

UN PROYECTO EMPRESARIAL DE BIOMEDICINA REGENERATIVA

LA EXPERIENCIA DE GENETRIX

ÓSCAR RODRÍGUEZ RUIZ

Universidad Complutense.

CECILIA MURCIA RIVERA

IADE-Universidad Autónoma de Madrid.

Genetrix es una joven empresa de biomedicina especializada en la creación de medicamentos tecnológicos a partir de la manipulación de células madre. En sus cinco años de existencia ha pasado de ser una start-up de tres personas nacida en el seno del Consejo Superior de Investigaciones Científicas a convertirse en un grupo empresarial puntero en su

campo con 69 empleados y un buen número de licencias y patentes. Este caso de estudio, que analiza la evolución de la empresa y los factores que han determinado su consolidación definitiva en el sector biotecnológico europeo, pretende ofrecer un ejemplo ilustrativo de cómo la transferencia de conocimiento desde las instituciones académicas puede ser el origen de la generación de la innovación en la economía actual.

El proyecto empresarial de Genetrix comenzó en el año 2001 en el Centro Nacional de Biotecnología, organismo dependiente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Concretamente, investigadores del Departamento de Inmunología y Oncología de este centro unieron su experiencia científica a la iniciativa privada con el objetivo de mejorar la transferencia de los resultados de la investigación. La idea básica era fundar una empresa intensiva en I+D+i que permitiera aprovechar las sinergias derivadas de la colaboración de los organismos públicos de investigación con emprendedores particulares. La misión de Genetrix se concibió, por lo tanto, como la transformación de los resultados de la investigación básica en realidades tera-

péuticas. Para alcanzar este propósito, los fundadores de la empresa recurrieron a los servicios de apoyo al emprendedor y de incubación de nuevas empresas de base tecnológica según el modelo de Desarrollo Empresarial del Parque Científico de Madrid. De esta manera, Genetrix se convirtió en poco tiempo en el primer caso exitoso de *spin-off* de aquella institución.

En el año 2004, la empresa presentó ante la Agencia Española del Medicamento la primera solicitud en nuestro país de producto en fase de investigación (PEI) de terapia celular. De igual manera, fue también la primera que consiguió la aprobación de un comité ético para llevar a cabo un ensayo clínico con células madre. En la actualidad la compañía desarrolla cuatro tipos de actividades distintas; la terapia y profilaxis contra la inmunodeficiencia humana, la nanobiotecnología, la nanotransferencia génica y el desarrollo de células progenitoras en terapia celular. Recientemente en septiembre del 2007, la empresa ha cerrado una ronda de financiación internacional con una suma de 27 millones de euros para el lanzamiento de sus dos medicamentos estrella: el Cx401 y el Cx501.

CUADRO 1 MERCADO DE CÉLULAS MADRE

Terapia celular	Reparación de tejido blando, regeneración ósea, regeneración del cartilago, Parkinson, Alzheimer, diabetes, enfermedad cardiaca, fallo renal, fallo hepático, lesiones medulares, enfermedades metabólicas
Terapia génica	Tecnología de piel ingenierizada como vehículo de administración para futuras moléculas de interés terapéutico
Sistema de cribado de moléculas (<i>Drug-testing</i>)	Diferenciación in vitro de distintos tipos celulares para ensayar una droga, Aplicación en fármacos y cosméticos

FUENTE: Genetrix

CUADRO 2 ENTORNO GENERAL DEL SECTOR BIOTECNOLÓGICO

Factores políticos	Factores económicos	Factores sociales	Factores tecnológicos y medioambientales
<ul style="list-style-type: none"> - Alto grado de regulación (LOU, normativa fiscal y de patentes, Estatuto de Joven Empresa) - Legislación para el desarrollo de productos farmacéuticos con células madre (Ley de investigación biomédica). - «Plan estratégico de la biotecnología» - Apoyo institucional a los programas de I+D 	<ul style="list-style-type: none"> - Índice sectorial Stoxx 600 e índice de biotecnología del Nasdaq al alza. - Balances de las compañías por encima de la bolsa. - Fondos de inversión de biotecnología en crecimiento - Escasa dimensión de las empresas españolas para acceder a Bolsa - Escasez de capital riesgo internacional adecuado 	<ul style="list-style-type: none"> - Incremento de la esperanza de vida - Preocupación por la salud y la calidad de vida - Impacto de la biotecnología en la vida cotidiana - Desconexión entre formación académica y realidad productiva 	<ul style="list-style-type: none"> - Constante desarrollo tecnológico en el sector farmacéutico - Clara tendencia a reducir la experimentación animal

