

Sygnis: internacionalización de tecnología española

El grupo de Margarita Salas y Luis Blanco generó una de las invenciones más rentables de nuestro sistema científico, una polimerasa utilizada en amplificación de ácidos nucleicos con diversas aplicaciones en biología molecular. Sygnis, una empresa promovida por el grupo Genetrix, parte de nuevas invenciones del grupo investigador, tratando de captar mayor valor para la industria española con una estrategia de explotación directa.

La internacionalización permite a las empresas acceder a ventajas comparativas existentes en distintos países. Un ejemplo puede ser la oportunidad de combinar productos innovadores con acceso al mercado de capitales. X-Pol Biotech, una empresa participada por el grupo Genetrix, contaba con una cartera interesante de proyectos surgidos de la investigación de grupos españoles. En 2012, el proceso de fusión inversa con la empresa alemana Sygnis permitió a X-Pol acceder al mercado alemán y cotizar en la bolsa de Frankfurt.

La aportación española a la empresa resultante, Sygnis, ha sido clave. X-Pol ha aportado un excelente equipo científico y una atractiva cartera de productos innovadores. Además, el accionariado es mayoritariamente español, con participación de Genetrix y de los profesores Margarita Salas y Luis Blanco, de cuyo grupo en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM) habían surgido las invenciones que actualmente desarrolla Sygnis.

La empresa española X-Pol ha aportado un excelente equipo científico y una atractiva cartera de productos innovadores a Sygnis, la empresa resultante de la fusión.

X-Pol Biotech fue fundada en 2008 por el Grupo Genetrix junto con el profesor Luis Blanco. Posteriormente, la profesora Margarita Salas se unió a la empresa como accionista y asesora científica. El grupo de esta reputada bioquímica y antigua discípula del Dr. Severo Ochoa, había hecho años atrás una de las invenciones más exitosas de la ciencia española: la patente de la polimerasa de ADN del

antigua discípula del Dr. Severo Ochoa, había hecho años atrás una de las invenciones más exitosas de la ciencia española: la patente de la polimerasa de ADN del

fago¹ φ29, que fue licenciada a Amersham Biosciences (posteriormente integrada en GE Healthcare) y ha sido una de las que mayores ingresos han generado al CSIC. La constitución de X-Pol partía, pues, de una exitosa experiencia previa.

X-Pol Biotech se centró en la identificación, desarrollo y explotación de las aplicaciones biotecnológicas de varios tipos de polimerasas (Ilustración 1). Estas enzimas sintetizan nuevas cadenas de ácidos nucleicos, ADN o ARN, utilizando las cadenas originales como molde y partiendo de pequeñas secuencias iniciadoras necesarias para la síntesis, denominadas *primers*.



Ilustración 1. Esquema de la actividad polimerasa. Elaboración propia.

En biotecnología, las polimerasas se están utilizando, por ejemplo, para amplificar secuencias de ADN y ARN, un paso previo a la secuenciación de ácidos nucleicos. La tecnología de secuenciación permite determinar el orden específico de los nucleótidos de una molécula de ADN y así conocer la secuencia de los genes o del genoma completo. Además, también permite determinar la secuencia del ARN y así estudiar el *transcriptoma* (el conjunto de todas las moléculas de ARN que se generan a partir del ADN y que contienen las instrucciones para la síntesis de proteínas o que regulan la expresión de los genes). El conocimiento obtenido a través de técnicas de genómica y transcriptómica puede conducir a la identificación de nuevas dianas terapéuticas o al desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico, entre sus múltiples posibles aplicaciones.

Las tecnologías de secuenciación han ganado en rendimiento de forma exponencial desde sus inicios. El proyecto de secuenciación del genoma humano, iniciado en 1990, costó 3.000 millones de dólares (USD) y tardó 13 años en completarse. **Actualmente, se puede secuenciar todo el genoma humano por unos 5.000 USD en un solo día** y es previsible que caiga por debajo de 1.000 USD² en los próximos años. Las previsiones estiman que el mercado mundial de la secuenciación de última generación crezca de los 2.500 millones de dólares (USD) en 2014 a los 8.700 millones de dólares (USD) en 2020.³

¹ Fago o bacteriófago es un virus que infecta bacterias.

² <http://www.nature.com/news/technology-the-1-000-genome-1.14901>.

³ Next Generation Sequencing (NGS) Market by Platforms (Illumina HiSeq, MiSeq, HiSeqX Ten, NextSeq 500, Thermo Fisher Ion Proton/PGM), Bioinformatics (Exome Sequencing, RNA-Seq, CHIP-Seq), Technology (SBS, SMRT) & by Application (Diagnostics, Personalized Medicine) – Global Forecast to 2020.

Estrategia empresarial de Sygnis

La estrategia de Sygnis se centra en **desarrollar productos con un plazo de maduración muy corto**. Así, la compañía tiene ya varios productos en el mercado. La polimerasa SensiPhi[®], una versión mejorada y más eficiente de la polimerasa de $\phi 29$ con mayor afinidad por el ADN, ha sido licenciada a la multinacional Qiagen, que ha empezado a comercializarla mundialmente en 2014. Sygnis genera también ingresos por Double Switch, una herramienta que se espera mejore el proceso de descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos, y que está licenciada a la empresa alemana SYSTASY Bioscience.

