



Iniciativas pioneras en la biotecnología sanitaria

Descripción

Calidad, rigor, valor añadido, tecnologías disruptivas y liderazgo empresarial son algunas de las claves del éxito de dos iniciativas pioneras de la biotecnología sanitaria. El auge de esta ha producido un cambio radical en la industria biofarmacéutica, con la introducción de medicamentos y productos sanitarios innovadores, dirigidos a necesidades médicas no cubiertas.

La biotecnología es el uso de organismos vivos en la modificación o creación de productos o servicios, en la mejora de plantas o animales y en el desarrollo de microorganismos para usos específicos¹.

Con el descubrimiento del ADN en 1953, Watson y Crick sentaron las bases de la conocida como biotecnología moderna, que comenzó en el año 1973, cuando Cohen y sus colaboradores realizaron los primeros experimentos de recombinación genética. En España, podemos considerar que la biotecnología moderna comenzó a desarrollarse con la creación del Centro Nacional de Biotecnología, en 19842.

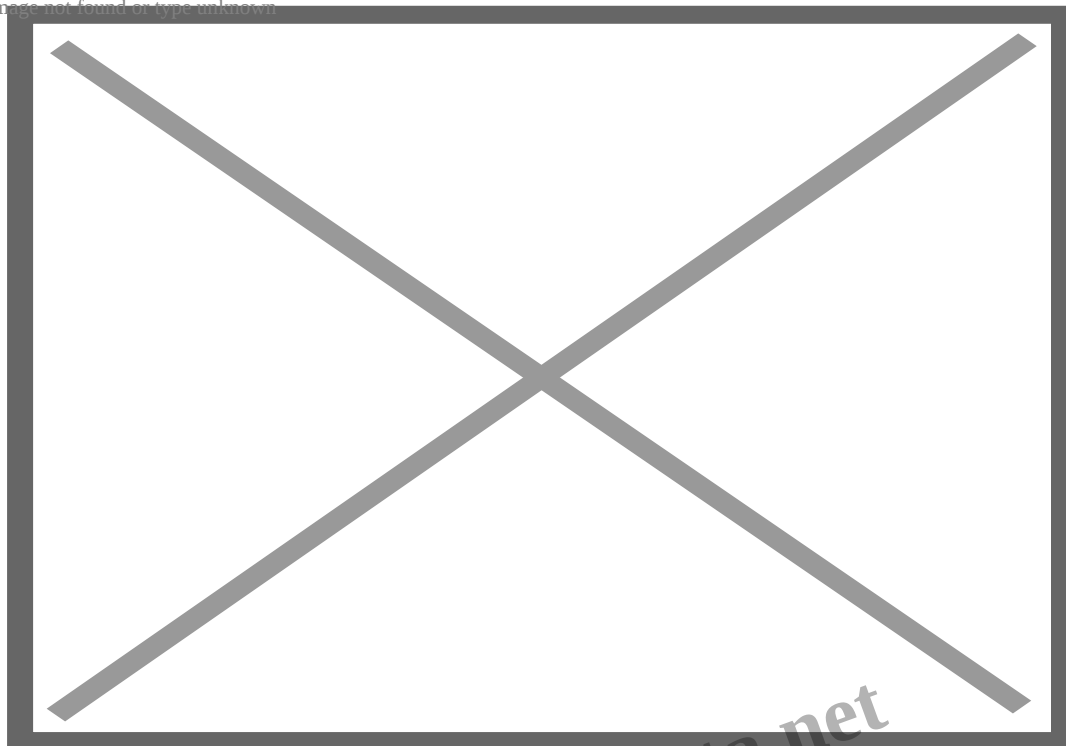
La identificación de una verdadera oportunidad de mercado supone el principal cimiento de cualquier idea empresarial

En 1989 se creó la Sociedad Española de Biotecnología (SEBIOT), y tras la fundación de la Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO) en 1999, han aparecido diferentes asociaciones empresariales, tanto a nivel nacional como regional. También es destacable la creación de asociaciones profesionales como FEBIOTEC (Federación Española de Biotecnólogos), fundada en 2008, y sus correspondientes asociaciones regionales (AsBioMad, ASBETEC, AsBAn, etc.).