FUENTE: Elaboración propia

EL ENTORNO DE GENETRIX: EL SECTOR BIOTECNOLÓGICO †

El sector biotecnológico es considerado como uno de los motores de crecimiento de la economía del conocimiento (Bose, 2006). El tejido industrial sectorial en España se encuentra en fase de despegue. Pese a que el número de competidores es escaso, el interés de las administraciones públicas, la mayor sensibilidad de la sociedad en general y la disponibilidad de capital permiten augurar un crecimiento rápido del mercado.

En cualquier caso, no hay que olvidar que los inversores particulares son reticentes a arriesgar su dinero en compañías biotecnológicas que únicamente son rentables a partir de los ocho años. La incertidumbre de la inversión y la demora en los retornos son factores característicos de este sector. Así por ejemplo, la duración de los ensayos clínicos retrasa en gran medida el lanzamiento de los productos dirigidos a terapia.

En general, las perspectivas del sector biotecnológico son prometedoras debido a factores como la existencia de una comunidad científica de alto nivel, los costes de I+D más bajos que en otros países, el apoyo de las instituciones públicas y la existencia de

empresas de capital riesgo dispuestas a financiar investigación innovadora (Bejar, 2005). España es el cuarto país europeo en crecimiento del sector cuya cifra de negocios ronda los 20.000 millones de euros (INE, 2005). Sin embargo, únicamente se crean una media de veinte nuevas empresas al año frente a las cincuenta de países como Reino Unido, Alemania y Francia. Además sólo tres empresas biotecnológicas españolas cotizan en bolsa.

Dentro del sector, Genetrix se ubica en la vertiente de terapia celular de la biotecnología «roja» o sanitaria. Concretamente, el mercado en el que desarrolla su actividad es el de las células madre, que está dividido en tres segmentos principales (cuadro 1).

En estos momentos existen en el mercado un 20% de fármacos recombinantes o desarrollados mediante la biotecnología. No todos están registrados en todos los países, y algunos de ellos son variantes de la misma molécula. Se trata de un mercado independiente que evoluciona en función de la aprobación de medicamentos. El producto con mayor volumen de cuota es la piel artificial.

El cuadro 2 recoge de forma sintética los factores del entorno general que condicionan el sector biotecnológico.

La determinación del grado de competitividad del sector la biotecnología farmacéutica puede hacerse a través del análisis de las cinco fuerzas competitivas (Porter, 1985). El cuadro 3 describe la influencia de estas fuerzas en el entorno específico de Genetrix.

De acuerdo con la encuesta anual de la Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO), las prioridades estratégicas de las empresas del sector son las operaciones de lanzamiento de productos, la entrada en las fases clínicas, la obtención de licencias y la captación del talento internacional. Se estima que la demanda de productos que incluyen células madre superará los 10 billones de dolares en el 2013 (Visiongain). Estas previsiones tienen en cuenta la prevalencia o número de personas a las que les afecta la enfermedad sobre la población total y la incidencia o número de nuevos casos anuales.

De cualquier modo, la carencia de datos históricos determina que no existan antecedentes comparables. No obstante, si resulta apreciable desde la década de los noventa en países como EEUU, Reino Unido y Cana-

dá una tendencia clara hacia la concentración de los recursos en un pequeño número de empresas especializadas en salud humana (Niosi, 2006).

ORGANIZACIÓN

Desde sus orígenes, Genetrix ha tenido como visión convertirse en una compañía biofarmacéutica líder en medicina molecular y regenerativa. Para ello, se sirve de la siguiente estructura (Figura 1).

