

BIÓPOLIS: Soluciones biotecnológicas a medida

Biópolis nació en 2003 como una spin-off del CSIC con vocación de proporcionar soluciones biotecnológicas a la industria alimentaria. Actualmente es una empresa que emplea a más de 60 personas con una facturación anual superior a 6 millones de euros. Biópolis ofrece una completa cartera de soluciones y servicios –como la validación de ingredientes funcionales o el diseño de procesos de producción industrial a medida–, y varios productos basados en probióticos.

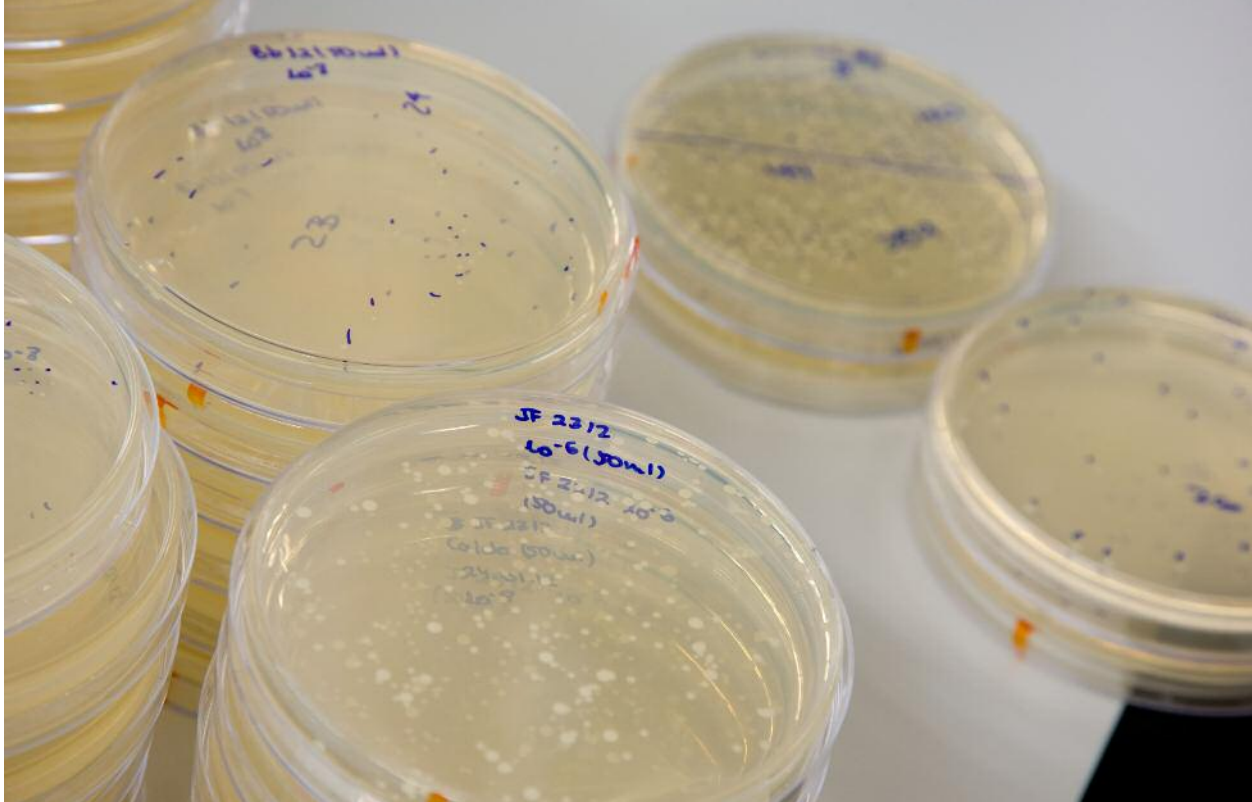
Experimentando con la transferencia

Nos cuenta Daniel Ramón, Consejero Delegado y Director Científico de la compañía valenciana Biópolis (www.biopolis.es), que la empresa nació como un “experimento” para comprobar si eran capaces de transferir conocimiento de la academia a la industria de forma más eficiente. Biópolis, S.L. fue fundada como *spin-off* del Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) con la participación de tres investigadores. «Hacíamos buena ciencia y publicábamos mucho pero no transferíamos al sector privado en la misma medida. Constatamos que había una desconexión entre el investigador en el laboratorio y el originador del producto en la empresa. Al cabo de 14 años ese “experimento” da trabajo a 60 personas de alta cualificación y alcanza una facturación considerable».

