tecnológica). Para empresas de Biotecnología puede llegar a 600.000€.
 - *Ayuda NEOTEC Fase Consolidación*: se concederá una ayuda reembolsable de hasta 1 M€. En caso de que hayan recibido previamente la Ayuda Neotec para la creación de la empresa, se deducirá de esta cantidad la ayuda recibida.
- b) Proyectos individuales de I+D (PID). Financia proyectos empresariales de carácter aplicado para la creación y mejora de un proceso productivo, producto o servicio, comprendiendo tanto actividades de investigación industrial como de desarrollo experimental. Ofrece una financiación de hasta el 75% del presupuesto.

Proyectos I+D	Tramo no reembolsable de la ayuda CDTI	Instrumento financiero y plazo de amortización
Individuales	15%	• Créditos a tipo de interés 0 • Plazo amortización de 10 años (3 de carencia)
Cooperación nacional con organismos de investigación (subcontratación > 10% de los costes elegibles)	25%	
Cooperación tecnológica internacional y proyectos estratégicos aeronáuticos		

- c) Proyectos de Cooperación Interempresas Nacional. Basado en el desarrollo de tecnologías, productos o procesos novedosos, fomentando la cultura de colaboración entre empresas.

		Tramo no reembolsable de la ayuda CDTI	Instrumento financiero y plazo de amortización
Integrados	Convergencia Phasing In Convergencia Phasing Out	33%	<ul style="list-style-type: none"> • Créditos a tipo de interés 0 • Plazo amortización de 10 años (3 de carencia)
	Competitividad	25%	
Cooperación entre PYMES	Convergencia Phasing In Convergencia Phasing Out	33%	
	Competitividad	25%	
Interempresa	Convergencia Phasing In Convergencia Phasing Out	25%	
	Competitividad	20%	

- d) Línea BANCA-CDTI para la financiación de la innovación tecnológica. Financiación, a tipo de interés bonificado, de la incorporación de capital físico innovador que mejore la competitividad de la empresa y siempre que la tecnología incorporada sea emergente en el sector. Se financia hasta el 75% de la inversión.
- e) Subprograma Torres Quevedo: concesión de 1.000 ayudas de una duración de 3 años a empresas, centros tecnológicos, asociaciones empresariales y parques científicos y tecnológicos para la contratación de personal de I+D (doctores y tecnólogos) que desarrollen proyectos concretos de investigación industrial, de desarrollo tecnológico o estudios de viabilidad técnica previos.

ENISA

- a) Préstamos participativos a empresas para el desarrollo de proyectos innovadores de cierta envergadura.

FUNDACIÓN GENOMA ESPAÑA

- a) Ofrece diferentes programas de ayuda:

- Solicitud de patentes. Financia los servicios profesionales de protección de resultados de investigación, provenientes tanto de universidades como de centros de I+D y hospitales públicos. Tiene como objetivo principal promover

que la sociedad española se beneficie directamente de los importantes avances y de la excelencia científica que se desarrolla en los laboratorios públicos españoles.

- Apoyo a la comercialización de patentes. Formaliza convenios y acuerdos que permitan reforzar, en proyectos concretos, las capacidades de los departamentos de transferencia de tecnología de Universidades, Centros de I+D y Hospitales públicos.
- Apoyo a la creación de empresas de base biotecnológica. Ofrece formación, ayuda financiera y estratégica para: proteger adecuadamente los resultados de las investigaciones (redacción y solicitud internacional de patentes); avanzar en los principios científicos o tecnológicos (proyectos de demostración o competitivos); construir capacidades de gestión (formación); y mejorar la visión económico-financiera de la empresa, entre otros. Se adquieren compromisos de ayuda y financiación a varios años, con unas inversiones medias de 100.000-300.000 €.

6.3. Organismos regionales

Generalitat de Catalunya

- a) La Generalitat a través de BioCat (Bioregió de Catalunya) presenta la 5ª convocatoria EuroTransBio. Con el objetivo de financiar proyectos de I+D biotecnológica en sectores como la salud, la biotecnología aplicada a procesos industriales, agroalimentación, medio ambiente y energía. El requisito es que sean proyectos de innovación colaborativo en el ámbito de la biotecnología, donde el resto de socios deben pertenecer a una región o país de la red Eurotransbio. El importe mínimo de financiación para la parte catalana del proyecto Eranet son 150.000 euros y el máximo, 350.000 euros.
- b) Ayudas para la participación en proyectos europeos del Programa Marco. Ayuda dirigida a cubrir los gastos derivados de la presentación de Proyectos de I+D en el VII Programa Marco de la UE (2007-2013) llevados a cabo por empresas en colaboración de centros de I + D públicos y privados de Cataluña.
- c) La Generalitat a través de ACCIÓ (Agencia de apoyo a la competitividad de la empresa catalana) ofrece:
 - Ayudas para desarrollar Nuevas Oportunidades de Negocio (NON): para realizar cambios en el modelo de negocio y en la base competitiva de la empresa. Consiste en una ayuda de hasta el 75% del coste subvencionable del proyecto, con un máximo de 60.000 euros.
 - Línea de préstamos para proyectos de I+D. Se trata de préstamos en condiciones preferentes (0% de interés) para la financiación de proyectos de inversión que fomenten la investigación, el desarrollo tecnológico, la

innovación, la modernización tecnológica industrial y la industrialización de proyectos de I+D+i. Importe: mínimo de 1.000.000 euros y máximo de 20.000.000 euros, con el límite máximo del 75% del presupuesto aceptado del proyecto (gasto aceptado mínimo de 1.333.333 euros).

- Línea de préstamos para proyectos de implantación de empresas en los polos de Innovación. Financiación destinada a fomentar la atracción de empresas a los Polos de Innovación incidiendo en la relevancia y necesidad de atraer, de forma prioritaria, empresas tractoras. Tipo de interés: 0%. Importe: mínimo de 150.000 euros y máximo de 400.000 euros por beneficiario, con el límite máximo del 75% del presupuesto aceptado del proyecto.
- Línea ICF-CIDEM. Financiación de proyectos de investigación, desarrollo, innovación y modernización industrial. Se trata de un préstamo en condiciones preferentes, para financiar proyectos de inversión que fomenten la modernización tecnológica industrial y la industrialización de proyectos de investigación, desarrollo e innovación (I + D + i). La cuantía máxima de financiación no podrá exceder del 80% de la inversión a realizar, IVA excluido. El importe mínimo de las operaciones se establece en 300.000 euros y el importe máximo por beneficiario no podrá ser superior a 5.000.000 de euros. En el caso de requerir una financiación superior a 5.000.000 de euros, podrá formalizarse el préstamo por un importe superior, pero el límite de la línea (y la ayuda del CIDEM) sólo computará el importe de 5.000.000 de euros.
- Programa de préstamos NEBT. Es un préstamo para nuevas empresas de base tecnológica dirigido a la consolidación del su proyecto empresarial. Tipo de interés: 0%. Importe: Máximo de 300.000 euros, con el límite máximo del 75% del presupuesto aceptado del proyecto.
- Programa Génesis. Son ayudas para analizar la viabilidad empresarial de un proyecto de base tecnológica, van dirigidas a cubrir los gastos de subcontratación externa del análisis de viabilidad empresarial (económica, tecnológica y/o financiera, jurídica) de un proyecto de base tecnológica, por personas físicas o empresas tecnológicas con un máximo de un año de vida. Se financia hasta el 100% del gasto subvencionable del proyecto con un máximo de 20.000 euros por proyecto.
- Programa Núcleos Cooperativos y Programa Núcleos Individuales. Se trata de ayudas para incentivar la realización de proyectos de investigación industrial y desarrollo experimental en forma de núcleos de innovación tecnológica (NÚCLEOS COOPERATIVOS). Las empresas participantes habrán de presentar un proyecto con gasto subvencionable aceptado mayor o igual a 600.000 euros. Se concederá una ayuda de un importe mayor o igual a 800.000 euros por proyecto.

Agencia de Inversiones y Servicios de Castilla y León

- a) Programa Aprendiendo a innovar: destinada a potenciar las actividades de I+D+i a través de la financiación de las siguientes actividades:

- Investigación industrial, con una financiación de un 80% como máximo.
- Desarrollo experimental, con una financiación de un 60% como máximo.
- Estudios de viabilidad previos a actividades de investigación industrial, con una financiación de un 75% como máximo.
- Estudios de viabilidad previos a proyectos de investigación industrial, con una financiación de un 50% como máximo.

b) Programa Idea & Decide:

- Para empresas jóvenes e innovadoras: financia actividades de I+D+i contenidas en el plan de desarrollo de la empresa por un periodo de 3 años y que se realicen en un centro de trabajo ubicado en Castilla y León. Para ello ofrece una financiación de hasta el 70%, llegando a un máximo de 1,25 millones €.
- Para asesoramiento y apoyo a la innovación: ofrece servicios especializados de asesoramiento y apoyo a la innovación prestados por intermediarios de innovación cualificados. La financiación para proyectos de desarrollo experimental es de hasta el 45% para pequeñas, hasta el 35% para medianas y hasta el 25% para grandes empresas. En el caso de colaboración efectiva, será hasta 60%, 50% y 40% respectivamente.
- Atracción y retención de talento: se basa en la creación y consolidación de departamentos de I+D+i en Pymes para sus centros de trabajo de Castilla y León, mediante la contratación de personal cualificado. Este programa financia el 50% del coste del personal contratado, con un límite máximo de 30.000 € por investigador y año. Además del 50% de los costes de asistencia técnica y entrenamiento, sólo durante el primer año en un Centro Tecnológico o entidad privada o pública de I+D de Castilla y León, con un límite máximo de 10.000 euros por investigador.
- Asistencia técnica para la obtención de incentivos fiscales. Se trata de actuaciones dirigidas a facilitar a las Pymes el acceso a las deducciones fiscales. Se financia hasta el 50% del gasto aprobado. Con un máximo de 3.500€ por cada concepto de gasto subvencionable.
- I+D+i: Elaboración de propuestas comunitarias y nacionales de I+D+i en colaboración. Se basa en la elaboración de propuestas comunitarias dentro del VII Programa Marco de la Unión Europea de proyectos de I+D+i, propuestas dirigidas al Programa de competitividad e innovación y a Programas nacionales de I+D. Ofrece hasta un 60% del gasto subvencionable. Se establecen límites máximos según el tipo de gasto.
- Préstamo a las Pymes de personal altamente cualificado procedente de grandes empresas, Universidades u organismos de investigación públicos o privados. Esta ayuda ofrece hasta el 50% del gasto subvencionable durante un máximo de tres años por empresa y persona prestada.
- Protección de derechos de propiedad industrial. Financia los gastos derivados de la obtención de patentes, modelos de utilidad y diseños industriales que

sean fruto de actividades de I+D. Ofrece una financiación de hasta el 35% para mediana empresa y el 45% para pequeña en patente originada de un proyecto de desarrollo experimental. Hasta el 60% para mediana empresa y el 70% para pequeña en patente originada de un proyecto de investigación industrial.

