

La Química Orgánica camina a Santiago

En el ecosistema biofarmacéutico participan diversas empresas de servicios cuya solvencia técnica y profesionalidad contribuyen al desarrollo exitoso del sector. Destacamos el caso de GalChimia, una compañía con más de quince años de historia que ofrece servicios de química orgánica y que ya ha iniciado su internacionalización.

Miércoles, 13 de abril de 2016

Un sector en transformación

Cuando hablamos del sector biofarmacéutico es fácil encontrar historias de éxito de grandes empresas que desarrollan fármacos y terapias avanzadas atrayendo en su recorrido importantes recursos financieros. Sin embargo, no podemos olvidar que su triunfo se apoya en la existencia de un “ecosistema” de empresas auxiliares. De forma análoga a la industria del automóvil donde existe un entorno de fabricantes de componentes, redes comerciales, empresas financieras y una infraestructura vial por la que circulan los automóviles, alrededor de la industria farmacéutica española han surgido empresas de servicios que contribuyen de forma discreta al éxito de sus proyectos. Entre éstas podemos citar el caso de GalChimia, una compañía que nació con el nuevo siglo en Santiago de Compostela, y que ofrece servicios de química orgánica.

La industria farmacéutica internacional está experimentando profundas alteraciones. Las patentes de muchos de sus principales productos están caducando, lo que supone una caída importante de los ingresos de las grandes multinacionales del sector. La disyuntiva a la que se enfrentan los laboratorios es apostar por la biotecnología desarrollando productos biológicos **o invertir en compuestos químicos tratando de ensanchar un espacio químico libre de patentes cada vez más reducido. Es en este campo donde empresas como GalChimia pueden ofrecer un elevado valor añadido.**

Los primeros pasos de unos jóvenes químicos

Carme Pampín y Jacobo Cruces fundaron GalChimia en 2001 cuando eran dos jóvenes doctores provenientes del Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Santiago de Compostela, en donde estaban terminando su tesis

La directora general, Carme Pampín, explica que «en Santiago hay mucha tradición en química orgánica con excelentes grupos de investigación, lo que nos permite contratar personal muy cualificado. Se dan además sinergias con un ecosistema emergente». Destaca la colaboración con el Grupo Biofarma de la Universidad de Santiago de Compostela liderado por Mabel Loza.

doctoral. La idea surgió de los profesores Gabriel Tojo y Ramón Estévez, del Departamento de Química Orgánica de la misma universidad, que habían detectado una oportunidad empresarial gracias a su experiencia previa en contratos de investigación con la industria. Con un pequeño capital, inicialmente aportado por la sociedad de capital riesgo Unirisco y los profesores Tojo y Estévez, Carme Pampín y Jacobo Cruces se animaron a fundar GalChimia con el objetivo de prestar servicios de síntesis química. Desde entonces, ambos profesionales gestionan la sociedad en calidad de directora general y director científico, respectivamente.

A priori la ubicación geográfica parecería una desventaja para el desarrollo de su negocio, pues la mayor parte de la industria farmacéutica española se ubica en Cataluña. Sin embargo, Carme Pampín explica que «en

Santiago hay mucha tradición en química orgánica con excelentes grupos de investigación, lo que nos permite contratar personal muy cualificado. Se dan además sinergias con un ecosistema emergente, tal es el caso de las colaboraciones con el grupo Biofarma liderado por la Profesora Mabel Loza». Este grupo de investigación de la Universidad de Santiago de Compostela ha desarrollado una plataforma de cribado de fármacos y colabora con importantes compañías farmacéuticas y biotecnológicas, así como con grupos de investigación internacionales.



Uno de los retos a los que tuvo que hacer frente la nueva empresa en sus inicios fue montar unas instalaciones adecuadas para desarrollar una actividad potencialmente nociva y que, por tanto, no puede ubicarse en un entorno urbano. Sin grandes recursos financieros para abordar la construcción de un edificio de nueva

Actualmente hay tres empresas biotecnológicas españolas con productos en fase clínica | cuya química se ha desarrollado en parte en GalChimia. Su prestigio le ha permitido firmar contratos con multinacionales farmacéuticas y empresas ubicadas en EEUU, Brasil e Israel.

planta, la solución fue adecuar unos laboratorios de control de calidad de las minas abandonadas de Río Tinto en la localidad de O Pino (provincia de A Coruña), a pocos kilómetros de Santiago y su aeropuerto.