Aunque el sector biotecnológico español es relativamente reciente, se ha consolidado y crecido de manera continuada durante las últimas décadas pese a la crisis económica. Como se observa en la Figura 1, el número de empresas ha crecido durante los últimos años, a excepción del año 2013, contabilizándose en 2017 un total de 713 empresas.

Figura 1. Evolución del número de empresas biotecnológicas en España.

Image not found or type unknown



Fuente: Informe Asebio, 2018.

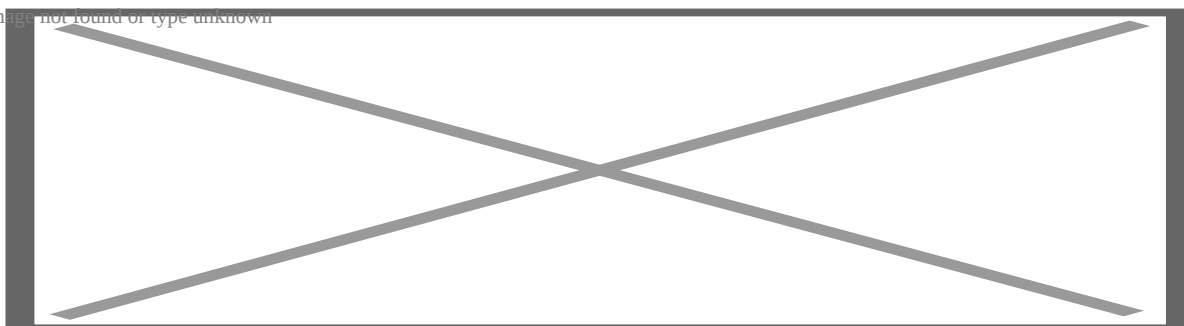
Durante el año 2018, el crecimiento de las empresas biotecnológicas españolas ha generado de forma directa casi 2.400 nuevos puestos de trabajo, un crecimiento del 10,6% frente al 2,9% observado para el conjunto de la economía española. Estas empresas realizan una importante inversión en I+D+i, con un 4,3% con respecto a su producción, lo que ha dado lugar a que el sector tenga un impacto en la economía española de casi 7.000 millones de euros (0,7% del PIB), suponiendo casi 2.500 millones de euros para las arcas públicas³.

ÁREAS DE APLICACIÓN DE LA BIOTECONOLOGÍA

La biotecnología puede aplicarse a diferentes áreas industriales, y en base a ello, podemos diferenciar tres tipos de biotecnología: la biotecnología roja o sanitaria, la biotecnología verde o agroalimentaria y la biotecnología blanca o industrial.

Figura 2. Diferentes áreas de aplicación de la biotecnología

Image not found or type unknown



Fuente: Elaboración propia.

Pese a sus múltiples aplicaciones, la que ha tenido un mayor desarrollo e impacto en la sociedad ha sido la biotecnología sanitaria. El auge de la biotecnología roja ha producido un cambio radical en la industria biofarmacéutica, con la introducción de medicamentos y productos sanitarios innovadores, dirigidos a necesidades médicas no cubiertas.

La utilización de organismos vivos para la producción de medicamentos, el desarrollo de las técnicas de diagnóstico molecular, las terapias regenerativas o el uso de la ingeniería genética para curar enfermedades son algunos ejemplos del uso de la biotecnología en la medicina actual.

Para el desarrollo del presente artículo, se han seleccionado dos empresas biotecnológicas españolas que se han desarrollado y consolidado con éxito durante los últimos años: Biohope y 3p Biopharmaceuticals. La primera de ellas se enmarca como empresa de I+D+i basada en el desarrollo de productos sanitarios de diagnóstico *in vitro* para la personalización del tratamiento en enfermedades inflamatorias, mientras que 3P es una empresa de fabricación por contrato (CMO, Contract Manufacturing Organization) de medicamentos biotecnológicos.

Image not found or type unknown



Fuente: Elaboración propia.

En este sentido, en un entorno altamente regulado como el sector biomédico, desde las etapas iniciales debemos tener claro un plan para asegurar el cumplimiento de las normas de calidad y obtener las certificaciones y autorizaciones de comercialización aplicables a cada producto.

En las empresas de biotecnología, el I+D+i debe ser su negocio principal, como apuesta para el éxito en el medio-largo plazo

También es de gran importancia cuidar las relaciones institucionales, manteniendo contacto con administraciones públicas a nivel regional, nacional y europeo, creando *lobby* para promover la inversión e impulso al sector, así como para la posterior negociación de precios de reembolso una vez el producto llegue a ser comercializado.