La empresa contó desde su inicio con tres socios industriales: CAPSA (Corporación Alimentaria Peñasanta), el grupo de capital de riesgo Talde Private Equity y Natraceutical (posteriormente adquirida por la francesa Naturex España S.A.).

Biópolis se define como una compañía biotecnológica **que ofrece servicios de investigación, desarrollo y producción a los sectores agroalimentario, farmacéutico y cosmético, químico, energético y medioambiental**. Sin embargo, esta vocación de servicio integral fue fraguándose gradualmente. La

Daniel Ramón, CEO de Biópolis, describe que la empresa nació como un “experimento”, para mejorar la eficiencia del proceso de transferencia de la academia a la industria. «Al cabo de 14 años ese “experimento” da trabajo a 60 personas de alta cualificación y alcanza una facturación considerable.»

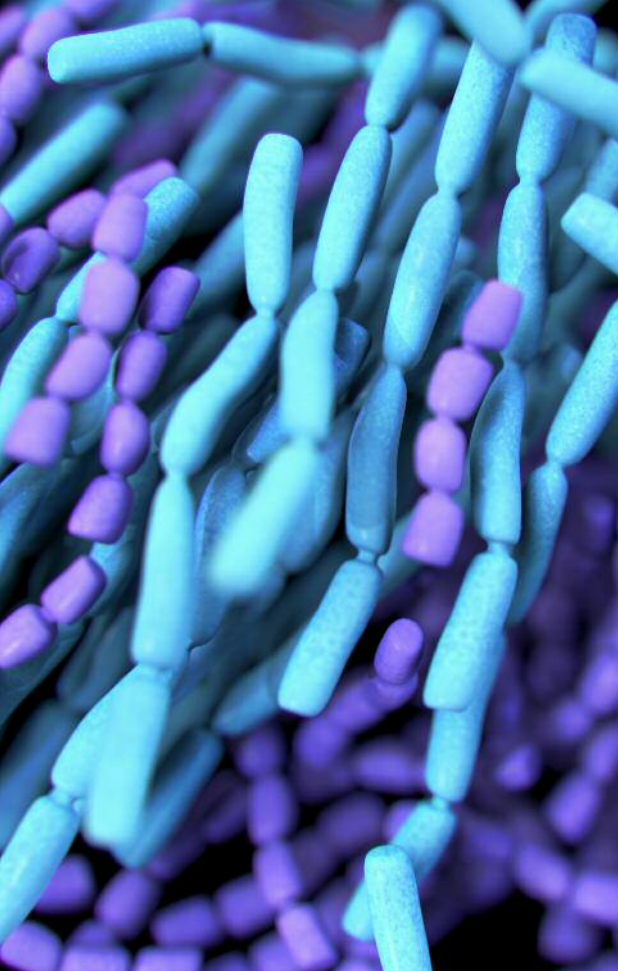


empresa se especializó tempranamente en el desarrollo y la evaluación de ingredientes funcionales cuyo acceso al mercado era más acelerado que el de los fármacos u otros productos convencionalmente asociados a la biotecnología. El acierto fue doble, pues en la última década, la industria alimentaria apostó por innovar ofreciendo alimentos funcionales y por otra parte, cada vez existe mayor conciencia entre la población sobre la nutrición, las alergias alimentarias y los trastornos derivados de una alimentación inadecuada.

Biópolis cuenta con tres unidades de negocio: (1) evaluación de ingredientes funcionales, (2) identificación, desarrollo y fabricación de probióticos y (3) uso de microorganismos como factorías celulares donde producir compuestos de alto valor. Además, ha establecido una filial que da servicios de secuenciación genómica, Lifesequencing.