Las tres unidades de negocio clave son Cellerix, Biotherapix y Coretherapix. Cellerix ha desarrollado los dos primeros «medicamentos huérfanos» de terapia celular que existen en Europa. Esta denominación es la que utiliza la Agencia Europea del Medicamento para describir aquellos remedios no comercializables destinados a colectividades reducidas o a enfermedades difícilmente curables. El primero de estos medicamentos, el Cx401, representa una alternativa para el tratamiento quirúrgico de las fístulas complejas como las que provoca la enfermedad de Crohn.

CUADRO 3 ENTORNO ESPECÍFICO DEL SECTOR BIOTECNOLÓGICO				
Rivalidad en el sector	Amenaza de nuevos entrantes	Poder de negociación de los clientes	Poder de negociación de los proveedores	Amenaza de productos sustitutos
<ul style="list-style-type: none"> – 90 empresas y centros de investigación compiten en biotecnología pese a la escasa cultura de innovación (PharmaMar, Esteve, Biokit, Almirall, Uriach, etc) – Concentración de las grandes multinacionales 	<ul style="list-style-type: none"> – Incipiente aparición de productos de terapia celular – Irrupción de competidores extranjeros 	<ul style="list-style-type: none"> – Tendencia de las grandes biofarmacéuticas a subcontratar servicios – La motivación de compra de los clientes (clínicas y hospitales) está condicionada por la eficacia de los productos, los costes y la eliminación de efectos 2 años. 	<ul style="list-style-type: none"> – Los proveedores sólo facilitan material fungible y reactivos de laboratorio 	<ul style="list-style-type: none"> – Nuevos tratamientos quirúrgicos y de terapia celular

FUENTE: Elaboración propia

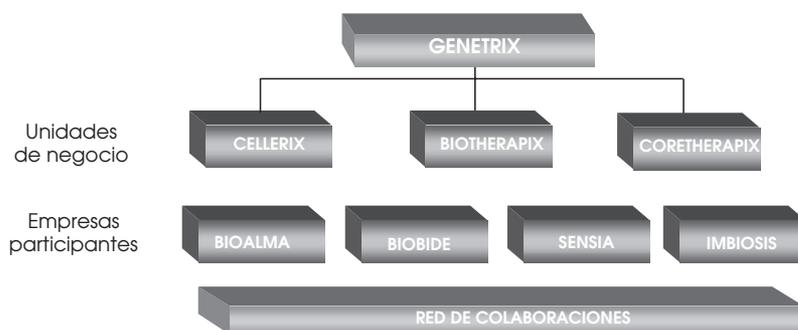


FIGURA 1
ORGANIZACIÓN DE GENETRIX

FUENTE: Genetrix

El Cx501, por su parte, se empleará para el tratamiento de la epidermis bullosa y la regeneración de la piel de los pacientes quemados. La compañía, que pretende sacar ambos productos al mercado en el 2010, espera alcanzar con los mismos una facturación de 300 millones de euros. La tecnología de vectores retrovirales de Cellerix (Servicio Retrofect®) puede ser utilizada por otras empresas biofarmacéuticas y centros de investigación a cambio de un precio.

La segunda unidad estratégica de negocio, Biotherapix, está especializada en la generación de moléculas a partir de anticuerpos para el tratamiento de enfermedades infecciosas, degenerativas e inflamatorias como el VIH-sida o el Alzheimer. Por último, Coretherapix está centrada en la creación y desarrollo de *stents* recubiertos de medicamentos para mejorar la regeneración cardíaca.

Genetrix es también una «corporación de compañías» que evalúa, diseña y ejecuta planes de empresa en el campo de las ciencias de la vida. De esta manera, ha promovido cuatro compañías de base tecnológica Bioalma, Biobide, Sensia e Imbiosis que se benefician de sus productos, infraestructura y propiedad intelectual. El «Proyecto embrionario» de estas empresas también ha sido «gestado» en los servicios de bioincubadoras y de aceleración de embriones del Parque Científico de Madrid (PCM 2006).

BioAlma, la primera de ellas, desarrolla aplicaciones bioinformáticas de diseño molecular y gestión de la información. Biobide ha elaborado una plataforma tecnológica de cribado de nuevos compuestos terapéuticos basada en el pez cebra. Sensia está centrada en el desarrollo de biosensores para análisis medioambientales y sanitarios. Finalmente, Imbiosis diseña sistemas tecnológicos para detectar el gluten en los alimentos. La constitución de sociedades participadas confiere a Genetrix el carácter de una organización dinámica y en permanente evolución, que va creando empresas filiales en función de las necesidades de especialización en distintas líneas de negocio.