LECCIONES APRENDIDAS

En las empresas de biotecnología, el I+D+i debe ser su *core-business* (o negocio principal), como apuesta para el éxito en el medio-largo plazo. La visión de la empresa debe ser coherente con las actividades que se realicen en la actualidad, siguiendo un plan de acción preestablecido que contemple el desarrollo y comercialización de nuevos productos y/o servicios que permitan mantener un *pipeline* innovador.

También cabe destacar la figura del líder. Un CEO que actúe como alma máter del proyecto, que motive e involucre al equipo en el proyecto empresarial, y cuya imagen se identifique claramente con la marca de la empresa.

Biohope es una empresa biotecnológica que desarrolla herramientas diagnósticas para la personalización del tratamiento en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas

Contar con fondos suficientes para realizar las inversiones necesarias durante los años de investigación y desarrollo, cuando los ingresos son bajos e incluso nulos, es, sin duda, el caballo de batalla de las empresas biotecnológicas. Por tanto, realizar las rondas de inversión en el momento adecuado, y obtener financiación pública y privada, explotando las diferentes herramientas financieras disponibles (subvenciones y préstamos blandos nacionales y europeos, participación en consorcios, inversores internacionales, *crowdfunding*, etc.) será clave para asegurar las necesidades de financiación durante toda la vida del proyecto empresarial.

No debemos olvidar que toda empresa *biotech* que se precie, debe tener un enfoque internacional, dirigiendo su solución tecnológica no solo a España, si no a Europa y a otros territorios, bien mediante explotación directa o a través de alianzas o licencias de explotación.

La profesionalización del equipo, incorporando diferentes perfiles de acuerdo con las necesidades del proyecto, también será un punto imprescindible para asegurar el crecimiento y consolidación de la empresa. No es factible continuar creciendo, siendo solo dos o tres personas, y la inversión en recursos humanos va a suponer un alto impacto en las cuentas de la empresa; por tanto, gestionar el crecimiento con medida, y aprovechar la incubación en parques científicos y tecnológicos durante los primeros años, ayudará a mantener unos costes fijos discretos.

Debido a la elevada especialización de las empresas biotecnológicas, solo se puede concebir su consolidación en un ambiente de *open innovation*, donde el establecimiento de colaboraciones, la subcontratación de servicios, la firma de acuerdos de licencia de tecnología para adquirir o explotar tecnologías, se convierten en actividades cotidianas. Sin embargo, esta apertura al exterior debe compensarse con una fuerte protección de los activos intangibles de la compañía, tanto mediante secreto industrial como a través de la solicitud de patentes, marcas y otras figuras a nivel nacional e internacional.

Por último, pero no menos importante, las compañías biotecnológicas no deben dejar de lado la comunicación como una actividad clave para su negocio. La participación en el ecosistema bioemprendedor nacional e internacional, y la divulgación de los hitos que se vayan alcanzando durante la vida del proyecto, no solo a nivel de congresos y publicaciones científicas, sino también con acciones de divulgación dirigidas a medios generalistas deben tenerse en cuenta en la apretada agenda de los directivos de estas empresas tan especiales.

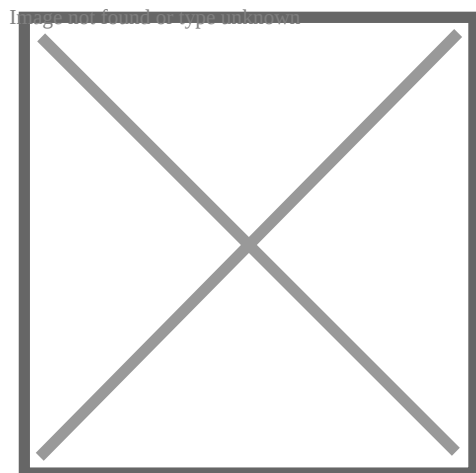
CASO 1: BIOHOPE

Biohope es una empresa biotecnológica constituida en el año 2015 y dedicada al desarrollo de herramientas diagnósticas para la personalización del tratamiento en pacientes que sufren enfermedades inflamatorias crónicas.

