

## Nuevos horizontes para la biotecnología española

El pasado mes de abril la biotecnológica de Cornellà (Barcelona), Oryzon, y la farmacéutica suiza, Roche, anunciaron un acuerdo de colaboración para el desarrollo de una familia de compuestos inhibidores de 1-demetilasa lisina (LSD1), una diana potencial para el tratamiento de tumores y leucemias. El acuerdo contempla que Roche pague hasta 21 millones de dólares “en relación con [el cumplimiento de] un hito clínico a corto plazo”, presumiblemente la culminación con éxito de un ensayo clínico de fase I con su molécula más avanzada, ORY-001, que actúa contra esa diana. Oryzon está a punto de iniciar ese estudio en el Reino Unido este año en pacientes de leucemia mieloide aguda.

### Hito en la historia de la biotecnología española

Se trata de una noticia de gran trascendencia, pues señala dos hechos muy relevantes para la biotecnología de este país. En primer lugar, de concretarse en una licencia, sería uno de los acuerdos más relevantes, sino el que más, entre una biotecnológica española y una multinacional farmacéutica, por el volumen de los pagos que podría llegar a generarle a la española, potencialmente, más de 500 millones de dólares. Esta cifra, de hacerse realidad, supondría un retorno espectacular para sus inversores. Podría llegar a simbolizar el famoso “caso de éxito” que España necesita para despertar el interés inversor por el sector biotecnológico; validaría su posición como sector maduro con capacidad de crear valor.

**El acuerdo contempla que Roche pague hasta 21 millones de dólares. Oryzon está a punto de iniciar ese estudio en el Reino Unido este año en pacientes de leucemia mieloide aguda**

Roche es un gran socio. No solo es la mayor empresa farmacéutica del mundo por facturación; hay que recordar que esta empresa absorbió a Genentech, la decana del sector biotecnológico que en su día des-

arrolló la primera insulina recombinante y que lideró las terapias antitumorales dirigidas basadas en anticuerpos monoclonales que están cambiando el paradigma en el tratamiento del cáncer. Se trata, pues, de un aliado con una larga experiencia en el desarrollo de antitumorales, un conocimiento que será muy valioso para Oryzon.

El segundo aspecto destacado es que el acuerdo se produce en una fase temprana, desafiando la sabiduría convencional de esta industria que afirma que las

“big pharma” solo buscan productos que hayan demostrado su eficacia en una fase II. Este hecho da más prestancia al convenio, pues demostraría que Roche percibe un potencial extraordinario en la molécula de Oryzon – posiblemente en virtud de la novedad que supone la aproximación terapéutica empleada por la firma catalana. Lo que llama la atención sobre la familia de moléculas objeto del acuerdo es que se basan en una aproximación epigenética para conseguir la disrupción de las células cancerígenas.

**Sería uno de los acuerdos más relevantes entre una biotecnológica española y una multinacional farmacéutica, por el volumen de los pagos que podría llegar a generarle a la española, potencialmente, más de 500 millones de dólares**

### Del genoma del arroz al epigenoma

Seguramente poco podría haber hecho pensar a los fundadores de la compañía Oryzon, creada en el año 2000 para investigar sobre el genoma del arroz, que algún día se alcanzaría un contrato de este tipo. Los fundadores, Carlos Buesa, biólogo por la Universidad de Zaragoza, el actual CEO, y Tamara Maes, la directora científica, habían trabajado en el Instituto Flamenca de Biotecnología (VIB) y, tras conocer el entorno emprendedor surgido en las universidades de ese país, decidieron crear una empresa biotecnológica que utilizaría chips de ADN para estudiar el genoma y crear formas de mejorar este cultivo evitando la generación de organismos genéticamente modificados. De hecho Oryzon sativa es el nombre científico de la planta del arroz, del que deriva el nombre de la compañía.

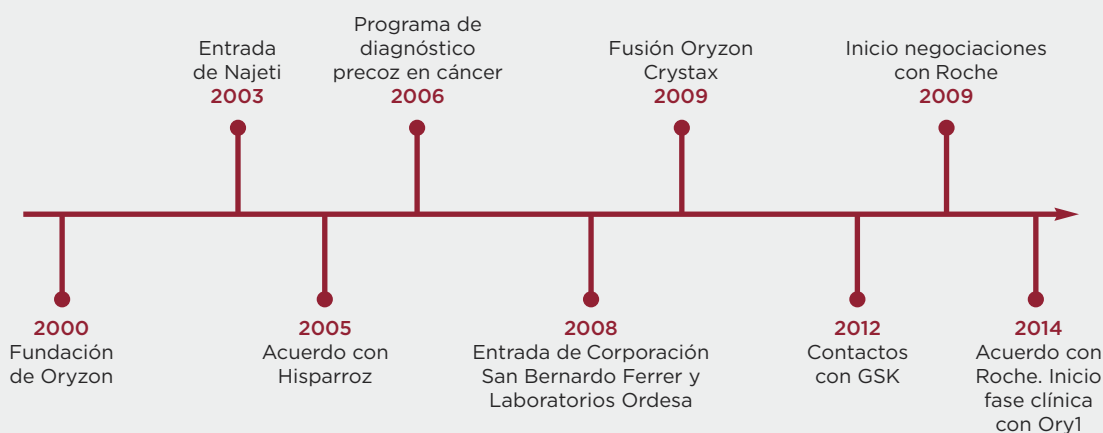


Ilustración 1. Cronología de Oryzon



Carlos Buesa, director general de Oryzon

En ese mismo año se produjo una eclosión de empresas tecnológicas al calor de la burbuja tecnológica. Pero, precisamente, su posterior estallido, a punto estuvo de causar el cierre de Oryzon al poco de iniciar su actividad, ya que ahuyentó a los primeros inversores con los que se negociaba. Aparte de la contribución de las famosas “3Fs” (Family, Friends and Fools), fue el antiguo Centro de Innovación y Desarrollo Empresarial (CIDEM) de la Generalitat de Catalunya quien acudió a la primera ronda de financiación para completar la aportación de los fundadores. En 2003, entró la sociedad de capital riesgo Najeti en la primera ronda importante de financiación de la compañía. Asegurada ésta, Oryzon empezó el desarrollo de su primer modelo de negocio en el campo de la genética aplicada a la agricultura.