- Proyectos de I+D+i. Proyectos de investigación industrial y/o desarrollo experimental y estudios de viabilidad técnica previos. Se pretende fomentar la realización de proyectos de I+D. Financiación de hasta el 75% para pequeñas y medianas empresas y hasta el 65% para grandes.
- c) Proyecto PRIMER (Proyectos de impulso en sectores estratégicos Regionales). Se trata de realizar proyectos de investigación industrial entre varias empresas independientes entre si. Las actividades financiadas por el programa son las siguientes:
- Investigación industrial, con una financiación de un 80% como máximo.
 - Desarrollo experimental, con una financiación de un 60% como máximo.
 - Estudios de viabilidad previos a actividades de investigación industrial, con una financiación de un 75% como máximo.
 - Estudios de viabilidad previos a proyectos de investigación industrial, con una financiación de un 50% como máximo.

Comunidad de Madrid

- a) Plan de Innovación Empresarial (PIE) para 2009: es un programa de ayudas que apoya proyectos de investigación y desarrollo, tanto de procesos como de productos y/o servicios, la creación de Pymes y unidades de negocio vinculadas a actividades relacionadas con las nuevas tecnologías y la contratación de servicios externos que impulsen la innovación de las Pymes mediante la introducción o el uso de nuevas tecnologías.

El programa tiene distintas líneas de actuaciones subvencionables:

- 1. Creación de empresas de base tecnológica, y en general vinculadas a actividades relacionadas con nuevas tecnologías. Dirigido a Pymes de reciente creación o nuevas unidades de negocio.
 - 2. Contratación de servicios externos avanzados de consultoría o ingeniería que permitan la introducción o el uso racional en la empresa de nuevas tecnologías. Dirigido a empresas que cumplan la condición de Pymes.
 - 3. Actividades de Investigación y Desarrollo tecnológico, tanto de procesos como de productos y servicios. Se admiten proyectos de cualquier tamaño de empresa, siempre que sean de la tipología y condiciones establecidas en las Bases Regulatorias del Plan de Innovación Empresarial.
- b) I+D+i empresarial: financiación nacional, europea e internacional. Ofrecen ayudas a empresas madrileñas para la presentación de subvenciones de I+D+i.

La Cámara de Comercio e Industria de Madrid en colaboración con la Consejería de Economía y Hacienda de la Comunidad de Madrid ofrece de forma gratuita a las empresas madrileñas asesoramiento y apoyo a la gestión de las ayudas en todas las fases del procedimiento para la presentación de solicitudes de ayudas en los programas nacionales, europeos e internacionales de I+D+i gestionados por organismos como el CDTI, el Ministerio de Industria, Turismo y Comercio y organismos de la Unión Europea.

Generalitat Valenciana

- a) Programa de Investigación y Desarrollo Tecnológico para grandes empresas del ejercicio 2009. Importe de la ayuda: 5.000.000 euros.
- b) Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2007-2013. Su objetivo es la renovación de ayudas para la financiación de proyectos de investigación y desarrollo industrial de especial relevancia para la Comunidad Valenciana. Importe de la ayuda: 2.200.000 euros

Gobierno de Aragón

- a) Programa de Innovación Competitiva:
 - Proyectos de innovación tecnológica y calidad: La ayuda mediante subvenciones a fondo perdido a las pequeñas y medianas empresas ubicadas en Aragón, con el objetivo de apoyar e incrementar su capacidad innovadora como medio para aumentar su competitividad en los ámbitos tecnológico, organizativo y de gestión empresarial, siendo el periodo 2007-2013 el ámbito temporal de vigencia de esta ayuda. Subvención máxima por implantación: 12.000€.
 - Investigación Industrial, Desarrollo Industrial Precompetitivo, Innovación Industrial, Empresas De Base Tecnológica, Obtención De Patentes: el objetivo de todas ellas es realizar inversiones en elementos de inmovilizado material e inmaterial afectos a las actividades de I+D+I.

Gobierno de Asturias

- a) Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación del Principado de Asturias:
 - Ofrece ayudas a empresas para la ejecución de proyectos de I+D+i en el Principado de Asturias, financiadas dentro del marco del Programa Operativo FEDER del Principado de Asturias.
 - Concesión de ayudas para la ejecución de actividades de I+D+i que se enmarquen en alguna de las siguientes categorías: a) Estudios de Viabilidad Técnica. (Duración máxima 5 meses) b) Proyectos de Investigación Industrial. (Duración mínima 12 meses) c) Proyectos de Desarrollo Experimental. (Duración mínima 12 meses) d) Proyectos de Innovación Tecnológica realizados por PYMES (Duración máxima 12 meses)

- Ayudas para promover la participación en proyectos internacionales de I+D. El objetivo del programa es obtener ayudas económicas para incentivar la internacionalización de empresas y centros de investigación a través de su participación en el VII Programa Marco de la Unión Europea, dentro del Plan de Ciencia y Tecnología del Principado de Asturias. Financiación: de 5.000 € a 20.000 € por propuesta presentada en el Programa Capacidades del VII Programa Marco, según de qué manera participe la empresa (socio o coordinador).
 - Ayudas para proyectos de investigación en empresas. Su objetivo es obtener ayudas económicas para la ejecución de proyectos de I+D+i en el marco del Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación del Principado de Asturias. La cuantía de las ayudas no podrá superar los 300.000 euros por proyecto o estudio.
 - Ayudas a empresas para la incorporación de titulados universitarios de grado medio, superiores y doctores, en actividades de I+D+i. El importe será un porcentaje sobre el coste de contratación. Su intensidad bruta máxima no podrá superar el 60% en el caso de PYMES y el 40% en los restantes supuestos, con los siguientes límites: hasta 15.000 € por año de duración del contrato para personas tituladas de primer ciclo. hasta 19.200 € por año de duración del contrato para personas tituladas de segundo ciclo y hasta 22.800 € por año de duración del contrato para personas tituladas de tercer ciclo. Con estos límites, la intensidad bruta de la ayuda se podrá incrementar en un 5% adicional cuando el personal titulado contratado sea mujer.
- b) Programa de apoyo a la innovación de las PYMES (Innoempresa). Se trata de subvenciones dirigidas a PYMES del Principado de Asturias.
- c) Programa de Innova-Idepa. Subvenciones dirigidas a empresas del Principado de Asturias, con el fin de apoyar a empresas con sede social o establecimiento de producción en el ámbito territorial del Principado de Asturias, que realicen proyectos innovadores con el objetivo de contribuir a su mejora competitiva.

Gobierno de Canarias

- a) Subvenciones 2009 para fomentar la creación y expansión de empresas innovadoras de base tecnológica. El programa tiene por objeto potenciar la creación y expansión de empresas de base tecnológica para impulsar la reactivación económica. En esencia, consisten en el desarrollo del plan de negocio que servirá para madurar la idea innovadora sobre la que se basaría la empresa (tipo I), la inversión para poner en explotación la idea (tipo III), y el desarrollo experimental de prototipos (tipo II) que podrá dar lugar a posteriores proyectos tipo I o de tipo II. Las intensidades de subvención sobre el presupuesto aprobado serán del 45%, excepto para los planes de empresa que serán del 100%.

- b) Subvenciones para incorporación de personal innovador al tejido productivo. Convocatoria 2009.
- c) Subvenciones para la realización de congresos y eventos de carácter científico
- d) Subvenciones previstas en el Programa "InnoEmpresa" para 2009.

Gobierno de Navarra

a) Plan Tecnológico de Navarra

- Ayudas a proyectos de investigación, desarrollo e innovación (I+D+i) con el objetivo de mejorar el nivel de competitividad de las empresas por medio de la incorporación de tecnología de producto y/o proceso.
- Eurostars (2008-2013). El objetivo de esta iniciativa presentada por los países miembros de Eureka consiste en crear el programa conjunto Eurostars, dedicado a las PYME que realizan actividades de I + D.

Gobierno Vasco. Dpto. Industria, Comercio y Turismo

- a) ETORGAI: Programas e instrumentos de apoyo I+D+i. Financiación de proyectos de I+D+i integrados de investigación industrial de carácter estratégico, y alineados con las áreas de mejora de la competitividad y diversificación sectorial.
- b) ETORTEK: Programas e instrumentos de apoyo I+D+i. Proyectos de I+D+i de generación y desarrollo de conocimiento para crear valor en las empresas existentes y favorecer la aparición de nuevas actividades empresariales en sectores emergentes y de futuro.
- c) GAITEK (Apoyo a la realización de proyectos de desarrollo de nuevos productos). Programas e instrumentos de apoyo I+D+i. Su objetivo es mejorar la competitividad de las empresas mediante la promoción de Proyectos que incluyan actividades de I+D+i para desarrollar nuevos productos. El montante máximo de subvención es de 250.000 euros por beneficiario y año.
- d) HEDATU. Programas e instrumentos de apoyo I+D+i. Proyectos orientados a la difusión de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación. Importe de la ayuda: 200.000 euros.
- e) INNOTEK (Apoyo a la realización de proyectos de desarrollo tecnológico e innovación). Tiene como objetivo mejorar la competitividad de las empresas mediante la promoción de Proyectos que incluyan actividades de I+D+i para mejorar productos y procesos, así como otras Acciones de Acompañamiento

("Acciones Complementarias") que incrementan la eficacia de dichas actividades de I+D+i. Montante máximo de la subvención: 250.000 €, por beneficiario y año.