Isabel Portero, fundadora y CEO de Biohope desde su creación, es la alma máter del proyecto e imagen principal de Biohope. De puertas afuera, la identificación directa de Biohope con la personalidad de Isabel, aporta identidad y continuidad a la marca de la compañía, y dentro de la empresa, su papel como líder es fundamental para guiar e impulsar al equipo durante la dura travesía que supone trabajar en una *start-up* biotecnológica.

3P está especializada en el desarrollo de procesos y fabricación de ingredientes activos farmacéuticos de naturaleza biológica así como de productos de terapia celular

Isabel Portero es médico especialista en Medicina Interna y doctorada en Medicina, con una carrera de casi veinte años en el sector biotecnológico y farmacéutico, habiendo ocupado posiciones estratégicas en desarrollo de nuevos productos y como directora médica, tanto en grandes compañías farmacéuticas (MSD, Roche) como en empresas biotecnológicas (Genetrix, Biocross, Raman Health).



Isabel Portero.

La cercanía a la práctica clínica como facultativo le permitió identificar claramente una necesidad médica no cubierta en el manejo de los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas, y su pasión por la investigación, el desarrollo y la innovación (I+D+i) le impulsó a crear una solución biotecnológica para dar respuesta a esta necesidad.

Existen numerosas enfermedades, como la artritis reumatoide o el rechazo a los trasplantes, que se caracterizan por un funcionamiento inadecuado o poco conveniente del sistema inmunitario, y su tratamiento está basado en el uso de unos medicamentos que regulan este funcionamiento (inmunosupresores), y que consiguen inhibir la inflamación, evitando daños potencialmente graves en el órgano trasplantado, las articulaciones, etc.

Actualmente no existe una manera de averiguar a qué medicamentos será más sensible el paciente y por tanto le serán más eficaces; y la selección de la combinación más adecuada se basa principalmente en ensayos de prueba y error, lo que supone elevados efectos secundarios, que tienen un impacto negativo en la salud de los pacientes y en la sostenibilidad del sistema sanitario.

La propuesta de Biohope, IMMUNOBIOGRAM®, permite probar in vitro la respuesta de cada paciente a los diferentes inmunosupresores que existen en el mercado, permitiendo así diseñar una terapia personalizada para cada uno de ellos.

El producto, que se encuentra patentado a nivel internacional, ha sido validado clínicamente en un primer estudio clínico de ámbito nacional, y en un segundo estudio desarrollado en nueve hospitales internacionales, demostrando la utilidad de la prueba para la optimización del tratamiento inmunosupresor en pacientes que han recibido un trasplante de riñón. Se espera que el producto obtenga la autorización de comercialización en el año 2020 para su uso en trasplante renal y en 2023 para artritis reumatoide.

La inversión necesaria para cubrir los años de investigación hasta llegar al mercado se ha obtenido con una combinación de fondos públicos y privados. La compañía ha realizado varias rondas de inversión, la última de ellas de más de 500.000 euros en 2018, junto con una campaña de *crowdfunding*, que se cerró exitosamente con una inversión de más de 300.000 euros procedentes de 33 inversores.

Además, la compañía ha accedido a un préstamo participativo de 300.000 euros a través de los fondos nacionales ENISA (Empresa Nacional de Innovación S.A), y ha obtenido una subvención de 3,8 millones de euros de la Comisión Europea, en el altamente competitivo instrumento PYME (*SME Instrument*) del programa H2020.

La actividad de I+D+i de Biohope constituye su principal elemento diferencial frente a la competencia y es la base sobre la que se asienta el crecimiento de la empresa, apoyado por una fuerte actividad en el campo de la propiedad industrial.

Una característica que hace a Biohope diferente de la mayoría de las empresas biotecnológicas españolas es que no surgió como *spin-off* de ningún centro académico de investigación, por lo que Isabel Portero comenzó su proyecto desde la nada, buscando por sí misma los recursos financieros y científico-tecnológicos.

En sus comienzos, la compañía estaba formada por un equipo de tres personas de perfil científico, apoyadas por consultores externos especializados en ámbitos empresariales, al que se han ido incorporando profesionales tanto mediante contratación directa como mediante otros tipos de colaboración. En la actualidad, Biohope cuenta con un equipo multidisciplinar de 16 personas *in-house* y el apoyo puntual de siete empresas externas, convirtiéndose así en una pyme altamente

profesionalizada.