Evaluación de ingredientes funcionales

Biópolis inició su andadura ofertando un servicio de evaluación de ingredientes funcionales. Este servicio aporta un valor diferencial que ha conseguido un importante volumen de negocio internacional. Ofrece todo tipo de servicios relacionados con la identificación y purificación de compuestos tales como probióticos, microorganismos y compuestos bioconservantes, prebióticos, péptidos activos, proteínas, enzimas y antioxidantes. El servicio incluye la realización de ensayos de validación técnica y funcional para lo cual ha desarrollado novedosos modelos de cribado masivo, *in vitro* e *in vivo*, que incluso permiten definir su ruta metabólica. Algunos de los trastornos que evalúan son el envejecimiento, el estrés oxidativo, la obesidad, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, las enfermedades neurodegenerativas, la infección por patógenos, la toxicidad, la inmunidad y la inflamación. Además, desarrollan estudios preclínicos en modelos animales, fundamentalmente en el nematodo *Caenorhabditis elegans* y en murinos (ratones y ratas), en los que en algunas ocasiones cuentan con la colaboración de centros públicos como el Instituto Pasteur de Montevideo.



(www.pasteur.edu.uy). Si bien este servicio era aparentemente sencillo atrajo la atención de diversas empresas multinacionales.

Identificación, desarrollo y fabricación de probióticos

La investigación de Biópolis ha dado lugar a la identificación de una serie de cepas de bacterias probióticas¹ destinadas a la industria agroalimentaria.

Uno de los proyectos emblemáticos de la compañía ha sido el desarrollo de la cepa probiótica *Bifidobacterium longum* ES1, patentada por investigadores del CSIC que la aislaron en 2007 de heces de un bebé de tres meses sometido a lactancia materna. Esta cepa fue seleccionada por su capacidad de sobrevivir al tránsito por el tracto digestivo y adherirse a la mucina, una proteína que recubre el tracto digestivo. Entre 2008 y 2009, estudios *in vitro* e *in vivo* demostraron que desencadenaba una respuesta antiinflamatoria en presencia de los péptidos del gluten. Entre 2001 y 2012, los estudios clínicos de-

mostraron que en las heces de niños celíacos a los que se les administró *Bifidobacterium longum* ES1 se hallaban menos microbios asociados a la celiaquía. Esta experimentación, ha llevado al desarrollo, en **colaboración con Central Lechera Asturiana, de la línea de productos “Proceliac”** que contienen este probiótico y está **dirigida a celíacos**.

Asimismo, la compañía ha protegido por patente la cepa de la especie probiótica *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145, útil para el tratamiento y prevención del sobrepeso y la obesidad y mezclas de probióticos eficaces en la prevención de la dermatitis atópica o la psoriasis.

El cuadro 1 presenta algunos de los probióticos en desarrollo clínico de la compañía y otros en fase de producción y comercialización. Algunos de ellos se comercializan incorporados a fórmulas infantiles, productos lácteos y suplementos nutricionales. La cartera de clientes incluye empresas tan prestigiosas como Hero, Nutribén, Alpina, Heel, Abbott, Ordesa, Santiveri, Ferring Pharmaceuticals, entre otras.

Biópolis entendió muy pronto que capturar valor para la empresa requería pasar de la identificación a la fabricación de los organismos. Para ello, cuentan con unas instalaciones de fermentación de probióticos con certificación GMP en grado alimentario. Han conseguido las certificaciones ISO 9.001, 14001 y 22000 y Halal, y

¹ Los probióticos son microorganismos vivos, que administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del que los toma. Los probióticos de manera genérica actúan en nuestro sistema intestinal equilibrando la composición de la flora, existiendo además, beneficios específicos atribuidos a probióticos particulares.

Algunos de los probióticos producidos por Biópolis agrupados por aplicaciones:

Síndrome inflamatorio intestinal

- Bifidobacterium longum ES1

Sistema inmune

- Bifidobacterium breve I-4035
- Lactobacillus paracasei I-4034
- Lactobacillus rhamnosus I-4036

Infección por Rotavirus

- Bifidobacterium longum subsp. infantis CECT 7210

Dermatitis atópica

- Bifidobacterium lactis CECT 8145
- Bifidobacterium longum CECT 7347
- Lactobacillus casei CECT 9104

Psoriasis

- Bifidobacterium lactis CECT8145
- Bifidobacterium longum CECT7347
- Lactobacillus rhamnosus CECT8361

Infertilidad masculina

- Bifidobacterium longum CECT7347
- Lactobacillus rhamnosus CECT8361

Prevención de la infección por Helicobacter pylori

- Bifidobacterium animalis subsp. lactis CECT 7366

Síndrome metabólico

- Bifidobacterium animalis subsp. lactis CECT 8145

Vaginosis

- Lactobacillus rhamnosus

Cuadro 1

está en proceso para certificación Kosher, estas dos últimas reclamadas por varios de sus clientes.