- f) NETs (Apoyo para la realización de lanzamiento de empresas de base científica y tecnológica). Su finalidad es promocionar proyectos de I+D+i orientados al uso o la generación de conocimiento comercializable a fin de crear nuevas empresas de base tecnológica. Importe de la ayuda: 250.000 euros/empresa-año.
- g) SAIOTEK. Proyectos de I+D+i de apoyo a la investigación genérica y fundamental.

Govern de les Illes Balears

- a) Ayudas a entidades privadas de la comunidad autonómica de las Illes Balears para realizar proyectos de investigación, desarrollo tecnológico e innovación tecnológica.
- b) Acciones especiales de investigación, desarrollo tecnológico e innovación

Instituto de Fomento de la Región de Murcia

- a) Participación de empresas en programas nacionales e internacionales de cooperación en I+D+i. Se trata de un programa dirigido a favorecer la elaboración y presentación de propuestas o solicitudes de Pymes de la Región de Murcia a Programas Nacionales e Internacionales en Cooperación de I+D+i.
- b) Implantación de la innovación. Dirigido a la primera implantación de la Innovación en la parte que se derive necesariamente de inversiones para la puesta en marcha de los resultados obtenidos de proyectos relativos a investigación y desarrollo, o transferencia de tecnología o que el proyecto de I+D haya sido desarrollado por un Centro Tecnológico para una AEI y haya obtenido una subvención pública.
- c) Investigación y desarrollo tecnológico. Dirigido a establecer una clara mejora competitiva de la empresa en investigación y desarrollo tecnológico u obtención y validación de derechos de propiedad industrial.
- d) Transferencia de tecnología. Dirigido a establecer una clara mejora competitiva de la empresa en actuaciones de acuerdos de cooperación técnica y de transferencia de tecnología.

Junta de Andalucía

- a) Proyectos de Investigación Aplicada Colaborativa. Se financian proyectos encaminados a la adquisición de nuevos conocimientos, cuyos resultados no sean

directamente comercializables y tengan un elevado riesgo técnico. En los proyectos participarán empresas y otras entidades privadas que realizan investigación, un centro público de I+D o universidad privada. Así mismo se incluyen los proyectos realizados en parques científicos y tecnológicos.

- b) Proyectos de Investigación en Biomedicina y Ciencias de la Salud. Se trata de actividades individuales o coordinadas dirigidas a la generación o adquisición de conocimiento en el área de las Ciencias de la Salud.
- c) Proyectos de Investigación Fundamental Orientada de Transmisión de Conocimiento a la Empresa (Trace). Su objetivo es estimular la transmisión de conocimientos desde los grupos de investigación a la empresa.

Xunta de Galicia

- a) Programa Manuel Colmeiro, se encuentra dentro del Programa de recursos humanos del Plan Gallego de Investigación, Desarrollo e Innovación Tecnológica-Incite (2006-2010).
- b) Promoción Xeral de Investigación 2009: establecen las bases para la concesión, en régimen de concurrencia competitiva, de las subvenciones correspondientes al Programa de promoción xeral de investigación del Plan gallego de investigación, desarrollo e innovación tecnológica (Incite).
- c) SEGAPI. Ayudas para dotaciones de unidades de I+D e inversiones innovadoras 2009.

6.4. Programas internacionales

CDTI Programas Internacionales

- a) Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo (CYTED). Instrumento de apoyo a la cooperación tecnológica empresarial en Iberoamérica. Esta iniciativa se incluye dentro del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo (CYTED) en el que participan 19 países de América Latina, Portugal y España.
- b) Programa KSI (Bilateral Corea). Promover la cooperación tecnológica empresarial entre entidades de España y Corea en proyectos conjuntos de transferencia de tecnología, desarrollo tecnológico e innovación con el objetivo de incrementar el nivel tecnológico de las industrias de ambas naciones.

- c) Programa JSIP (Bilateral Japón). Promover la Cooperación Tecnológica empresarial entre entidades de España y Japón en proyectos de desarrollo tecnológico, innovación y transferencia de tecnología, con el objetivo de generar beneficios económicos para España Y Japón e impulsar la competitividad de sus empresas.
- d) Programa ISIP (Bilateral India). Promover la Cooperación Tecnológica empresarial entre entidades de España e India en proyectos de desarrollo tecnológico, innovación y transferencia de tecnología, con el objetivo de generar beneficios económicos para España e India e impulsar la competitividad de sus empresas.
- e) Programa Chineka. Impulsar la competitividad de las empresas españolas y chinas fomentando y apoyando la ejecución de proyectos tecnológicos conjuntos, orientados al desarrollo y/o adaptación de nuevos productos, procesos o servicios, destinados a mercados internacionales.
- f) Programa Canadeka. Promover la Cooperación Tecnológica empresarial entre entidades de España y Canadá en proyectos de transferencia de tecnología, desarrollo tecnológico e innovación con el objetivo de generar beneficios económicos para España y Canadá.

COMISIÓN EUROPEA

- a) VII Programa Marco de la Unión Europea
 - Convocatoria Alimentación, Agricultura y Pesca, y Biotecnología. Crear en Europa una bioeconomía basada en el conocimiento agrupando a los científicos, los industriales y los demás interesados para explotar oportunidades de investigación nuevas y emergentes que aborden retos económicos, medioambientales y sociales.
 - Convocatoria Salud. Mejorar la capacidad de los ciudadanos europeos y aumentar la competitividad y la capacidad de innovación de las empresas europeas relacionadas con la salud, haciendo frente a los problemas sanitarios mundiales como las nuevas epidemias.
 - IMI (*Innovative Medicines Initiatives*): El 20 de diciembre de 2007 el Consejo de la Unión Europea aprobó formalmente esta iniciativa, que es un amplio consorcio, liderado por la industria farmacéutica a través de su Federación Europea (EFPIA), que reúne a todos los principales actores involucrados en el proceso de desarrollo de medicamentos, es decir: industria, academia, investigadores clínicos, reguladores, gestores sanitarios y asociaciones de pacientes y tiene como objetivo revitalizar la investigación biomédica en Europa para conseguir medicamentos más seguros y eficaces en tiempos más cortos. Con un presupuesto total de 2.000 millones de euros, IMI pretende mejorar la efectividad del I+D de nuevos medicamentos y recuperar el

liderazgo mundial de la industria farmacéutica europea mediante la superación de los cuellos de botella existentes a través de la realización de proyectos de investigación pre-competitiva y en colaboración entre todos los sectores implicados.

b) Programa COST de cooperación europea en el campo de la investigación científica y técnica

- Acciones que contribuyan al desarrollo científico, tecnológico, económico, cultural o social de Europa.

c) Programa de Cooperación Territorial del Espacio Sudoeste Europeo (SUDOE)

- Promoción de la innovación y la constitución de redes estables de cooperación en materia tecnológica. La dotación financiera atribuida a esta prioridad corresponde al 33 % de la dotación global del Programa y presenta un montante total de 43,6 millones de euros de los cuales 32,7 millones corresponden al FEDER.

d) Programa ERA-NET

- Coordinación de estos programas e iniciativas operando en distintos campos y áreas de la ciencia y la tecnología, tanto temáticas como horizontales.

e) Programa EUREKA

- Impulsar la competitividad de las empresas europeas mediante el fomento de la realización de proyectos tecnológicos, orientados al desarrollo de productos, procesos y/o servicios con claro interés comercial en el mercado internacional y basados en tecnologías innovadoras.

f) Programa Marco de Innovación y Competitividad – CIP

- Programa para la iniciativa empresarial y la innovación. Facilitar el acceso a la financiación para la puesta en marcha y el crecimiento de las PYME y fomentar la inversión en actividades de innovación.

7. CASOS PRÁCTICOS DE REFERENCIA

Con objeto de poder visualizar de modo práctico y contrastado con la realidad algunos modelos de creación y desarrollo de empresas de biotecnología en el campo de la salud humana, se incluyen en este capítulo tres casos prácticos de empresas biomédicas que habiéndose creado dentro de la presente década han adquirido ya un grado de reconocimiento considerable: **Advancell**, **Agrenvec** y **Oryzon**.

Se complementan estos casos empresariales con otros ejemplos institucionales que hacen referencia a cómo se ha planteado en algunas comunidades autónomas el fomento del sector de la biomedicina, identificando y enfocando las fortalezas tecnológicas (**Parque Científico de Madrid** y **Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud de Granada**) o centrándose en una misión más institucional de apoyo multidisciplinar (**Genoma España** y **Bio-región de Cataluña**)

7.1. Caso Advancell

La empresa surge en el año 2001 como una *spin-off* de la Universidad de Barcelona siendo sus promotores dos prestigiosos catedráticos de biología molecular. Inicialmente el negocio Advancell se basaba en proporcionar asesoría científica y proporcionar soluciones a problemas de la industria cosmética y farmacéutica en base a sus conocimientos de biología celular.

Actualmente, Advancell es una empresa biotecnológica que con tecnología propia e innovación continuada, trata necesidades no resueltas en salud y bienestar, con productos y servicios eficientes y de valor añadido. La empresa se nutre de descubrimientos de su entorno académico para mejorarlos, desarrollarlos y licenciarlos a terceros o llevarlos directamente al mercado.

La sede central de compañía está ubicada en el Parc Científic de Barcelona (PCB) y cuenta con 3 centros de investigación, uno en el mismo PCB, otro en la Universidad de Santiago de Compostela (Galicia) donde se encuentra la Unidad de Nanosystems y un tercero en el Hospital La Fe, en Valencia.

Modelo de negocio

La empresa se creó con el objetivo de impulsar la transferencia de conocimientos a las empresas del sector y de esta forma conseguir dar salida a los investigadores de sus grupos, y por tanto, el modelo de negocio en sus comienzos era similar al funcionamiento como grupo de investigación.

A partir de este modelo inicial, surgió un segundo modelo de negocio. Sus promotores se dieron cuenta que los servicios ofrecidos a la industria se podían estandarizar y por

tanto crearon una cartera de productos para la investigación. Una de sus grandes capacidades era la transferencia de tecnología y por tanto otra fuente de ingresos podía provenir de vender este know-how relacionado con la creación de *spin-offs*.

De esta forma, participa en **proyectos empresariales** surgidos en el entorno científico ayudándoles en el plan de negocio y en la gestión y dirección estratégica al inicio de los mismos, llegando a establecer alianzas estratégicas con ellos e incorporándoles finalmente en su grupo empresarial.