Su incubación en el Parque Tecnológico de Tres Cantos (Madrid), ha permitido a Biohope llevar a cabo un crecimiento paulatino, de acuerdo a las necesidades del proyecto, pasando de utilizar espacios y servicios comunes a contar con dos oficinas de uso exclusivo, una sala de reuniones y dos modernos laboratorios, totalmente equipados para la realización de estudios de inmunología, biología molecular y cultivo celular.

Desde su creación, ha sido galardonada con numerosos premios y reconocimientos nacionales e internacionales: Premio a la mejor empresa de base tecnológica de la Comunidad de Madrid (accésit, año 2016);

Primer clasificado, certamen nacional de la aceleradora de empresas Start-Up Alcobendas, (febrero 2015); Finalista en la categoría de Salud en los certámenes internacionales South Summit 2016 (Madrid) y Hellow Tomorrow 2016 (París); Sello Europeo de Empresa Innovadora de Base Tecnológica (EIBT); Sello de Pyme Innovadora de la Secretaría General de Ciencia e Innovación (Ministerio de Economía y Competitividad); ganadora del *sponsor* por parte de Gebro Pharma para participar en el programa de inmersión en Boston

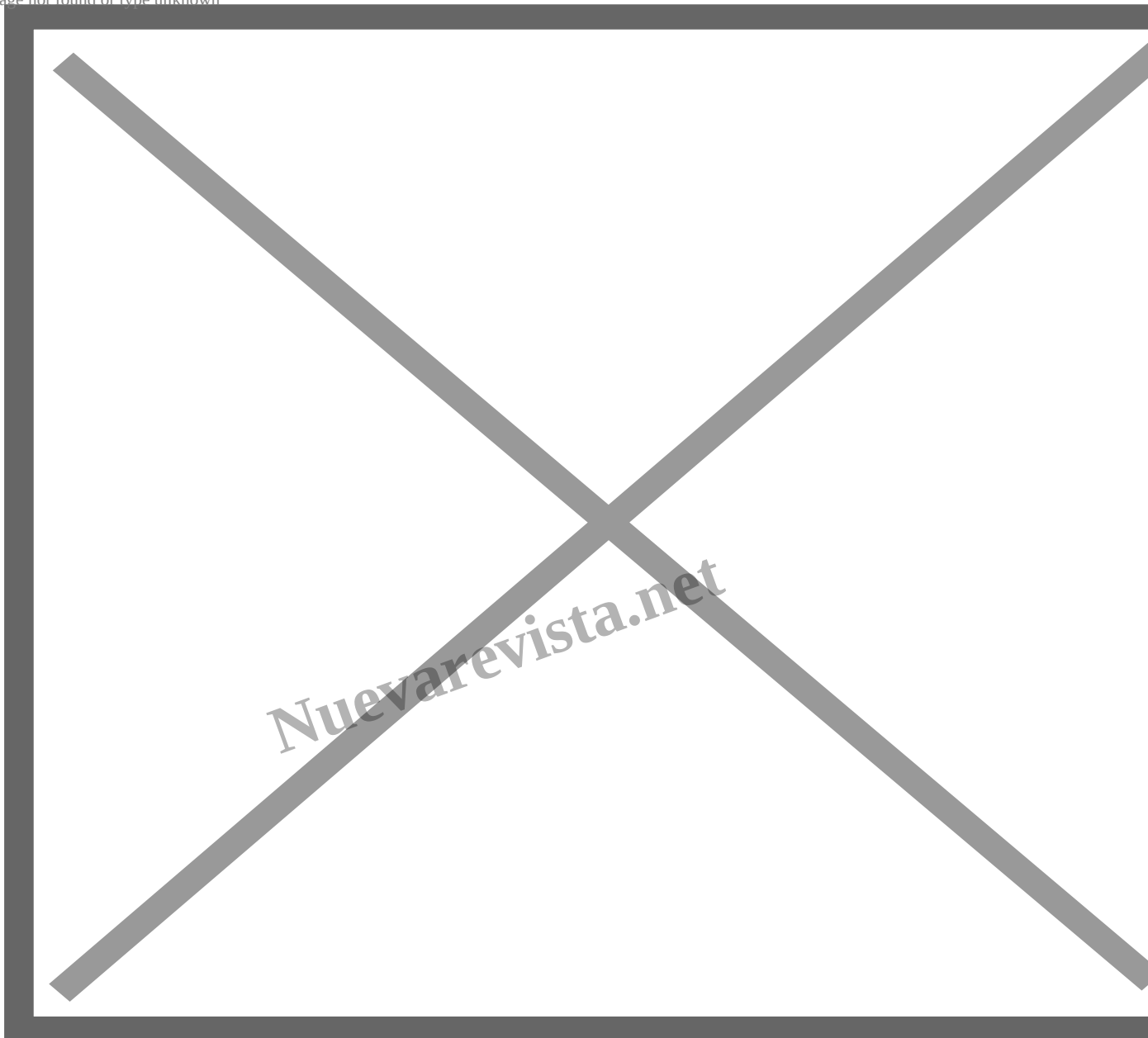
impulsado por Richi Social Entrepreneurs; premio RTVE Emprende (2019).