En 2016, la unidad de negocios de probióticos facturó más de 2 millones de euros y Daniel Ramón nos explica que es la que está experimentando un crecimiento más acelerado.

Factorías celulares

La tercera unidad de negocio de Biópolis es la de *factorías celulares*, un servicio para clientes del mundo químico y farmacéutico que quieren producir un metabolito especial con alto valor añadido. El servicio ofrece la producción de proteínas y productos bioquímicos y químicos. Otra aplicación es la obtención de polímeros microbianos (plásticos biodegradables).

Biópolis se ocupa de desarrollar el proceso microbiano y entregarlo para que los clientes puedan escalarlo a nivel industrial. El servicio incluye el diseño del sistema de expresión génica, la puesta a punto de los procesos de fermentación y/o la optimización de procesos de biocatálisis. La empresa cuenta con equipos para la purificación y caracterización de los productos finales tales como equipos de cromatografía y de filtración.

Si bien Biópolis no se dedica a la fabricación de productos a escala industrial bajo normativas GMP de grado farmacéutico, produce lotes para estudios de validación y aporta soluciones para la optimización de procesos de producción. Para la producción de lotes cuenta con biorreactores de fermentación desde los 3 ml hasta los 300 litros. Entre sus clientes más destacados en esta área de negocio se encuentran empresas nacionales como Abengoa, Ferrer, Bioibérica, Hipra, Hifaluras Ferré y multinacionales como Bayer Crop Science, Abbott, o Solvay.

Servicios de secuenciación masiva

Biópolis ofrece servicios de genómica y transcriptómica a través de su empresa filial Lifesequencing S.L. (www.lifesequencing.com), la primera compañía española que utilizó tecnología de secuenciación de segunda generación y que dispone de equipos MiSeq y NexSeq de Illumina, Ion Torrent y el sistema 454 GS FLX+ de Roche. Con estas tecnologías de alta capacidad de procesamiento capaces de leer 100 millones de pares de bases en menos de 10 horas, se puede secuenciar un genoma completo.

En alianza con la empresa estadounidense Metabolon (www.metabolon.com), Biópolis completa su oferta de servicios con el perfil metabolómico, una herramienta que permite identificar biomarcadores o estudiar cambios bioquímicos a partir de cambios en condiciones experimentales.

La tecnología adecuada en el momento oportuno

La empresa facturó cerca de 6 millones de euros el año pasado y consiguió un EBITDA superior a los 800.000 euros. La unidad de negocio de factoría celular es la mayor pero la de probióticos ya alcanzó una facturación de 2 millones de euros en 2016 y está experimentando un crecimiento acelerado.

El acierto de Biópolis fue identificar nuevos nichos de oportunidad en los intersticios de los servicios convencionales ofertados por otras empresas biotecnológicas. Un claro ejemplo fue **el posicionamiento en ingredientes funcionales en un momento en que la industria y el mercado empezaban a demandar estos productos. Además, una apuesta por consolidar unas capacidades propias de fabricación permite a la empresa capturar una mayor porción del valor añadido.** El reto no era trivial pues se trataba de suministrar un producto que en muchos casos está vivo, ya que se trata de microorganismos.

Los ingredientes funcionales aportaron una base potente para abordar una posterior diversificación de los negocios. Cuando se habla de biotecnología se suele hacer una clasificación sectorial de forma que la “roja” es la que busca aplicaciones en salud humana, la “blanca” en el ámbito industrial y la “verde” en la agroalimentación y el medio ambiente. **Biópo-**

lis es una de las pocas empresas españolas que está consiguiendo el reto de ofrecer soluciones en toda la gama cromática de la biotecnología. La empresa facturó cerca de 6 millones de euros el año pasado y consiguió un EBITDA superior a los 800.000 euros. En 2014, acometió una inversión de 2,5 millones de euros en unas instalaciones de 1.500 m² que incluyen 11 laboratorios y dos plantas de fabricación con capacidad de cultivo de hasta 9.000 L.

El valor creado por este “experimento” ha sido advertido por la empresa estadounidense Archer Daniels Midland Company, especializada en la transformación de cereales, cacao y oleaginosas en productos para las industrias alimentaria, química y energética, que compró el 90% del capital de Biópolis en 2017.