La compañía se configura alrededor de **tres Unidades de negocio** que funcionan de manera independiente, pero que, a su vez, se retroalimentan y complementan:

- **Advancell Alternative Testing** ofrece modelos *in vitro* basados en células con valor predictivo y regulatorio para evaluar la eficacia, seguridad y mecanismo de acción de nuevas moléculas. La aproximación *in vitro* permite generar mucha información en poco tiempo y a un coste accesible en fases iniciales de desarrollo y evaluación de nuevas moléculas y principios activos. Algunos de los modelos *in vitro* se distribuyen en toda Europa como kits de investigación a los departamentos de I+D (*Discovery* y *Lead optimisation*) de empresas farmacéuticas, cosméticas, químicas y alimentarias. En 2009 Advancell inicia su expansión en EEUU mediante acuerdo con la norteamericana ADMECELL.
- **Advancell Nanosystems** posee una posición de liderazgo mundial en Nanomedicina, ciencia que utiliza tecnologías a escala nanométrica, para diagnosticar, tratar y prevenir enfermedades. Esta Unidad trabaja, bien como *partner* de terceras empresas de la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria bajo colaboraciones que siempre comprenden licencia, o bien para Advancell *Therapeutics* con el objetivo de obtener productos que aporten una mejora sustancial a los existentes en el mercado. De esta forma, se persigue un equilibrio de ingresos generados a partir de las colaboraciones externas o del propio *pipeline* de Advancell *Therapeutics*.
- **Advancell Therapeutics** dispone de tecnologías y compuestos propios que provienen del entorno académico y los desarrolla hasta fases clínicas. Mediante esta unidad, Advancell también busca nuevas formas de administrar principios activos que sean más cómodos y faciliten la vida de los enfermos, así como una reducción de las dosis, lo que implica una disminución de los efectos secundarios. La estrategia de Advancell *Therapeutics* se basa en utilizar compuestos conocidos (con experiencia clínica previa) que ya tienen una probada efectividad para una determinada patología o bien un perfil de seguridad elevado, y buscar otras aplicaciones o vías de administración que actúen sobre enfermedades para las que no se estaban usando hasta ahora.

Fases en la financiación

Los comienzos dentro de la universidad y el hecho de contar con capacidad comercial para generar fondos derivados de los proyectos que antes hacían y que

empezaron a atender desde la empresa, facilitaron que no se necesitara demasiado capital inicial. Fueron capaces de generar ingresos desde el primer año y cuando decidieron crear la empresa no tuvieron problemas para encontrar financiación.

Aun así, decidieron acudir a una empresa de capital riesgo pese a no tener grandes necesidades de fondos pero creyeron que era una buena opción para tener una mayor capacidad financiera. Adicionalmente, encontraron en el capital riesgo una oportunidad para incorporar a la empresa personas que pudieran aportar conocimientos de estrategia empresarial. La empresa de capital riesgo sólo participó en un 10% del capital, y el resto se repartió entre los dos grupos de investigación fundadores.

Después de esta primera fase, la compañía ha pasado por cuatro ampliaciones de capital con las que han podido financiar el crecimiento de la empresa, y fundamentalmente la adquisición de nuevas tecnologías que han permitido incrementar el valor a la empresa.

El capital actual de Advancell está en manos de los socios fundadores y directivos (36,5%), Corporación Empresarial Once, Talde, Sebastià Julià, ex presidente de la biotecnológica y Antonio Vila Casas. En julio de 2008, Indukern a través de *Inversiones Divabe* compró el 7% del capital que estaba en manos de BCN Emprèn y Habitat por 2,1 millones de euros. El cierre de la nueva ronda de financiación, la segunda en menos de cuatro años, debería coincidir con los resultados de los ensayos clínicos de Fase II de su producto estrella, la molécula Acadra para tratar la leucemia.

En noviembre de 2008, Advancell comunicó que su socio estratégico para desarrollar este proyecto, la británica Protherics, había decidido desinvertir. Protherics ha sido adquirida por la inglesa BTG y su apuesta pasa por abandonar aquellos productos que aún estén lejos de llegar al mercado, como es el caso de Acadra. El desarrollo completo del fármaco tiene un presupuesto de 50 millones. Por el momento Advancell ha decidido abordar en solitario los ensayos iniciales para luego licenciar el producto. Así pues, Advancell tiene prevista una nueva ronda de financiación y para ello están abiertos a diferentes modalidades, incluidas las fusiones y/o adquisiciones.

Aspectos singulares

- Los problemas a los que Advancell se ha enfrentado para obtener financiación derivan en buena parte de la necesidad de explicar las características del negocio biotecnológico a sus inversores, es decir, cómo se incrementa el valor de los proyectos a lo largo del tiempo y justificar las previsiones de tesorería que implica su realización.
- Para Advancell sería de gran interés la posibilidad de que inversores especializados se interesaran en la industria biotecnológica, no solo por tratarse de interlocutores con los que resultaría más fácil entenderse, sino también porque su experiencia les ayudaría a mejorar el foco de sus proyectos y les haría a ser más eficientes.

- La necesidad de generar fondos y reinvertirlos en los proyectos es una parte sustancial del modo en que Advancell entiende el negocio, asegurando ingresos y ventas. Para ello trabajaron siempre en la idea de que la tecnología que manejaban se pudiera explotar comercialmente a lo largo de todas las fases de desarrollo. Así cada hito conseguido era un nuevo servicio o producto que mantenía el flujo de generación de fondos. No obstante, para hacer frente a los largos plazos de desarrollo, debieron buscar un apoyo financiero externo.
- Otra de las cuestiones consideradas clave para Advancell ha sido una rigurosa estrategia de propiedad industrial, incluso ayudando en proyectos de otros que al final incorporan a la empresa. Utilizan las patentes para proteger el desarrollo de su proyecto en diferentes niveles, desde el propio desarrollo de la tecnología pasando por los usos potenciales hasta la combinación de la tecnología y la aplicación.
- Otra cuestión clave para Advancell es el establecimiento de una buena comunicación con los inversores enfocada hacia el valor añadido de los productos.
- Por último conviene subrayar que Advancell desarrolla una fuerte política de alianzas a través de colaboraciones con otras empresas en importantes proyectos como son: Ocnosis, Acutetox, Carcinogenomics, Liintop y Nanotest.

7.2. Caso Agrenvec

Agrenvec S.L. es una empresa de biotecnología creada en 2002 dedicada a la producción de proteínas recombinantes en plantas no transgénicas. Se creó como una *spin-off* del Departamento de Biotecnología del INIA, organismo del que se licenció la patente que protege su plataforma tecnológica.

Su tecnología usa un vector viral donde se integra el material genético a expresar; esta construcción molecular se introduce en las células de la planta joven, que expresa la proteína y es recolectada cuando ha crecido (este vector se deriva de un virus vegetal, al que por ingeniería genética se le ha hecho bioseguro para el medio ambiente; una zona del genoma de este vector se ha rediseñado para poder albergar el DNA de interés industrial).

Finalmente, Agrenvec entrega a la empresa cliente las proteínas aisladas y totalmente certificadas en cuanto a su pureza y actividad.

Modelo de negocio

En sus comienzos, se planteaba la oportunidad de negocio en la venta de enzimas industriales a uno de los líderes del mercado europeo. La compañía tenía previsto iniciar su actividad centrándose en los sectores papelero y bioenergético. En este

planteamiento inicial, se planteaba que la ventaja en costes que les proporcionaba la producción de estas enzimas en plantas, generaría una demanda en el mercado. Sería un mercado en el que se competiría por precio y por tanto, venderían grandes volúmenes de las enzimas.

Pero no fue así. Sus potenciales clientes tenían sistemas de producción muy optimizados y sus costes eran muy bajos por lo que la propuesta de valor de la compañía no tenía sentido ya que los costes de producción de estas proteínas en plantas eran más caras que las que producían de forma industrial. Esto supuso una grave crisis interna que les hizo replantear su modelo.

Sus capacidades tecnológicas les permitían orientarse hacia la producción de proteínas que podían ser utilizadas en kits de diagnóstico. Las plantas pueden producir enormes cantidades de esas proteínas, y el escalado industrial es simple y barato, variando la superficie sembrada; además, se pueden solapar distintas cosechas en el tiempo, multiplicando así la capacidad de producción.

Con esta tecnología Agrenvec es capaz de producir proteínas para kits de diagnóstico a un coste mucho menor que mediante las tecnologías comúnmente utilizadas en el sector farmacéutico y, asimismo, es capaz de producir proteínas que actualmente no se encuentran en el mercado. Entre dichas proteínas destaca el colágeno humano, que es un componente esencial en materiales de cirugía cardiovascular, piel artificial para heridas y tratamientos cosméticos.

En la actualidad la empresa apuesta por entrar en el mercado mundial del diagnóstico humano. Entre sus proyectos destaca la producción de HRP, proteína esencial en gran variedad de kits de diagnóstico. En su siguiente paso, la empresa prevé producir distintas moléculas de alto valor añadido, incluyendo interferones y anticuerpos. Como objetivo a largo plazo, la empresa se plantea entrar en el mercado farmacéutico produciendo proteínas terapéuticas de uso oncológico.

Fases en la financiación

En la primera etapa de la vida de la empresa se accedió a financiación por parte de una empresa de capital riesgo que aportó el 50% del capital inicial para la constitución de la compañía y el otro 50% procedía de los propios promotores, amigos y familiares. Se estableció por tanto, una situación de igualdad entre ambas partes en cuanto a la toma de decisiones hecho que provoca algunos problemas para manejar la empresa.

Una de las principales dificultades fue la falta de diálogo entre ambas partes ya que hablaban lenguajes muy distintos; desde la sociedad de capital riesgo no se comprendía el lenguaje de los científicos y a la inversa. A esta falta de entendimiento se unieron la inexperiencia por ambas partes en iniciar este tipo de proyectos y la mala definición que se había hecho del modelo de negocio.

Se necesitaba más inversión para poder sacar adelante el proyecto pero la empresa de capital riesgo condicionó la aportación de más capital a que los promotores invirtieran la misma cantidad o bien obtener la mayoría de la empresa. Éstos por su parte, consideraban que no debían aportar el mismo capital ya que ellos aportaban conocimientos y años de trabajo en el desarrollo del proyecto. Esta situación, se hizo insostenible, al punto de no ser capaces de poder justificar ninguna prima de emisión en sus dos primeras rondas de financiación. Finalmente decidieron comprar las acciones a la sociedad de capital riesgo y quedarse con la totalidad de la empresa.