Biohope es socia de ASEBIO (Asociación Española de Bioempresas) desde 2015, y mantiene un papel activo y destacado dentro del sector biotecnológico español, contando también con visibilidad internacional al ser miembro de la red MISOT (Mesenchymal Stem Cells In Solid Organ Trasplant) y estar presente en el ecosistema emprendedor de Boston, gracias a su colaboración con Richi Social Entrepreneurs.

CASO 2: 3 PBIO PHARMACEUTICALS

3P Biopharmaceuticals es una compañía biotecnológica con sede en Navarra fundada en 2007. En 2009 inauguró una planta de 4.700 m² para el desarrollo de procesos y la fabricación de medicamentos biotecnológicos de acuerdo con las normas de calidad europeas. 3P está especializada en el desarrollo de procesos y fabricación de ingredientes activos farmacéuticos de naturaleza biológica, así como de productos de terapia celular.

Image not found or type unknown

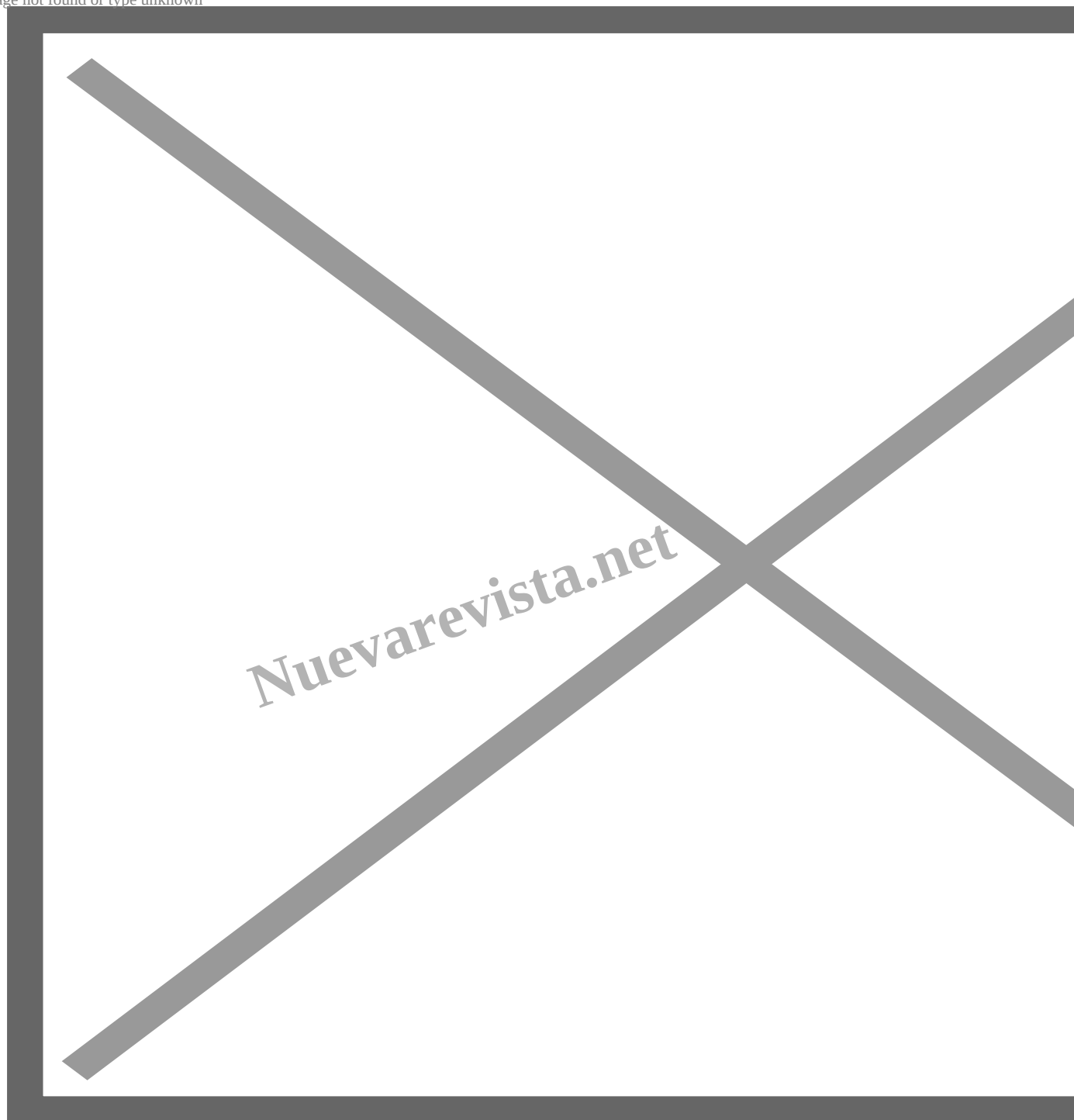


Fuente: Elaboración propia.

Dámaso Molero, director general de 3P, ha capitaneado el barco desde sus inicios, y doce años después sigue agarrando el timón con más fuerza que nunca. Molero es farmacéutico y ostenta un máster en dirección y gestión de empresas (*MBA, Master of Business Administration*); durante sus 34 años de experiencia en la industria farmacéutica ha trabajado ocupando puestos de responsabilidad en grandes empresas como Glaxo, Hoffmann-La Roche, Syntex o Shionogi.

Sus cualidades personales en la gestión de proyectos y recursos humanos, combinados con un gran conocimiento técnico en fabricación de productos farmacéuticos, ha sido clave para liderar la creación desde cero de un proyecto tan disruptivo y complejo como el de 3P.

Image not found or type unknown



Dámaso Molero.

La idea de 3P es consecuencia del ecosistema innovador creado en Navarra en torno al proyecto CIMA (Centro de Investigación Médica Aplicada). La Universidad de Navarra, apoyada por el Gobierno local y una serie de inversores privados, fueron realmente pioneros a principios del año 2000 al pensar en tener un centro de investigación de medicina aplicada: el CIMA.

