



Entrevista con Dirk Buscher, director general De Gri-Cel

Dirk Buscher es Doctor en Biología por la Universidad de Hannover (Alemania) con especialización en Inmunología y Biología Molecular. Ha ocupado puestos de investigador post-doctoral en la Facultad de Medicina de la Universidad de Hannover (MHH) y en el Salk Institute for Biological Studies, (La Jolla, California), en el grupo de Juan Carlos Izpisua Belmonte donde su investigación se enfocaba en desarrollo embrológico molecular y células madre. Además, tiene un International Executive MBA del Instituto de Empresa (IE) Business School. Es autor de más de 30 publicaciones científicas y coinventor de múltiples patentes en el campo de células madre mesenquimales.

En 2004 se incorporó a Cellerix SL (Madrid), donde fue Vice Presidente de I+D. Desde 2010 es Director General de Gri-Cel, compañía de Grifols dedicada a la terapia génica y celular, y consejero en las compañías participadas por Grifols, como Araclon Biotech, VCN Bioscience y TiGenix NV.

Fundación Botín (FB): ¿Cuáles son las líneas de desarrollo prioritarias para Gri-Cel?

Dirk Buscher (DB): En realidad no tenemos líneas de investigación y laboratorios propios, sino que actuamos como inversores. Somos una compañía cien por cien

de Grifols y nuestra actividad se centra en la identificación de proyectos o empresas de I+D en el ámbito de los Medicamentos de Terapia Avanzada (MTA) que puedan ser afines o complementarios a la actividad de Grifols para tomar participaciones. En este sentido, damos continuidad a los proyectos que apoyamos. No actuamos como inversores financieros que pretenden un retorno a corto plazo, sino como un socio con una visión a largo plazo con el objetivo de tener acceso a tecnologías y

No actuamos como inversores financieros que pretenden un retorno a corto plazo, sino como un socio con una visión a largo plazo con el objetivo de tener acceso a tecnologías y *knowhow*

knowhow. Por eso, buscamos compañías que tengan ya mucho trabajo adelantado; con una estructura y gestión empresarial, y con proyectos próximos a la fase clínica.

El porcentaje que tomamos varía en función de cada compañía o proyecto. Por ejemplo, somos accionistas mayoritarios en Araclon y contamos también con más del 50% en VCN pero en otras compañías como Tigenix, una empresa cotizada, no tenemos participación de control.

FB: ¿Cuál es vuestra estrategia empresarial en terapias avanzadas y que retos afrontáis?

DB: A través de nuestras compañías participadas, contamos ya con un producto de terapia génica en fase clínica desarrollado por VCN y con tres en terapias celulares desarrollados por TiGenix.



Debemos tener en cuenta que para que los productos lleguen al mercado hay que demostrar su eficacia terapéutica y que estos se trasladen a una aplicación clínica de forma competitiva. Además, las nuevas tecnologías rompen con conceptos tradicionales. La mayoría de los fármacos tradicionales no curan, pero la terapia génica posee este potencial. ¿Cómo le pones precio a un producto que tiene la capacidad de curar? Lo estamos viendo con los productos de terapia génica como el Glybera de Uniqure. ¿Cómo planteas el reembolso de un producto de este tipo?

FB: ¿Cuál es el encaje estratégico de las terapias avanzadas con el negocio más tradicional de Grifols? ¿Se puede considerar una apuesta de riesgo para Grifols?

DB: Claramente se trata de una apuesta por una tecnología muy incipiente para el negocio tradicional de Grifols, pero nosotros apostamos por promover el conocimiento en su sentido más amplio. En nuestro sector el capital tangible es esencial por nuestro alto componente industrial, pero no lo es menos el impulso del conocimiento. Hasta ahora en los MTA ha habido poco éxito y hay poca experiencia; tampoco se tiene muy claro qué tecnologías serán las que tendrán éxito, pero nuestro alcance es más amplio y conlleva aspectos más allá de los financieros. Si hablamos de investigación es inevitable hablar de confianza, paciencia, y de largo plazo. La falta de inmediatez en el retorno de la inversión no debe ser el obstáculo para apoyar proyectos de alto valor añadido y por tanto no

Se trata de una apuesta por una tecnología muy incipiente para el negocio tradicional de Grifols, pero nosotros apostamos por promover el conocimiento

las entendemos como “apuesta de riesgo”. Creemos que si la base es sólida, llegarán los resultados y si no, habremos aprendido, porque prueba y error impulsan todo avance. Con esta filosofía, invertimos en algunos proyectos de MTA con cautela para estar preparados en el futuro.