En 2006 comienza una nueva etapa en la que los promotores deben buscar nuevas fuentes de financiación. Este proceso les lleva alrededor de dos años en los que van sobreviviendo a base de subvenciones y otras fuentes de financiación que sólo les permitían seguir con la empresa en una actividad bajo mínimos. Finalmente, después de dos años, contactan con otra empresa de capital riesgo que parece interesada en el proyecto y comienzan las negociaciones.

En esta ocasión, los promotores tienen claro que deben contar con asesores especializados que incorporan a la dirección para llegar a un acuerdo con los nuevos inversores beneficiosos para ambos. Las negociaciones con el nuevo capital riesgo duran alrededor de ocho meses y finalmente se terminan con éxito.

En la actualidad, además de la aportación de capital propia de los creadores de la empresa, que con sus afines mantienen la mayoría, se han obtenido créditos de ENISA y CDTI (programa NEOTEC) entre otros, y es destacable que las empresas de capital riesgo Uninvest SGEGR a través de I+D Unifondo y, recientemente, Suanfarma Biotech se han incorporado al accionariado apostando fuertemente por el futuro de la empresa.

Aspectos singulares

- Agrenvec fue una de las primeras empresas que surgieron de organismos públicos de investigación. En aquellos años, las iniciativas de creación de empresas a partir de científicos del sector público no eran bien vistas ni por las autoridades administrativas ni por la mayoría de los científicos españoles, entre los que era una idea muy extendida, que un científico se vendía de alguna manera por crear una empresa o si ponía su esfuerzo en desarrollos finalistas que la industria pudiera explotar.
- Los promotores consiguieron relacionarse con una empresa de capital riesgo que iniciaba su quehacer en España con un objetivo claro de invertir en el sector biotecnológico, aunque no tuviera el conocimiento suficiente del mismo. La solidez de la patente y el entusiasmo de sus promotores les convencieron para invertir en la compañía. No obstante, les encargaron que realizaran un plan de viabilidad que encomendaron a una empresa de consultoría en la que también participaban.

- Un renovado esfuerzo por parte de los promotores que recompraron la participación del capital riesgo, la reformulación de su estrategia y apoyarse en profesionales que les permitían llevarla a cabo con garantías les puso en la senda del crecimiento que, de nuevo, generó la confianza necesaria para consolidarse y crecer.
- Agrenvec ha sabido establecer una estrategia de alianzas con equipos destacados en su ámbito de actuación, lo que les permite aprovechar las sinergias de tecnologías complementarias.
- Un factor determinante en la actuación de la empresa ha sido el haber mantenido continuamente la confianza en su patente. En su accionariado participan los científicos que la originó, lo que favorece la generación de nuevas ideas y soluciones tecnológicas a los problemas que surgen día a día.
- Para los inversores privados o institucionales que toman participaciones temporales en empresas con alto potencial de crecimiento, su inversión comienza a ser interesante cuando el proyecto ya ha superado los momentos iniciales de mayor incertidumbre y está en condiciones de ofrecer plusvalías interesantes mediante un procedimiento de salida adecuadamente pactado.
- Se deben conocer a fondo los mercados seleccionados y comprobar exhaustivamente cualquier recomendación por muy avalada que esté antes de lanzarse a ellos. No solo es necesario el conocimiento técnico y que el producto sea robusto, sino que también es fundamental el conocimiento del mercado y de la capacidad comercial para afrontarlo.
- Agrenvec se sostiene gracias al valor de su tecnología, que conocen a la perfección y saben de sus posibilidades tanto a nivel científico como industrial, aplicada a diferentes sectores, lo que les permite un cierto margen de flexibilidad.

7.3. Caso Oryzon

Oryzon Genomics es una compañía biotecnológica fundada en el año 2000. Los promotores recién llegados de hacer sus estudios postdoctorales en 1998 y de nuevo en sus puestos como investigadores, deciden crear una *spin-off* con el apoyo de la Universidad de Barcelona.

La empresa se generó con la idea de conseguir mejoras en variedades vegetales mediante la tecnología del “*gene discovery*”. En su modelo inicial, los clientes serían las multinacionales agroindustriales dedicadas a la producción de semillas. La fuente de ingresos serían las patentes para la validación funcional de las plantas mejoradas que licenciarían a estas grandes compañías.

Además, se planteaban ofrecer una serie de servicios, a la comunidad investigadora y a la empresa privada, como ya habían hecho otras empresas parecidas y de esta forma obtener los ingresos necesarios para subsistir. Precisamente esa práctica de obtención de ingresos desde el principio fue la que le facilitó la simbiosis con la biotecnología roja.

En la actualidad, la compañía está focalizada en las áreas de Oncología, en la que investiga diversos tipos de cáncer, y enfermedades neurodegenerativas, en la que su investigación se centra básicamente en las enfermedades de Alzheimer y Parkinson.

Modelo de negocio

Al inicio, la principal preocupación era encontrar financiación para el proyecto. Una vez obtuvieron los fondos necesarios para empezar con el funcionamiento normal de la empresa, empezaron a construir el equipo y a desarrollar la plataforma tecnológica. Es en ese momento en el que entra el capital riesgo, en una etapa muy temprana de la empresa. Con la mejora de la capacidad financiera de la compañía, el equipo directivo redefine el modelo de negocio, abriendo las puertas a la biomedicina.

Hasta ese momento, la empresa se había centrado en la búsqueda de socios financieros para el desarrollo de la plataforma tecnológica. Esta plataforma, basada en el descubrimiento de biomarcadores, es una herramienta horizontal que les permite la aplicación de su tecnología a proyectos para la industria farmacéutica.

La entrada a este nuevo mercado fue a través de contratos para la prestación de servicios, y de esta forma comienzan las negociaciones y se realizan los primeros acuerdos. A raíz de estos primeros contratos de prestación de servicios, el equipo directivo se replantea el modelo de negocio desde un nuevo punto de vista. Cuentan con una ventaja competitiva clara: su plataforma tecnológica de descubrimiento de biomarcadores que tiene numerosas aplicaciones y que por tanto les permite llegar a sectores muy distintos y a la vez aprovechar las sinergias derivadas de la investigación.

En la actualidad, la empresa tiene una fuerte política de alianzas con la industria farmacéutica española y con hospitales de referencia a nivel europeo participando con ellos en proyectos de investigación de primer nivel.

Fases en la financiación

Oryzon levantó sus primeros recursos financieros en sendas rondas de financiación cubiertas por personas a título privado (familiares, amigos y conocidos) 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 Orzyon.

En esta primera fase fundacional (2001-2004) el foco fue la consecución de recursos, afianzamiento y creación de las capacidades financieras, humanas y tecnológicas necesarias para el lanzamiento de la compañía. En esta etapa la actividad se centra

en la agrobiotecnología, línea de negocio que se ha mantenido hasta la actualidad si bien en el nuevo Plan Estratégico deja de ser una actividad del núcleo de negocio y se contempla bajo una visión de generación de ingresos recurrentes y de optimización de la capacidad tecnológica y humana de Oryzon.

La segunda etapa (2004-2006) se desarrolla con una especialización en el área de Diagnóstico Molecular en Biomedicina, en la cual se genera un modelo de negocio conservador de “*early licensing out*” que prima la sostenibilidad financiera a corto plazo. No obstante, esta práctica les permitió constatar el interés comercial de sus socios con una mayor trayectoria y experiencia en la industria y capacidades comerciales probadas y, así poder desarrollar proyectos donde el interés del mercado no era una incógnita que se revelaba solo al fin del camino. En el año 2006, Laboratorios Ferrer adquirió una participación minoritaria en Oryzon (actualmente es el 3,5%).

La tercera fase fue de inflexión y crecimiento (2006-2007) en donde Oryzon, lanza y lidera varios grandes proyectos entre los que hay que destacar su participación en tres consorcios del programa CENIT: Oncnosis de oncología, MIND de enfermedades neurodegenerativas y en especial Alzheimer y Parkinson y el proyecto IDEA de bioenergía, lo que les permite expandir de forma cuantitativa y cualitativa su plataforma tecnológica.

Por vez primera, entonces, la compañía tiene las capacidades necesarias para consolidarse y crecer. En el año 2008, se cerró una nueva 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 inversiones minoritarios a título individual, dos *family offices* y una sociedad de capital riesgo, Corporación Sant Bernat, SCR, S.A. (Corsabe). Dicha ronda se cubre en tres ampliaciones de capital sucesivas para poder satisfacer íntegramente la sobredemanda de los nuevos inversores y que permite obtener casi nueve millones de euros de fondos propios.

Ese mismo año, Oryzon adquiere a Crystax Pharmaceuticals, S.L que posee una plataforma de genómica estructural, cristalografía y *RMN-fragment screening*, complementaria estratégicamente a la suya y que les permite desarrollar terapias basadas en pequeñas moléculas para aquellas dianas identificadas por la compañía que solo son abordables con esa metodología.

En este contexto, se afronta una cuarta fase de transformación en biofarmacéutica. El modelo de negocio se extiende a la búsqueda de soluciones terapéuticas propietarias que permitan rentabilizar los biomarcadores del tipo diana terapéutica identificados en los programas genómicos de la compañía.

Aspectos singulares

- Al principio, no resultó fácil encontrar financiación para poner en marcha la idea de negocio. La plataforma tecnológica, base del negocio, se encontraba

todavía en fase de desarrollo por lo que la empresa no contaba con un activo importante en el que apalancarse. Finalmente pudieron acceder a ayudas públicas, pero para poder movilizar estas ayudas, se obligaba a la empresa a levantar otros fondos, por lo que tuvieron que realizar una intensa búsqueda hasta lograr implicar a familiares y amigos, y también consiguieron que, sobre esa base, aportara capital un organismo adscrito al gobierno regional.