Otro de los aspectos más singulares de Genetrix es la red de colaboraciones que ha establecido con centros de investigación (CSIC, Centro Nacional de Biotecnología, Salk Institute, etc), sistemas de salud nacionales y regionales y empresas para el desarrollo de sus actividades. Respecto a las relaciones con otros centros de investigación cabe destacar que no sólo genera sus propios productos, sino que también ha licenciado moléculas caracterizadas y descubiertas por otros científicos. Las relaciones con otras empresas representan, sin lugar a dudas, otra de las fortalezas de la gestión de Genetrix. Así

CUADRO 4 FACTORES DE ÉXITO DE GENETRIX

- Complementariedad de la investigación pública y la iniciativa privada
- Modelo de gestión científica y empresarial
- Fuerte base de capital intangible (Capital humano, tecnológico y relacional)
- Mercado y estrategia comercial
- Importancia del inmovilizado material (equipos de laboratorio, etcétera)

FUENTE: Elaboración propia

por ejemplo, el grupo está promoviendo la creación de un fondo de capital riesgo especializado en biomedicina y tecnología. También es destacable que en los últimos meses ha constituido junto con Advancell una joint venture, Fenix Biotech, que desarrollará medicamentos destinados a combatir las enfermedades producidas por mutaciones de un solo gen.

Genetrix articula su participación sectorial a través de ASEBIO. El hecho de que la presidenta del grupo, Cristina Garmendia, asuma también la dirección de la entidad asociativa confiere a Genetrix visibilidad, representatividad institucional y un contacto directo con los ministerios implicados en la regulación del sector biotecnológico.

FACTORES DE ÉXITO DE GENETRIX ↓

En los últimos años, la utilización de células madre ha provocado una auténtica revolución en la medicina. Las empresas biotecnológicas han jugado un papel fundamental al convertirse en el auténtico motor de la industria farmacéutica. En un país como España, en el que la cultura de mecenazgo es escasa y la política sanitaria no es siempre sensible a la innovación, Genetrix ha demostrado la viabilidad de los proyectos empresariales que tratan de fortalecer la conexión entre los organismos de investigación y el sector productivo.

La evolución de su cuenta de resultados refleja una empresa con un fuerte crecimiento desde su fundación. El hecho de que se sitúe todavía en rentabilidades negativas no es sino una muestra de la estrategia de fuerte inversión en I+D para recoger los frutos a medio y largo plazo. En este sentido, resulta claro que los indicadores financiero-contables convencionales tienen una visión retrospectiva y no reflejan fielmente algunos procesos de creación de rentas futuras (Cumby y Conrod, 2001; Bose, 2006). Entre los factores que han contribuido decisivamente a su éxito cabe mencionar los siguientes (Cuadro 4)

Quizá uno de los factores más importantes sea la mutua relación de beneficio entre Genetrix y el CSIC. La cooperación público-privada ha permitido compartir y optimizar infraestructuras y recursos contribuyendo al mismo tiempo al desarrollo del sector industrial biotecnológico. Resulta indudable que Genetrix ha transformado en innovación el extraordinario caudal de resultados de la investigación del centro público.

La generación de empleo para los jóvenes investigadores con un conocimiento excelente de los productos ha sido otra de las sinergias derivadas de esta colaboración. En general puede decirse que el hecho de que Genetrix surgiera de un organismo público de investigación ha resultado determinante para lograr la introducción en los mercados de I+D y el establecimiento de una extensa red de colaboraciones.

De forma análoga, es esencial destacar el relevante papel desempeñado por los servicios de las unidades de Desarrollo Empresarial, transferencia y vigilancia tecnológica en general, y en particular de los de la bioincubadora de empresas del Parque Científico de Madrid, que además de ceder sus infraestructuras tecnológicas, garantizó la supervivencia y viabilidad de la compañía en sus primeros momentos, removiendo las barreras de entrada a las que se enfrentan este tipo de iniciativas.