No tardó en reorientar su actividad a otras más prometedoras en el sector sanitario. En 2006, inició un programa en el campo del diagnóstico precoz del cáncer y de la enfermedad de Alzheimer. En 2008, una ampliación de capital dio entrada

a Laboratorios Ordesa, Ferrer y Corporación San Bernardo. Los ingresos por servicios de investigación y el capital levantado permitieron a la compañía inaugurar una gran sede en Cornellà y alcanzar una plantilla de cerca de 80 investigadores.

Un hecho clave en la evolución de la compañía fue la adquisición de otra biotecnológica, Crystax, una empresa enfocada a la cristalografía con un programa

de desarrollo farmacéutico en cáncer que incluía varias moléculas que actuaban sobre las histonas. Esta fusión supuso una clara evolución hacia el desarrollo de fármacos innovadores y aportaba un pipeline de moléculas complementario al de Oryzon.

---

**El campo de la epigenética es uno de los más innovadores en el desarrollo farmacéutico y al haber apostado por esta vía Oryzon se ha situado en la frontera de la innovación**

La molécula ORY1 actúa contra la LSD1, un modulador epigenético. La epigenética tiene un papel fundamental en la regulación de la expresión génica; podría darse el caso de que dos gemelos con idéntico genoma presentaran caracteres visibles (fenotipos) distintos debido a cambios epigenéticos. El epigenoma actúa como un conjunto de interruptores que apagan o encienden la expresión de un gen de forma más o menos permanente mediante cambios en la metilación de uno o varios nucleótidos del ADN. Estos cambios pueden heredarse y por tanto introducir cambios en el genoma que no están inscritos en la secuencia del ADN. Precisamente, una de las vías de desarrollo del cáncer tiene que ver con cambios de los perfiles de metilación que pueden resultar en sobreexpresión de genes favorables al desarrollo tumoral en unos casos o en el silenciamiento de genes supresores en otros.

El campo de la epigenética es uno de los más innovadores en el desarrollo farmacéutico y al haber apostado por esta vía Oryzon se ha situado en la frontera de la innovación. ORY1 es por tanto una molécula “first-in-class” lo cual explica que haya llamado la atención de gigantes como GSK, que empezó a interesarse por el programa de Oryzon en 2012, y Roche, que llamó a sus puertas en 2013.

### **El ave fénix que renace de sus cenizas**

La historia de Oryzon es la de un emprendedor, Carlos Buesa, capaz de reorientar la estrategia de la compañía en función de los acontecimientos. El caso de Oryzon no encaja con la mística del emprendedor visionario capaz de trazar

una ruta hacia el éxito a partir de un conocimiento inicial que hay que llevar el mercado de forma unidireccional. Esta empresa ha cambiado de dirección en varias ocasiones y ha acabado conduciendo su modelo de negocio hacia el éxito después de haber probado otros caminos menos prometedores.

Sin duda el temperamento y versatilidad del equipo gestor ha contribuido al éxito.

Carlos Buesa ha sido capaz de seducir a

inversores, tanto privados como públicos y ha mostrado una tenacidad que le ha permitido sortear las sucesivas crisis financieras; tanto las de su propia empresa como las de un país sumido en seis años de crisis económica con un panorama de recortes en las ayudas públicas a la I+D.

Un fuerte apoyo financiero del sector público en los inicios fue fundamental para asegurar la supervivencia de la empresa. En un país con un limitado sector de capital riesgo, la apuesta temprana del CIDEM y de la Generalitat de Catalunya fue

decisiva para la supervivencia de Oryzon durante los dos primeros años. Crystax podría haber sido liquidado pero, de nuevo, la voluntad de unos y otros por dar continuidad a sus proyectos y el apadrinamiento del l'Institut Català de Finances les permitieron proseguir dentro de una empresa de mayor envergadura.

---

### **La historia de Oryzon es la de un emprendedor, Carlos Buesa, capaz de reorientar la estrategia de la compañía en función de los acontecimientos**

---

### **Un fuerte apoyo financiero del sector público en los inicios fue fundamental para asegurar la supervivencia de la empresa**

Otro acierto ha sido la capacidad de generar ingresos por servicios de investigación. Estos ingresos permitían sufragar parte de los costes de investigación y han generado imprescindibles flujos de caja que permitieron superar los momentos de mayor sequía financiera.

Los inversores de primera ronda han tenido que esperar 14 años para llegar a este momento y es probable que aún les falten otros 5 a 10 hasta ver un retorno real a su inversión. Si se hace realidad, éste será espectacular pero habrán tenido que soportar mucho riesgo, muchas crisis y muchos años para llegar hasta ahí. Si lo consiguen quizás otros se animen a apostar por uno de los sectores más castigados por los inversores.