Pese a los difíciles comienzos, GalChimia ha logrado en quince años posicionarse como un referente de su sector en España. **A los cuatro años de su fundación, la empresa ya empleaba a diez personas, llegó a veinticuatro en 2007 y actualmente cuenta con treinta y dos.** Su joven equipo está integrado por químicos excelentes cuya valía se ha demostrado generando resultados tangibles para sus clientes. Nos explica la Dra.

Pampín que actualmente «hay tres empresas biotecnológicas españolas con productos en fase clínica | y cuya química se ha desarrollado, en parte, en GalChimia.»

En el año 2012, explica Carme Pampín, **«la crisis en el mercado nacional nos llevó a potenciar la internacionalización del negocio, y hemos tenido éxito en este esfuerzo ya que las ventas al extranjero pasaron de representar un 4% de nuestra facturación en 2011 a un 25% en 2015.** También nos indujo a diversificar apostando más por la I+D y por la puesta en marcha de **una nueva línea de catálogo de productos de referencia de la que tenemos ahora más de 200 compuestos** y que este año reforzamos con una tienda online que facilita el proceso de compra». **Con un prestigio cada vez más consolidado, en 2012 la compañía pudo firmar su primer contrato con una gran multinacional farmacéutica.** También han suscrito contratos de investigación con una gran empresa en Estados Unidos y con importantes entidades de Brasil e Israel.

Ambición de cubrir todas las etapas de la cadena de valor

GalChimia desarrolla varias líneas que encajan dentro de distintas etapas de la cadena de valor farmacéutica:

Síntesis a medida de compuestos que no están disponibles comercialmente. En muchos casos estos compuestos ni siquiera están descritos en la literatura y, por tanto, los químicos de GalChimia tienen que inventar rutas de síntesis. Son productos de naturaleza muy diversa, que incluyen *'scaffolds'*¹ y *'building blocks'*² para librerías de compuestos, intermedios de síntesis,³ metabolitos y productos de referencia.

Investigación bajo contrato, proyectos en los que GalChimia participa en el descubrimiento de fármacos para empresas farmacéuticas y biotecnológicas desarrollando nuevas entidades químicas y diseñando, evaluando y probando

¹ *Scaffold*: es la estructura básica de un compuesto de la cual, mediante la modificación de las cadenas laterales, se pueden sintetizar variantes.

² *Building blocks*: fragmentos de moléculas cuya unión en forma modular permite el diseño y síntesis de nuevos compuestos.

³ Productos intermedios: son los productos que pueden servir como punto de partida para una ruta de síntesis o que son los producidos en los distintos pasos de la ruta sintética.

A lo largo de los años GalChimia ha ido incorporando técnicas y equipos para poder ofertar una cartera de servicios completa e integral. Entre otras especialidades, la empresa tiene competencias en los campos de la química de heterociclos, la síntesis enzimática, carbohidratos, cannabinoides, moléculas PEGiladas, química de flujo continuo y química de microondas. La empresa ha establecido una alianza con Applus+ que le permite acceder a fabricación de pequeños lotes con calidad clínica. Además cuenta con un catálogo integrado por más de 200 referencias.

nuevas rutas de síntesis. Estos compuestos se utilizan en las fases de *hit finding*,⁴ *hit-to-lead* y *lead optimization*.

Desarrollo de procesos, proyectos que tratan de escalar los procesos productivos desde la escala de laboratorio a la industrial. Una ruta de síntesis que sirve para producir unos pocos miligramos de una sustancia puede ser poco eficiente cuando se trata de producir gramos o kilogramos. Esa adaptación suele requerir una reducción en el número de etapas en la ruta de síntesis, una reducción del consumo de materias primas costosas o evitar la infracción de una patente.

GalChimiApplus (<http://www.galchimiapplus.com/>) es un consorcio creado con la empresa Applus+ LGAI de Barcelona, que fabrica lotes para estudios preclínicos y clínicos bajo condiciones GMP.⁵ La **planta piloto** es importante para la credibilidad internacional y permite realizar una oferta de servicios que cubra toda la cadena de valor.