La investigación que se estaba haciendo en el entorno de la Universidad de Navarra y del CIMA

originó una serie de medicamentos biológicos en fase de desarrollo, y se identificó la necesidad de una unidad capaz de generar procesos de producción en la calidad y cantidad necesaria para el desarrollo de estudios clínicos, que no existía ni en Navarra ni en España.

Durante el arranque del proyecto, fue crucial el apoyo del Gobierno Foral, que mediante su instrumento Sodena (Sociedad de desarrollo de Navarra) participó como socio promotor, que junto con otros inversores privados, aseguraron una inversión inicial de aproximadamente diez millones de euros. Esta ha ido creciendo a una tasa anual de 1,5 millones de euros aproximadamente, con una inversión de casi cinco millones en el año 2018 y otros tres millones previstos para el 2019.

Además de la inversión por parte de sus accionistas, 3P ha obtenido varios préstamos y subvenciones del CDTI (Centro para el Desarrollo Tecnológico e Industrial) y del Gobierno de Navarra por valor de más de cuatro millones en total. En abril de 2011, se alcanzó un hito clave en la historia de 3P: la acreditación de la planta para la fabricación bajo buenas prácticas de fabricación (GMP, *good manufacturing practices*), y posteriormente, en 2014, la acreditación GMP de un medicamento de terapia celular, por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, consolidando su liderazgo en el área de las terapias avanzadas.

El pasado enero, 3P recibió la inspección de la FDA (Food and Drug Administration), que dio el visto bueno para la fabricación de un producto de un cliente británico para el mercado estadounidense. Esta primera aceptación por parte de la FDA confirma que el sistema de calidad, instalaciones y estructura de 3P cumplen los estándares internacionales más exigentes.