- Una vez empezaron a desarrollar la tecnología propia, ya les fue más fácil obtener financiación. En esta ocasión, fueron a negociar con una empresa de capital riesgo que contemplaba a la biotecnología como un área donde invertir con un proyecto más consolidado y, sobre todo, con una inversión inicial importante por parte de los promotores. Asimismo, aprovechan el esfuerzo realizado para obtener financiación del capital riesgo, y acuden a entidades que gestionan capital público (ENISA Y CDTI). De esta forma, logran una financiación importante, hecho clave para el posterior desarrollo del negocio.
- Gracias a la financiación obtenida en la anterior etapa, la empresa comenzó a desarrollar la estrategia que debería adoptar a medio/largo plazo. En esta etapa Oryzon comenzó a desarrollar la estrategia en torno a la venta de proyectos en los sectores agroalimentario y biomédico. Gracias a las ventas generadas por estos proyectos, logró una cierta autonomía, financiando en parte el crecimiento con sus propios recursos.
- Desde el principio se apoyaron en equipos profesionales multidisciplinares,. Sus fundadores siempre han tenido muy claro la importancia de atraer a su proyecto a profesionales del sector de las finanzas y los negocios, lo que les supuso atravesar una barrera cultural enorme y poner en contacto mundos que, salvo por relaciones personales circunstanciales, suelen estar estructuralmente incomunicados.
- Por otra parte, se han preocupado de aprender el lenguaje de los negocios, lo que les ha permitido escribir diferentes planes de viabilidad que han tenido que defender en todas aquellas instancias a las que han tenido que presentarse.
- Oryzon siempre se ha focalizado en la generación de ingresos sin descuidar el desarrollo de su producto ajustando permanentemente su plataforma de modo que fuera capaz de posicionarse competitivamente en la identificación de biomarcadores.
- Para Oryzon una clave de su desarrollo ha pasado por no ser excesivamente exigentes en preservar la mayoría del poder ni querer obtener resultados inmediatos. Su modelo de alianzas en base a codesarrollos ha dado buenos resultados y les ha permitido adquirir una fuerte madurez tecnológica. La contrapartida en el corto plazo es una menor captación de valor por la empresa al retener solo un pequeño porcentaje de los posibles royalties.

7.4. Caso PCM

El PCM (Parque Científico de Madrid) es una fundación sin ánimo de lucro, creada en 2001 por las Universidades Autónoma y Complutense de Madrid, y apoyada por distintas entidades públicas y privadas.

El PCM está enfocado a impulsar la investigación, el desarrollo y la innovación, prestando especial atención a la transferencia de conocimiento a la sociedad, a las empresas y a los emprendedores, y la utilización de los resultados de la I+D+i en productos, procesos y servicios que favorezcan el progreso y bienestar social.

Aunque el PCM es un Parque generalista, la mayoría de los proyectos empresariales que acoge en la actualidad pertenecen a las siguientes áreas:

- Ciencias de la vida y química
- Nuevos materiales e ingeniería
- Tecnologías de la información
- Medio ambiente y energías renovables

El PCM cuenta con tres incubadoras de empresas generales y una **incubadora especializada en el sector Bio**, creadas con el objeto de agilizar y rentabilizar los procesos de transferencia de tecnología en la investigación pública, atraer la I+D+i de empresas innovadoras al entorno universitario y fomentar la cooperación entre la universidad, los organismos públicos de investigación y el entorno empresarial. En la actualidad hay alojadas **125 empresas** altamente innovadoras entre las tres incubadoras.

Todas las incubadoras están al servicio del crecimiento de las empresas en sus etapas iniciales, que incluyen servicios compartidos con el propio parque, y representan un **lugar de referencia para el capital semilla y el capital riesgo**.

El Parque juega un papel fundamental en la atracción de empresas y talento con la consiguiente creación de empleo especializado y de impacto en el territorio. Además de generar una mayor competitividad de las empresas ubicadas, capacidad para el desarrollo de nuevos productos y servicios innovadores, acceso al mercado del conocimiento y la tecnología, y capacidad para establecer alianzas estratégicas con otras empresas ubicadas en el propio parque o en otros parques relacionados, a través de las redes de parques existentes.

La Bioincubadora del PCM se encuentra en Tres Cantos y es la primera y única incubadora de empresas específica para el sector Bio de la Comunidad de Madrid. Se crea con la misión de aumentar la tasa de éxito de proyectos que necesitan una inversión importante para su puesta en marcha. Desde su inauguración **en junio de 2006**, el número de empresas Bio que se alojan en el Parque ha aumentado un 340%.

Existen diversas fórmulas de alojamiento en la Bioincubadora, distinguiéndose entre laboratorios comunes, compartidos o individuales, en función de la fase de desarrollo

de la empresa. Además, el equipamiento científico y las dependencias son compartidos, y las empresas cuentan con la colaboración de técnicos del PCM para la preparación de sus experimentos.

La incubadora de empresas, además de ofrecer a los emprendedores espacios de calidad, pone a su disposición una amplia gama de servicios profesionales complementarios a la I+D, imprescindibles para la viabilidad de cualquier proyecto empresarial.

El Parque Científico de Madrid y las empresas que se incuban en sus instalaciones han recibido una ayuda del orden de 750.000 euros en 2008 y de 560.000 en 2009, procedentes del programa *Investigación Aplicada Colaborativa* del Ministerio de Ciencia e Innovación. Esto sitúa al PCM en primera posición entre los Parques de la Comunidad de Madrid y en la tercera posición en España en cuanto a ayudas recibidas, sólo por detrás del Parque Tecnológico de Andalucía y del Parque Científico y Tecnológico Cartuja 93.

En cuanto a los proyectos concedidos directamente al PCM para sus infraestructuras han totalizado 13 millones de euros a través también del Ministerio de Ciencia e Innovación.

Por otro lado, la Unidad de RR.HH. ha tramitado más de 86 ofertas de empleo, incluyendo becas y prácticas, y ha asesorado a cerca de 45 empresas.

Por último, en 2008 la *Unidad de Vigilancia Tecnológica* ha elaborado más de una decena de informes de vigilancia tecnológica y varios mapas tecnológicos para empresas y grupos de investigación de la Comunidad de Madrid. Ha evaluado más de 200 proyectos y ha prestado servicios de apoyo a distintos consorcios de investigación. Asimismo, se han firmado convenios de colaboración con distintas entidades y se ha colaborado en la organización de diversos eventos, con asistencia en más de una veintena de ferias, congresos y cursos de formación de interés nacional e internacional.

7.5. Caso PTS Granada

El PTS Granada (Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud de Granada) se crea como un nuevo modelo de transferencia de Investigación y Tecnología básico-clínica en el área de la salud y la biomedicina, para contribuir al desarrollo económico mediante:

- La promoción de una investigación interdisciplinar en biomedicina a nivel internacional para el avance de la salud a través de la comprensión, diagnóstico, tratamiento, cura y prevención de enfermedades.
- La protección y transferencia del conocimiento generado especialmente en el área de la salud y la biomedicina.

- La consolidación de un tejido empresarial biosanitario de base tecnológica al servicio de la práctica clínica.
- Ser centro de excelencia asistencial que de respuesta a las necesidades sanitarias del paciente.

Entre los objetivos del PTS Granada se encuentra el desarrollar estructuras especializadas que permitan a los investigadores mantener relaciones con los diferentes agentes económico-sociales pertenecientes a los sectores biosanitario y de nuevas tecnologías.

Con el fin de promocionar y desarrollar actuaciones concretas orientadas a fomentar la cultura empresarial en el PTS, se crea el **Centro de Planificación y Desarrollo Empresarial** (CPDE), que incide directamente en la mejora de la formación e información en el apartado de transferencia de tecnología y en la creación de empresas innovadoras por parte de **investigadores de la Universidad de Granada** (UGR).

De este modo, se facilita la creación de un ámbito dinámico de conocimientos compartidos para impulsar la renovación y diversificación de la actividad productiva en sectores estratégicos, en especial, aquella orientada específicamente hacia la innovación. Las relaciones con empresas en el marco del PTS tienen como objetivo aproximar las necesidades de la industria a las capacidades de investigación de la UGR con el fin de potenciar la transferencia de ideas y tecnología entre ambas partes.

Se pretende impulsar y desarrollar las relaciones entre la Universidad y la empresa en los ámbitos biosanitario y tecnológico. Es por ello, que se fomentan los proyectos de carácter empresarial que enriquezcan el tejido productivo y permitan que el conocimiento generado por los grupos de investigación pueda ser transformado en productos y servicios reales orientados al mercado. Para ello, este centro incentiva, asesora y canaliza dichas iniciativas, facilitando la puesta en marcha del proceso de constitución de las empresas, realizando tareas de seguimiento junto con el resto de los agentes presentes en el PTS (OTRI, BIC, CADE, Agencia IDEA).

El Parque tiene como misión posicionarse como **modelo de transferencia de tecnología**, sostenible a medio y largo plazo que contribuya al desarrollo económico. Y en unos años pretende consolidarse como el proyecto estratégico de futuro más importante para la provincia de Granada.

Entre los Centros y empresas que se encuentran ubicados en el Parque Tecnológico de la Salud de Granada, hay que destacar la presencia del Centro Europeo de Empresas e Innovación, BIC Granada, un centro de incubación de empresas de base tecnológica que tiene como objetivo la creación de un lugar de referencia tanto para investigadores que deseen transferir su conocimiento a la sociedad como para empresarios que desean innovar, impulsando la creación de nuevas empresas de base tecnológica, principalmente las provenientes de resultados de investigación y con especial atención al sector de ciencias de la vida y la salud, ofreciendo las condiciones necesarias para que se desarrollen adecuadamente estas empresas.

Además de crear sinergias entre diferentes agentes y sectores, fomentando la relación universidad-empresa, las relaciones entre empresas existentes y nuevas, y entre empresas TIC y Biotecnológicas.

Como Centro Europeo, BIC Granada tiene la capacidad de participar activamente en las redes europeas y en los proyectos desarrollados en el seno de las mismas, como en el apoyo a la internacionalización de las empresas.

Además del Centro Europeo BIC Granada, en el Parque están instalados otros centros y empresas destinados a la investigación y el desarrollo de productos innovadores, como el Centro de Desarrollo Farmacéutico y Alimentario, el Centro de Empresas IDEA y compañías como la farmacéutica Rovi.

7.6. Caso Genoma España

Genoma España es la Fundación para el Desarrollo de la Investigación en Genómica y Proteómica. Tiene carácter estatal, con participación mayoritaria de los Ministerios de Ciencia e Innovación, y de Sanidad y Consumo. Recientemente se han incorporado los Ministerios de Industria, Turismo y Comercio, de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino. Así mismo tiene participación privada y de las CC.AA. en el patronato y órganos de decisión.