Tan importante como la disponibilidad tecnológica ha sido el elevado porcentaje de financiación pública. En este sentido cabe apuntar que entre el 10 y 20 por ciento de la inversión en I+D+i de la empresa sido subvencionada por la UE, el Ministerio de Educación, el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI) y la Comunidad de Madrid.

El éxito de Genetrix está también relacionado con el modelo de gestión adoptado que combina directivos con formación científica y directivos con formación empresarial y cultura de riesgo. A diferencia de otras empresas de origen académico, Genetrix cuenta con gestores que tienen formación en finanzas, marketing y en dirección de empresas en general.

Dentro de la compañía se constituyen además equipos multidisciplinares especializados en áreas clave del negocio como protección de la propiedad intelectual, gestión de proyectos competitivos, desarrollo de productos y ensayos clínicos. El resultado es una gestión adaptable y con gran visión de conjunto que permite integrar la información del mercado sobre las necesidades médicas, los avances en I+D, la colaboración y vigilancia tecnológica y el posicionamiento comercial. La multidisciplinariedad se perfila de esta forma como una vía idónea

para la formulación de las estrategias corporativas de negocio en el entorno tecno-científico actual

Genetrix es un ejemplo paradigmático de empresa basada en el conocimiento, por lo que el factor más determinante de su éxito es el capital intelectual. De hecho, en el año 2004 se estimó que el valor económico del capital intelectual de la empresa era nueve veces superior al patrimonio neto reflejado en su contabilidad (IADE-CIC, 2004). Dentro de este capital intangible hay que hacer una mención especial de su capital humano, tecnológico y relacional.

El capital humano se caracteriza por estar integrado por personal científico altamente cualificado con un profundo conocimiento en biología celular, células madre y desarrollo de ensayos clínicos. El personal técnico y de gestión que trabaja en I+D proviene de centros de investigación y cuenta con publicaciones científicas de primer orden. Un dato significativo es que el 50 por ciento de la joven plantilla posee el título de doctor.

Por otra parte, el sistema retributivo de la empresa trata de propiciar la vinculación de los empleados al concederles una serie de derechos o participaciones financieras en la empresa (*units*) que serán canjeables en metálico a largo plazo. El capital tecnológico de Genetrix tiene su máximo exponente en la utilización de tecnología y propiedad industrial tanto en células madre como en transferencia génica. Concretamente, la unidad de cultivos celulares (*sala blanca*), que es única en su clase, está autorizada para producir medicamentos de terapia celular. Esta instalación cumple con la normativa de calidad GMP (*Good Manufacturing Practices*) vigente en el derecho farmacéutico español que procura la protección del medioambiente y de los pacientes frente a los efectos no deseados resultantes de las impurezas y la contaminación.

El capital relacional es también uno de los ejes vertebradores de la estrategia de Genetrix. La colaboración con centros de investigación públicos, centros tecnológicos, hospitales públicos y privados y empresas farmacéuticas y biotecnológicas es una de sus señas de identidad. Dentro de las alianzas estratégicas de la empresa cabe distinguir entre las alianzas tecnológicas y las alianzas comerciales. Las alianzas tecnológicas son la base para el desarrollo de líneas de negocio sostenibles.

En este sentido, los acuerdos con clínicas y hospitales para el diseño de productos permiten detectar nuevas necesidades y llevar a cabo ensayos clínicos. También cabe destacar dentro de este tipo de colaboraciones la red de grupos de terapia celular

que ha promovido la compañía. Las alianzas comerciales, por su parte, facilitan el acceso al mercado ya que Genetrix no dispone de canales de distribución propios. Los acuerdos suscritos con empresas líderes en la distribución de medicamentos y productos sanitarios permiten, en consecuencia, el posicionamiento comercial.

Las características del mercado han favorecido desde su nacimiento la actividad de la empresa. Este mercado surge de la confluencia de dos aspectos: la falta de terapias eficaces contra determinadas enfermedades degenerativas y el empleo de tecnologías emergentes con alto valor comercial. Dado que la salud y la calidad de vida de los individuos son necesidades en continua expansión, no puede hablarse de una cobertura perfecta de la demanda.