Servicios analíticos que incluyen el desarrollo y la validación de métodos ana-

líticos siguiendo las guías ICH,⁶ la caracterización analítica completa de productos y el análisis e identificación de impurezas.

A lo largo de los años, GalChimia ha ido incorporando técnicas y equipos para poder ofertar una cartera de servicios completa e integral. Entre otras especialidades, la empresa tiene competencias en los campos de la química de heterociclos, la síntesis enzimática, carbohidratos, cannabinoides, moléculas PEGiladas, química de flujo continuo y química de microondas. Hasta la fecha han completado más de mil proyectos de descubrimiento de fármacos y otros 50 en desarrollo de procesos.

⁴ *hit finding*, *hit-to-lead* y *lead optimization* en la jerga de la industria farmacéutica se refieren a las primeras etapas en el desarrollo de un fármaco. '*Hit finding*' es el proceso de ensayar compuestos para estudiar si actúan sobre una determinada proteína de interés como diana terapéutica. '*Hit-to-lead*' es el proceso de modificar algunas características de la molécula anteriormente identificada, generando algunos análogos que mejoren su actividad tales como su solubilidad o su afinidad por la diana. '*Lead optimization*' tiene como objetivo sintetizar compuestos análogos que se emplearán en estudios in vivo con mayor potencia, menores efectos sobre proteínas que no son la diana, propiedades fisicoquímicas o metabólicas apropiadas para una farmacocinética.

⁵ GMP: son las normas de correcta fabricación (o *Good Manufacturing Practices*) aplicables a los fármacos, cosméticos y alimentos.

⁶ ICH: son las siglas de International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, una entidad que reúne a la industria farmacéutica y los reguladores de diversos países para desarrollar directrices, guías y estándares armonizados.

Tres lustros de trabajo han permitido a la empresa generar un catálogo integrado por más de doscientos productos, estándares de referencia, impurezas y otros compuestos que se suministran con su certificado de análisis y su hoja de datos de seguridad de materiales.

Vocación innovadora

La vocación innovadora de la empresa le ha llevado a participar en diversos proyectos de investigación en consorcio con otras compañías. Actualmente está inmersa en los proyectos MYTITOX, NANUFACTURING, HotDrops y Neogalfarma. El primero, desarrollado en colaboración con empresas pesqueras, trata de desarrollar productos para la destoxificación de los mejillones. NANUFACTURING, en colaboración con Midatech, Applus y varios grupos académicos, desarrolla una plataforma de fabricación de productos nanofarmacéuticos para ensayos de Fase III y etapas posteriores que sea rentable, segura, eficiente, robusta y ajustada a la regulación. GalChimia aporta a este proyecto la síntesis de los ligandos usados para unir la nanopartícula a otras entidades químicas y biológicas. Hotdrops, consorcio integrado por GalChimia, Novozymes, Biochemize, Drop-Tech y cuatro grupos académicos, desarrolla una nueva plataforma de muy alta capacidad para la búsqueda de nuevos biocatalizadores, con la que se puedan ensayar grandes librerías de variantes de enzimas que hasta el momento eran difíciles de probar. Neogalfarma es una colaboración entre AMSLab, GalChimia y Oncostellae que explorará nuevas moléculas y nanomateriales con propiedades antitumorales. Este proyecto ha recibido financiación de la Axencia Galega de Innovación de la Xunta de Galicia (GAIN) y del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

Esta cultura de colaboración se cimienta sobre una experiencia anterior en grandes consorcios nacionales, entre los que podemos citar GENIUS PHARMA, un proyecto que fue financiado con 30 millones de euros por el CDTI bajo el subprograma CENIT, en el que participaron Almirall, Esteve, Uriach, GalChimia, Enantia y CrystaX junto con la Universidad de Santiago de Compostela (USC), el Parque Científico de Barcelona (PCB) y otras universidades españolas.

Apoyado en sólidos valores corporativos que incluyen un conocimiento del negocio, la profesionalidad del equipo, el mantenimiento de una relación de confidencialidad y confianza con el cliente basada en una comunicación permanente y un espíritu flexible e innovador para acometer proyectos que exigen creatividad para resolver problemas complejos, el tesón y la capacidad de trabajo de los fundadores y su equipo han convertido a GalChimia en un proveedor más que fiable para la industria farmacéutica y química.