Como CDMO (*Contract and Development Manufacturing Organization*), 3P ofrece un servicio integral para el desarrollo de procesos y fabricación de productos biofarmacéuticos

abarcando todas las fases de desarrollo: desde las primeras etapas o pruebas de concepto, hasta fases preclínicas, clínicas y fases comerciales. El desarrollo de un biofármaco conlleva una elevada inversión y supone un recorrido de más de diez años, por lo que una CDMO actúa como un *partner* estratégico de gran valor para las empresas que deciden subcontratar la fabricación de sus productos en desarrollo.

3P adapta el proceso de fabricación de la materia prima en la cantidad y en la calidad que el cliente necesita en cada una de las etapas, porque no es lo mismo estar en prueba de concepto, que en preclínica o en posterior. Las autoridades sanitarias van a exigir unos requisitos de calidad específicos en cada etapa, y el proceso se tendrá que ir escalando a medida que sea necesario producir más cantidad de producto, hasta llegar a la fabricación comercial.

Los derechos de explotación y por tanto, la propiedad industrial asociada a los procedimientos de fabricación del medicamento, pertenecen siempre al cliente, por lo que 3P cuenta con mecanismos para la protección del *know-how* de todo el proceso, siempre bajo cláusulas de confidencialidad aplicables a todos los trabajadores y a los procesos de trabajo.

No obstante, la experiencia y conocimientos obtenidos durante el desarrollo de los numerosos proyectos supone el mayor activo intangible de la compañía. 3P finalizó en 2017 un ambicioso proyecto de ampliación y mejora de sus instalaciones en Noáin (Navarra), con una inversión cercana a los cinco millones de euros. El nuevo diseño forma parte del plan estratégico de la compañía proyectado a partir del análisis de las necesidades de sus clientes potenciales, y supone un gran salto

cualitativo que posiciona a 3P como una compañía de referencia internacional.

Las nuevas instalaciones, que ya han sido avaladas y certificadas GMP por la Agencia Española del Medicamento, permitirán dar respuesta tanto a la creciente demanda del mercado como a las necesidades de los proyectos de sus actuales clientes, algunos de los cuales ya están en fases comerciales. Además, 3P ha incorporado tecnología y equipamiento de primer nivel internacional para una mayor competitividad en un mercado altamente exigente.

En la actualidad, 3P se encuentra en un momento dulce, recogiendo el fruto de doce años de trabajo, participando en proyectos que han evolucionado y se encuentran ya muy cerca del mercado. El incremento en capacidades y tecnologías se ha visto acompañado por una importante apuesta en recursos humanos, contando actualmente con 250 trabajadores.

3P recibió el Premio a la Innovación concedido para la Cámara de Comercio de Navarra en el año 2017, y es una empresa activa en el ecosistema biotecnológico español y europeo,

participando en congresos especializados, así como en la junta directiva de ASEBIO (Asociación Española de Bioempresas).

CONCLUSIONES

De los casos analizados podemos extraer la importancia de basar el crecimiento de la compañía en la calidad, el rigor, la orientación hacia los resultados y las personas, tanto desde el punto de vista de los trabajadores que integran estas compañías de alto valor añadido, como del impacto que sus innovaciones tendrán en los pacientes y la sociedad en el largo plazo.

Y también podemos destacar la importancia del uso de tecnologías disruptivas como base de su modelo de negocio para dirigirse a nichos de mercado en los que puedan causar una auténtica revolución e incluso un cambio de paradigma, y tener un plan de acción claro que incluya un calendario de rondas de inversión y combine fondos públicos y privados. Y, sobre todo, la figura de un líder que sea imagen de la empresa y acompañe a su equipo en la instalación de los cimientos de la idea, durante su consolidación y crecimiento, y por supuesto, en el éxito.

Eva Martín Becerra es fundadora de Kinrel (consultora especializada en la gestión de proyectos biotecnológicos y biomédicos).

NOTAS

1 Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE).

2 Orden de 24 de enero de 1985 por la que se crea en el seno del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, el Centro Nacional de Ingeniería Genética y Biotecnología.
http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1985-2161.

3 Informe ASEBIO 2018: https://asebio.com/sites/default/files/2019-06/Informe%20asebio%202018_vf_para%20web_.pdf.

Fecha de creación

24/09/2020

Autor

Eva Martin Becerra

Nuevarevista.net