FB: Dentro de las terapias avanzadas ¿consideras que es más fácil el desarrollo de una terapia regenerativa celular o de una terapia génica?

DB: VCN tiene proyectos en terapia génica y creo que están más avanzadas que las celulares. La terapia génica está mejor definida por la menor complejidad del propio producto. Un gen obviamente es más complejo que una molécula pero se añade mucha más complejidad si el producto es una célula viva. Es cierto que la primera oleada de la terapia génica fracasó con una experiencia desafortunada pero ahora ha evolucionado notablemente y se han hecho muchas apuestas por este campo con vectores mucho más avanzados.

Hace cinco o diez años se crearon unas expectativas en terapias celulares con una tecnología que se presentaba como disruptiva pero ahora se ve que las dificultades para trasladar resultados que demuestren una eficacia clínica son elevadas. Trasladar casos de éxito a un producto médico con valor comercial es complicado. Existen productos para pocos pacientes, pero trasladarlos a uno estandarizado que puede utilizarse en miles de pacientes distribuido desde los anaqueles de un almacén es un reto que no está resuelto.

Dentro de pocos años habrá muchos ensayos de investigación clínica en fase III. Casi todos estos productos celulares se han alejado de la terapia regenerativa que pretendía restaurar un tejido lesionado y se han reposicionado en la inducción. Ahora se entiende que el comportamiento de estas células depende de su respuesta al entorno en el que se injertan y que el mecanismo de acción terapéutico se debe a que inducen la secreción de factores y citoquinas que inhiben los procesos inflamatorios o que son inmunomoduladores. Se espera más de los efectos inducidos que de los de restauración de tejidos. Por ejemplo, muchos proyectos que se lanzaron inicialmente para tratamiento de infarto de miocardio ya no pretenden conseguir una generación de cardiomiocitos sino un efecto derivado de un mecanismo de acción antiinflamatorio. Nadie niega la capacidad de las células troncales para diferenciarse en distintos tejidos pero cómo conseguir que unas células se conviertan en determinados tejidos en miles de personas es muy incierto.

FB: ¿Cómo ves el entorno regulatorio para las terapias avanzadas? ¿Es un entorno claro? ¿Ves una actitud colaborativa de la Agencia del Medicamento Europeo (EMA) y de las agencias nacionales?

El camino regulatorio ya está muy bien definido para un medicamento de terapia avanzada pues se han eliminado muchos de los obstáculos que había hace una década

DB: Vemos una actitud favorable en todos los sentidos. El camino regulatorio ya está muy bien definido para un medicamento de terapia avanzada. No he oído quejas sobre la accesibilidad de la agencia y ahora se percibe mucha mayor tranquilidad que hace 10 años, pues se han eliminado muchos de los obstáculos que había hace una década. De hecho, la EMA ha apostado por estas terapias antes que

la FDA y ha empezado a desarrollar guías que clarifican mucho el proceso; están bien diseñados y por tanto han animado a que se acometan más proyectos. La Agencia Española ha tenido un papel muy importante en la EMA y tiene mucha experiencia en este campo.

FB: ¿Qué le aportan a vuestras participadas la inversión de Gri-Cel? ¿Cuáles son las sinergias?

DB: Contar con un socio como Grifols aporta tranquilidad y continuidad a los proyectos. Las empresas se liberan del proceso de búsqueda de financiación y pueden centrarse en su desarrollo. Además, en numerosos casos, Grifols también aporta sus estructuras corporativas, su experiencia comercial y su *know-how*, que también benefician a las participadas.

FB: ¿Hasta qué etapa de desarrollo estáis dispuestos a llegar? ¿Comercializaréis estas terapias?

DB: Grifols tiene una red de ventas y comercialización global, capacidades de fabricación y un *knowhow* profundo en estos campos que pueden ayudar a llevar cualquier producto al mercado. Hasta qué punto esas capacidades se pueden traspasar a esos productos ya lo veremos. ¡Ojalá lleguemos muy lejos!

FB: ¿Se entiende bien la actividad de Gri-Cel dentro de un gran grupo como Grifols?

DB: Se entiende bien aunque todavía nos vean como un “bicho raro” porque tenemos una actividad completamente distinta. Quizás eso cambie en unos años. Habrá que ver qué pasa con los productos en fase III de TiGenix, que podrían cambiar las percepciones.