Además, la empresa está lanzando una novedosa tecnología propia de amplificación de ADN y ARN que comercializa bajo la marca TruePrime[™]. Esta línea de productos se basa en la polimerasa PrimPol, una enzima polimerasa capaz de generar además sus propios *primers* y cuya versión humana fue descubierta por el profesor Luis Blanco. Sygnis ha desarrollado la versión termoestable de dicha polimerasa, con el objetivo de lanzar toda una serie de aplicaciones y kits basados en la misma. Así, TruePrime combina PrimPol con $\phi 29$ para proceder a la amplificación del ADN, eliminando la necesidad de utilizar *primers*. Entre las numerosas aplicaciones potenciales de esta tecnología, Sygnis está desarrollando la amplificación de fragmentos de ADN dañado procedente de células tumorales desprendidas y vertidas al torrente sanguíneo, una tarea extremadamente complicada con las tecnologías actuales. La segunda línea de productos lanzada por la compañía en marzo de 2015, se comercializa bajo el nombre de SunScript[™]. Esta línea

está basada en una enzima transcriptasa reversa (que sintetiza ADN partiendo de una cadena de ARN como molde) altamente termorresistente, muy sensible y rápida.

Sygnis tiene otros desarrollos en fase más temprana, como TransPhect/ProPhi, una tecnología útil para estudios de proteómica, y nuevas polimerasas (Ilustración 2).

Sygnis vende sus productos a laboratorios de investigación tanto de centros públicos como de compañías farmacéuticas.

En un futuro quieren llegar también a la-

laboratorios clínicos de centros hospitalarios, por ejemplo, con aplicaciones para diagnóstico temprano de cáncer. La empresa facilita una estimación de ventas de entre 600.000 euros y 1 millón de euros para 2015. Según los analistas GBC AG, la compañía podría alcanzar una facturación de 5,5 millones de euros en 2016.⁴

Pilar de la Huerta, CEO de Sygnis, nos explica que la compañía está dando los pasos necesarios para comercializar sus productos directamente y evitar la pérdida de margen y autonomía debido a los acuerdos de licencia. Pone como ejemplo el tejido de medianas empresas biotecnológicas de EE.UU. que optan por lanzar sus propios productos y construir un negocio hasta obtener beneficios, momento en el cual pueden ser adquiridas por otras empresas mayores. Sygnis

⁴ http://www.sygnis.com/wp-content/uploads/2015/01/20141119_SYGNIS_Update_english.pdf.

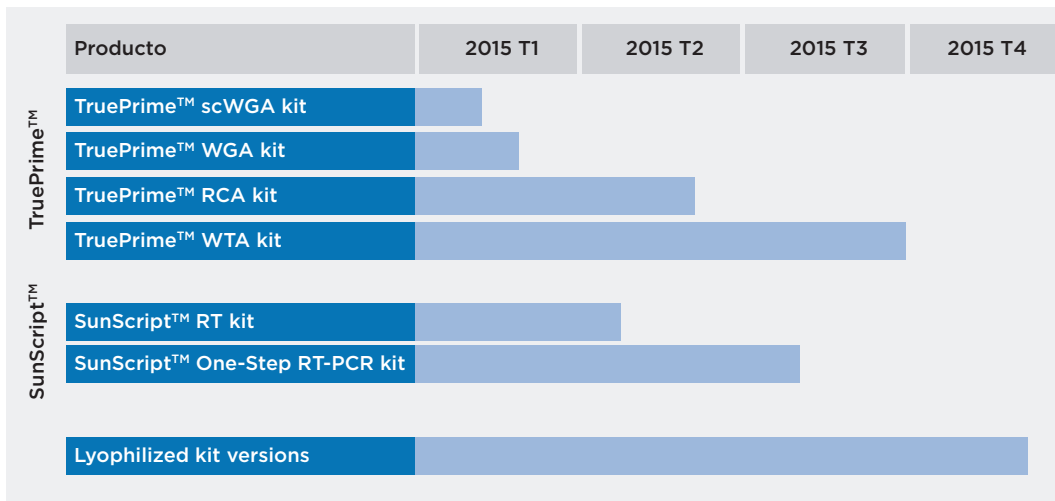


Ilustración 2. Lanzamientos previstos por la compañía en 2015. Fuente: www.sygnis.com.

considera que es más sostenible y rentable basar su modelo de negocio en sus propios productos y ventas directas sin intermediarios.

“La compañía está dando los pasos necesarios para comercializar sus productos directamente.” Pilar de la Huerta, CEO de Sygnis.

Por último, Pilar de la Huerta nos comenta que las empresas españolas no deberían descuidar la posibilidad de encontrar financiación también en el extranjero. Para X-Pol, la experiencia de salir a buscar capital en Alemania ha sido muy positiva.

El grupo de Margarita Salas y Luis Blanco consolida un historial de invenciones con gran potencial comercial fomentando una cultura de colaboración entre los mundos académico y empresarial. Sus primeras invenciones fueron explotadas por una multinacional, generando un importante retorno de beneficios para su centro de investigación.

Sygnis ahora da un paso más al demostrar que es posible que empresas nacionales exploten directamente los resultados del sistema nacional de ciencia y tecnología, para captar mayor valor e internacionalizar el tejido industrial.