Genoma España surge en 2002 de la necesidad existente en España de contar con iniciativas que ayuden a **dinamizar el sector de la biotecnología**, actuando como **nexo entre los grupos de investigación, capital inversor, empresas de biotecnología y la sociedad civil**, tal y como se estaba trabajando en otros países de nuestro entorno.

En la actualidad la Fundación es un claro ejemplo de iniciativa pública de apoyo a la biotecnología. Su misión es promocionar la investigación genómica y proteómica, con el fin de mejorar la salud y la calidad de vida de los ciudadanos. Forma parte de los instrumentos del Estado para promover la I+D+i, como gestor de la **Acción Estratégica de Biotecnología del Plan Nacional 2008-2011**.

Entre las actividades que realiza para fomentar el sector destacan las ayudas ofrecidas para la solicitud y comercialización de patentes, financiando los servicios de protección de resultados de investigación, provenientes tanto de universidades como de centros de I+D y hospitales públicos. Además fomenta la creación de empresas de base biotecnológica ofreciendo formación, ayuda financiera y estratégica para la protección de los resultados de las investigaciones y la mejora en la visión económico-financiera de la empresa, entre otros.

Lo que pretende la Fundación con estos programas de ayudas es, en primer lugar, promover el beneficio de la sociedad española de los importantes avances y de la excelencia científica que se desarrolla en los laboratorios públicos españoles; apoyar la transferencia de tecnología, en concreto de Biotecnología, de Universidades,

Centros de I+D y Hospitales públicos; y por último, crear proyectos que sean capaces de transformar resultados de investigación en productos y servicios que puedan llegar al mercado a partir de la creación de empresas *spin off* biotecnológicas.

En la siguiente tabla se describen los principales fines de la Fundación y las actividades realizadas para llevarlos a cabo.

Fines	Actividades
Promover y coordinar investigación	<p>a) Ayudas a grupos de investigación, laboratorios y científicos de reconocido prestigio a medio y largo plazo.</p> <p>b) Apoyo al desarrollo de nuevas líneas de investigación</p> <p>c) Medidas para reforzar infraestructuras y recursos básicos para la investigación</p> <p>d) Financiación y apoyo de redes de científicos, grupos organismos, programas.</p>
Lograr un mayor aprovechamiento de los resultados de la investigación	<p>e) Seguimiento y apoyo a la transferencia de tecnología: servicios de identificación, protección y comercialización de los resultados de la investigación</p> <p>f) Apoyo a la creación de centros de gestación y de nuevas empresas en el ámbito de la biotecnología.</p>
Actuar como observatorio de la investigación y realizar así mismo labores de prospectiva	g) Realización y contratación de estudios, informes y publicaciones sobre la situación, evolución e impactos de la investigación española en esta área y de los efectos de la política nacional, regional o comunitaria sobre dicha investigación.
Estimular la participación de la sociedad civil, movilizand los recursos en beneficio de universidades y centros de investigación españoles	<p>h) Organización de seminarios y cursos para investigadores y técnicos en áreas y técnicas emergentes.</p> <p>i) Organización de reuniones, seminarios, congresos y ayudas para el acceso de jóvenes investigadores.</p> <p>j) Establecimiento y difusión de fórmulas de participación de la sociedad civil en las actividades de la Fundación.</p> <p>k) Organización de campañas de difusión y sensibilización con patrocinio privado.</p> <p>l) Divulgación de los programas de mecenazgo.</p>

7.7. Caso Cataluña BioRegión

Cataluña es la región donde se concentran la mayor parte de las empresas biotecnológicas de nuestro país. Hoy en día el sector de la biotecnología se ha convertido en uno de los motores de la economía transformando el conocimiento en productos y servicios de gran valor añadido, suponiendo un impacto directo en la salud y el bienestar de las personas.

El sector biotecnológico catalán se encuentra en pleno crecimiento gracias a las políticas de promoción y fomento de la creación de nuevas empresas de base biotecnológica. Además de contar con muchos otros elementos necesarios para hacer de la biotecnología un sector con una contribución significativa en el PIB, como son centros de investigación de referencia, universidades, infraestructuras y buenos hospitales.

Muchas de las empresas creadas recientemente, presentan un gran potencial de crecimiento, y ocupan un espacio hasta ahora inexistente en el tejido industrial catalán.

Con el fin de seguir apostando por un sector en crecimiento como es la biotecnología, se crea en Cataluña la BioRegión, un clúster competitivo en biomedicina donde se fomentan actividades de investigación, desarrollo e innovación así como la transferencia de tecnología entre centros de investigación, universidades y empresas biotecnológicas que desarrollan su actividad dentro de Cataluña.

Para hacer de una BioRegión un clúster competitivo hace falta un plan estratégico común, que cuente con el apoyo de todos los actores, desarrollado por una organización que tenga por misión dinamizar y hacer crecer al sector.

BioCAT es la organización que promueve, dinamiza y coordina la biotecnología y la biomedicina en Cataluña. Está impulsada por la Generalitat de Catalunya y el Ayuntamiento de Barcelona e integra empresas y entidades que trabajan en el sector.

Su objetivo es convertir el sector biotecnológico y biomédico en motor económico y mejorar la calidad de vida de la población. Para ello realiza sesiones formativas y acciones para atraer el talento a la Región. Además ofrece facilidades en cuanto al acceso a la financiación y ayudas al sector, atendiendo y respondiendo las solicitudes de las empresas biotecnológicas y sirviendo de soporte también en la participación de estas empresas en proyectos internacionales. Por otro lado, BioCAT pretende dotar a la BioRegión de una mayor visibilidad y proyección internacional fomentando la asistencia a ferias y puentes de innovación para facilitar así el contacto con empresas extranjeras que puedan estar interesadas en establecer alianzas con las empresas del *biocluster*.

Entre las ayudas que BioCAT ofrece al sector se encuentra la 5ª convocatoria Eurotransbio, destinada a financiar proyectos de I+D biotecnológica en sectores como la salud, la biotecnología aplicada a procesos industriales, agroalimentación, medio ambiente y energía. El requisito es que sean proyectos de innovación colaborativo en el ámbito de la biotecnología, donde el resto de socios deben pertenecer a una región o país de la red Eurotransbio. De esta manera se fomenta además de la innovación, la internacionalización de los proyectos y empresas de la BioRegión.

Documentación y Listados

ANEXOS

8. Documentos analizados

Durante la preparación y redacción del presente estudio se han analizado y consultado los siguientes documentos principales:

RELEVANCIA DE LA BIOTECNOLOGÍA EN ESPAÑA 2009. Genoma España.

THE FINANCING OF BIOPHARMACEUTICAL PRODUCT DEVELOPMENT IN EUROPE. Danish Technological Institute por encargo de la Comisión Europea.

INFORME ASEBIO 2008.

BIOTECNOLOGÍA EN LA MEDICINA DEL FUTURO. Fundación COTEC, 2006.

CAPITAL RIESGO Y BIOTECNOLOGÍA EN ESPAÑA 2007. Genoma España.

LA CIENCIA COMO NEGOCIO EN BIOTECNOLOGÍA, Gary P. Pissano, 2009.

BEYOND BORDERS, Global Biotechnology Report 2009. Ernst & Young.

CONSEQUENCES, OPPORTUNITIES AND CHALLENGES OF MODERN BIOTECHNOLOGY FOR EUROPE. 2007. JRC Reference Reports. Comisión Europea.

BIOSCIENCE 2015, Department of Trade and Industry del Reino Unido.

GLOBAL TRENDS IN VENTURE CAPITAL, 2009 GLOBAL REPORT. Deloitte.

THE COST OF BIOPHARMACEUTICAL R&D. 2007. J. A. Di Masi y H. G. Grabowski.

HEALTHCARE MANIFESTO 2009-2010. EuropaBio.

BIOTECHNOLOGY IN EUROPE, 2006 COMPARATIVE STUDY. EuropaBio.

OCDE BIOTECHNOLOGY STATISTICS 2009. B. van Beuzekom y A. Arundel.

BENCHMARKING OF PUBLIC BIOTECHNOLOGY POLICY. 2005. Final Report. Comisión Europea.

USER GUIDE TO EUROPEAN REGULATION IN BIOTECHNOLOGY. 2005. Final Report. Comisión Europea.

COMPETITIVENESS OF THE EUROPEAN BIOTECHNOLOGY INDUSTRY. 2007. Comisión Europea.

MID TERM REVIEW OF THE STRATEGY ON LIFE SCIENCES AND BIOTECHNOLOGY. 2007. Comisión Europea.

LOS BUSINESS ANGELS. Innovando en la Cultura le Innovación de la Empresas. 2009. MITYC.

IMPACTO ECONÓMICO Y SOCIAL DEL CAPITAL RIESGO. 2009. ASCRI.

PROGRAMA +i DE COOPERACIÓN CON LAS CC.AA. EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL. 2009. Farmaindustria.

ENCUESTA SOBRE ACTIVIDADES DE I+D EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN 2008. Farmaindustria.

ESTADÍSTICA SOBRE EL USO DE LA BIOTECNOLOGÍA EN ESPAÑA. Resultados provisionales correspondientes al año 2007. INE.

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA BIOTECNOLOGÍA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA. 2008. BIOVAL.

ALIANZAS ESTRATÉGICAS COMO MECANISMO DE CREACION DE VALOR: estudio empírico para la industria (bio)farmacéutica española. 2004. Emma Gutiérrez de Mesa.

IRELAND, SUCCESS IN ATTRACTING FOREIGN BIOTECHNOLOGY INVESTMENT. 2007. B. Godwin.

BIOBASQUE: La BioRegión Vasca. 2007. M. Aguirre.

BIOCAT: Proceso de Creación de una Bioregión. M. Vendrell.

BIOREGIÓN MADRID. 2007. Biomadrid.

9. EMPRESAS QUE HAN CONTRIBUIDO AL ESTUDIO

En este anexo se listan las 79 empresas que han participado en el estudio aportando la información y opiniones de acuerdo con las preguntas del cuestionario guía utilizado en las entrevistas.

Tal como se ha señalado en partes precedentes del informe, las 79 empresas se pueden distribuir en 61 dentro de la base objetivo del estudio, 10 cuyo perfil no se corresponde con el objetivo y 8 que en el momento de realizar el trabajo de campo estaban en los trámites legales para la constitución de la sociedad.