Genetrix tiene diversas líneas de negocio cuyas potenciales aplicaciones son variadas. Si los ensayos clínicos son positivos, las perspectivas del mercado son de enorme importancia. Además, los centros de investigación y las Administraciones Públicas tienen un interés especial en aprovechar el valor comercial de la investigación académica. Precisamente, las ciencias de la vida constituyen una de las áreas preferentes para la transferencia de los resultados de la investigación. Las características del producto en sí han sido también ventajosas para Genetrix. Como es sabido, el cultivo de las células madre puede desarrollarse a gran escala garantizando una mayor disponibilidad. Los costes de producción y los efectos contaminantes son reducidos. Además los medicamentos basados en la terapia celular presentan un grado más elevado de seguridad y se toleran mejor por los pacientes. En la estrategia comercial de Genetrix, los precios permiten cubrir los costes de producción y garantizar la viabilidad a medio plazo de la empresa. El alquiler de la «sala blanca» y los proyectos de I+D tienen como objetivo generar ingresos a corto plazo.

Por último, cabe apuntar que el inmovilizado material de la empresa es otro de los factores que ha propiciado su éxito, ya que en nuestro país no existen apenas empresas con las instalaciones adecuadas para la producción de células madre como medicamentos. Los equipos de laboratorio e informática representan el 50 por ciento del balance de Genetrix.

En definitiva, la historia de Genetrix pone de manifiesto cómo las *Spin-off* académicas pueden ser un

mecanismo idóneo para la transferencia exitosa de los resultados de la investigación a la industria. La importancia del capital intelectual de estas empresas, y concretamente de su capital humano, tecnológico y relacional, ha sido demostrada empíricamente (Palacios-Marqués y Garrigos-Simón, 2003; Hermans y Kauranem, 2003). Por ello, su éxito y longevidad están indisolublemente ligadas a la gestión estratégica de sus activos intangibles.

BIBLIOGRAFIA †

- ASEBIO (2005): *Informe Anual*.
 ASEBIO (2006): *Informe Anual*.
 BEJAR, F. (2005): «El papel de la consultoría especializada en el sector de la biotecnología». *Farmespaña Industrial*. Marzo-Abril. P. 1-4.
 BOSE, S. (2006): «Valuation of biotechnology firms: a quantitative modelling methodology». *International Journal of Management & Decision Making*. Vol. 7, iss. 4; pg. 388.
 BUENO, E. (1998): «El capital intangible como clave estratégica en la competencia actual». *Boletín de Estudios Económicos*. Vol. LIII, núm. 164, Agosto, P. 205-229.
 CUMBY, J. Y CONROD, J. (2001): «Non financial performance measures in the Canadian biotechnology industry». *Journal of Intellectual Capital*. Vol. 2. N. 3. P. 261-272.
 HERMANS, R. Y KAURANNEN, I. (2003): «Intellectual Capital and Anticipated Sales in Small and Medium-sized Biotechnology Companies». *Innovations and Entrepreneurship in Biotech/Pharmaceuticals and IT/Telecom. A research workshop*. School of Technology Management and Economics. Chalmers University of technology. May, 19-20. Gothenburg, Sweden
 IADE-CIC (2004): Informe de valoración de los activos intangibles de Cellerix. *Documento Interno*.
 INE (2005): *Encuesta sobre Innovación Tecnológica*.
 NIOSI, J. (2006): «Success Factors in Canadian Academic Spin-Offs». *Journal of Technology Transfer*. N. 31. P. 451-457.
 PALACIOS-MARQUES, D. y GARRIGOS-SIMÓN, F.J. (2003): «Validating and Measuring Intellectual Capital in the biotechnology and telecommunication industries». *Journal of Intellectual Capital*. Vol. 4. N. 3. P. 332-346.
 PARQUE CIENTÍFICO DE MADRID (PCM) (2005): *Memoria Anual*.
 PARQUE CIENTÍFICO DE MADRID (PCM) (2006): *Memoria Anual*.
 PORTER, M. (1985): *Competitive advantage. Creating and Sustaining Superior Performance*. The Free Press. Collier MacMillan Publishers. London.

Referencias electrónicas

- <http://www.asebio.com/>
www.biomadrid.org
www.cellerix.com
www.genetrix.com
www.fpcm.es
www.visiongain.com