Conviene aclarar, con objeto de no inducir a error, que la conocida empresa **Genetrix** no figura en la lista de empresas entrevistadas ya que actualmente Genetrix se enfoca en realidad a promover iniciativas empresariales líderes en el sector biotecnológico especialmente dedicadas al desarrollo de medicamentos, y consecuentemente se ha considerado más acorde con el interés de este estudio incluir en su lugar a las empresas del grupo que efectivamente se ajustan al perfil definido para el universo objetivo, en particular Biotherapix, Coretherapix, Cellerix y Biobide.

#	Nombre	Interlocutor
1	Abyntek	María Martínez
2	Advancell	Julián Peña
3	Agrenvec	Antonio Molina Pachon
4	Algenex	Javier Montero
5	Alphasip	Miguel A. Roncalés
6	Ambiox Biotech	Javier de la Mata
7	Anaxomics Biotech	Patricio Aloy Calaf
8	APOINtech	Antonia Gómez-Zurita
9	Araclon Biotech	Pedro Pessini
10	Archivel Farma	José Luis Cabero
11	Aromics	Carmen Plasencia
12	Bioarray	Andrés Antón
13	Biobide	Idoia Ruiz de Azua
14	Biomedal	Ángel Cebolla
15	Bionaturis	Víctor Infante
16	Biopolis	Carlos Malpica
17	Bioquorum	María Estévez

18	Biotherapix	Jorge Alemany
19	Biozell	Consuelo Fernández
20	Catfosc	Eloísa Velasco
21	Cellerix	Eduardo Bravo
22	CerTest Biotec	Dr. Carlos Genzor
23	Chromatin Diagnostics	Ana Sanz Herrero
24	Coretherapix	Juan Sebastián Ruiz
25	Crystax	Carlos Buesa
26	Cytognos	Jorge Bensadon
27	Diater	Ricardo Palacios Peláez
28	Digna Biotech.	Pablo Ortiz
29	Diomune	Carolina Egea
30	Diver Drugs	Antonio Parente
31	Dominion Canvax	Elier Paz Rojas
32	EntreChem	Francisco Moris Varas
33	Gendiag	Eduardo Salas
34	Genetaq	Juan López Siles
35	Genhelix	David Marcos
36	Geniality	Esther Fernández García
37	Genómica	Eduardo Gómez Acebo
38	Genyca Innova	Teresa Perucho
39	GP Pharm	Alberto Bueno
40	Green Terra	Fernando Martín
41	Halotech	Miguel A. Ramírez
42	Histocell	Marta Acilu
43	Igen Biotech	David Segarra
44	Imegen	Manuel Pérez Alonso
45	Immunostep	Ricardo Jara
46	Ingeniatrics	Francisco Ronda
47	Instituto Biomar	Agustín Pérez Aranda
48	Intelligent Pharma	Ignasi Belda
49	IUCT	Josep Castells
50	Lactest	José Luis Martín Martín
51	Lipopharma	Pablo Escrivá
52	Micrux-Fluidics	Ana Fernández La Villa

53	Nanobiomatters	José María Lagarón
54	Nanotherapix	Adolfo Rio
55	NeoCodex	Enrique Vázquez Tatay
56	Neurocell	Javier Sancho Azuar
57	Neurotec Pharma	Manuel Rodríguez
58	NIMGenetics	Juan Cruz Cigudosa
59	NMR BioTech	Teresa Tarragó
60	Noscira	Mercedes Rodríguez
61	Omnia Molecular	Lluís Ribas
62	OncoStem Pharma	Felipe Voces
63	Operon	D. Javier Muñoz
64	Oryzon Genomics	Carlos Buesa
65	Proalt	Juan Ignacio Imbaud
66	Progenika Biopharma	María Martínez
67	Proteomika	Juan P López Araguas
68	Q-Genomics	Lluís Armengol
69	Sagetis	David Horna
70	Sanifit Laboratorios	Joan Perelló Bestard
71	Secugen	Jose Luis García
72	Sistemas Genómicos	Lorena Faus
73	Sylentis	Ana Isabel Jiménez
74	Tetra Therapeutics	Antonio Tugores
75	Thrombotargets	Juan Ramón Rodríguez
76	Valentia Biopharma	Rebeca Lucas
77	Vitro, S.A.	Jorge Bensadon
78	Vivia Biotech	Javier Fernández
79	Z.E.U. Inmunotec	Pedro Razquin

10. CUESTIONARIO-GUÍA PARA LAS ENTREVISTAS

Se incluye a continuación el cuestionario que se ha utilizado como referencia para guiar la entrevista con las empresas que aceptaron participar en el estudio. Se trata por lo tanto de unas indicaciones pensadas para permitir al consultor-entrevistador mantener eficientemente la conversación durante un tiempo aceptable y recoger de forma eficiente la máxima información posible de interés para el estudio. No se pretendía, ni se diseñó para ello, un formulario de encuesta, ya que desde el primer momento se consideró sustancial mantener entrevistas personales dadas las características singulares del presente trabajo.

#	Planteamiento de la cuestión	Anotaciones concretas
A1	Áreas de negocio principales: En qué segmentos de mercado se mueve la actividad, tanto geográficamente como tipológicamente	Áreas de negocio principales
		Porcentaje biomedicina
		Porcentaje biomedicina regional
		Porcentaje biomedicina nacional
		Porcentaje biomedicina internacional
		Porcentaje biomedicina consumidor final
		Porcentaje biomedicina cliente institución
A2	Modelo de negocio: El negocio se basa en tecnología, producto o servicio	Porcentaje de ventas tipo PRODUCTO
		Porcentaje de ventas tipo SERVICIO
		Porcentaje de ventas tipo TECNOLOGÍA
A3	Posición en la Cadena de Valor	La actividad principal es investigación
		La actividad principal es producir herramientas
		La actividad principal es dar servicio
		La actividad principal es fabricar productos
A4	Relación con la industria farmacéutica (real o deseada)	Es proveedor de la industria farmacéutica
		Es cliente de la industria farmacéutica
		Tiene acuerdos de colaboración
		Está participada por farmacéuticas
		Ninguna relación actualmente
		Considera positivo aumentar la interacción
B1	Requerimiento de fondos: ¿Necesitan fondos? ¿Los consiguen? ¿Cuánto tiempo les lleva conseguirlos?	¿Es demandante de financiación?
		¿Consiguen la financiación deseada?
		Plazo medio de espera hasta obtención
		Razones de los retrasos o denegaciones
B2	Aplicación de la financiación: ¿En dónde se piensa aplicar los fondos buscados?	Se requiere financiación sobre todo para la I+D
		Principalmente para desarrollar el mercado
		Para ampliar capacidad productiva
B3	Origen de los fondos: ¿Titularidad pública, privada o mixta? ¿Premios? ¿Son suficientes?	Acuden o desean acudir a Fondos Públicos
		Acuden o desean acudir a Fondos Privados
		Acuden o desean acudir a otras ayudas
		No tienen preferencia
		¿Consideran suficientes los esquemas actuales?

B4	<i>Tipo de financiación buscada</i>	¿Se interesa por capital semilla?
		¿Se interesa por inversores privados personales?
		¿Inversores privados institucionales?
		¿Fondos públicos en forma de subvenciones?
		Prefieren préstamos antes que capital
		Les interesan los avales
B5	¿Han percibido diferencias sustanciales con motivo de la nueva crisis económica mundial?	¿La crisis les ha influido en su financiación?
		¿Experiencias propias concretas?
		¿A qué modalidad la crisis está afectando más?
B6	¿Podrían dar una cifra aproximada de requerimientos financieros? ¿Y el plazo de recuperación?	¿Qué cantidad estarían buscando?
		¿En qué plazo?
		¿Qué pasaría si no la obtienen?
C1	<i>Cuando no se consigue o se tarda demasiado: ¿Se reconocen las razones que lo explican? ¿Podrían ser una o varias de las siguientes situaciones?</i>	El Plan de Negocio no es adecuado
		Los inversores son muy ambiciosos
		No se está sabiendo transmitir el interés comercial
		No se han buscado bien posibles inversores
		Parece que nadie quiere invertir
		Otras razones identificadas
C2	<i>Efectos de obtener una financiación mayor: ¿En qué medida se considera sustancial aumentar la financiación? ¿Cuáles serían principalmente estos logros?</i>	El proyecto se acelera
		Se accede a un mayor mercado
		Se adquiere la masa crítica necesaria
		Se amplían las oportunidades de negocio
		Otros identificados
		¿Es sustancial mejorar la financiación pronto?
C3	<i>¿Se justifica el coste de la financiación en relación con los logros que se persiguen? ¿Cuáles son los costes que hay que asumir además de los intereses propios en caso de un préstamo?</i>	Pérdida de independencia
		Presión excesiva por los beneficios
		Presión excesiva por los plazos
		Incertidumbre en movimientos corporativos
		Coste de la remuneración a los inversores
		Garantías exigidas a los emprendedores
		Otros identificados
		En general ¿le parecen aceptables estos costes?
D1	<i>Posibilidad de nuevas fuentes de financiación: ¿Interesaría un nuevo fondo de capital semilla?</i>	¿Valoraría positivamente su posible creación?
		¿Personalmente su empresa estaría interesada?
		¿Y si se implicaran las farmacéuticas en ello?
D2	<i>Valor añadido: ¿Qué debería ofrecer dicho fondo para mejorar sustancialmente lo que ya existe?</i>	Acortar plazos de estudio y resolución
		Disminuir la exigencia de apalancamiento
		Ofrecer asesoramiento en gestión
		Facilitar contactos con el mercado farmacéutico
		Que no se pierda el control de la empresa
		Ayudar a especificar productos más comerciales
Otros identificados		
D3	<i>Rango de financiación: ¿cuál sería el rango que debería cubrir este hipotético nuevo fondo?</i>	Hasta 50.000 euros
		Entre 50.000 y 300.000 euros
		Entre 300.000 y 1.000.000 de euros
		Más de un millón de euros
D4	<i>Tipo de financiación: ¿Qué modalidades de financiación serían más apropiadas?</i>	Que el inversor no alcance la mayoría
		Préstamos con la garantía del propio proyecto
		Colaboraciones concretas sobre cada proyecto
		Venta de I+D bajo contrato
		Otros

