



Informes y **Monografías** / 18

# El sector biotecnológico en España

# El Sector Biotecnológico en España

**EDITA:**

CAJAMAR Cajar Rural, Sociedad Cooperativa de Crédito  
[www.cajamar.es](http://www.cajamar.es)

**REDACCIÓN Y ADMINISTRACIÓN:**

Fundación Cajamar  
Paseo de Almería, 25 - 3ª Pl. - 04001 Almería  
[www.fundacioncajamar.com](http://www.fundacioncajamar.com)

**DISEÑO Y MAQUETACIÓN:**

Fundación Cajamar

**FOTO PORTADA:**

PharmaMar (Grupo Zeltia)

**DEPÓSITO LEGAL:** AL-2924-2007

**IMPRIME:** Escobar Impresores, S.L. El Ejido (Almería)

**FECHA DE PUBLICACIÓN:** Febrero 2009

1. Introducción .....	5
2. Definición de biotecnología y reseña histórica .....	6
3. El sector biotecnológico mundial: Comparativa entre EEUU y Europa .....	7
4. Caracterización del sector biotecnológico español .....	9
5. Análisis del mercado por orientaciones sectoriales .....	12
5.1. Salud humana .....	12
5.2. Salud animal .....	17
5.3. Agricultura .....	17
5.4. Alimentación .....	21
5.5. Tecnologías para el control alimentario .....	22
5.6. Aplicaciones biotecnológicas para la producción de energía .....	23
5.7. Biorremediación y biodetergencia .....	24
6. Conclusiones .....	24
7. Bibliografía .....	27

## Índice



Desde el punto de vista de la teoría, la economía española debería modificar el patrón de crecimiento que ha venido manteniendo durante los últimos años, basado en actividades intensivas en mano de obra y bajo potencial de crecimiento de la productividad. Una de las principales alternativas es optar por actividades que incorporen grandes dosis de conocimiento, siendo la biotecnología una industria que podría mantener sus ventajas competitivas a largo plazo.

Con este planteamiento de partida, en el presente estudio trata de analizarse la situación actual del sector biotecnológico en España. En este sentido, los objetivos que se plantean son los siguientes:

- a) Identificar las empresas más relevantes que operan en el mercado en las distintas orientaciones sectoriales (salud humana, animal, agricultura, alimentación, tecnologías para el control alimentario, aplicaciones biotecnológicas dirigidas a la producción de energía, biorremediación y biodetergencia).
- b) Presentar los productos más representativos que están en fase de desarrollo o que han sido lanzados recientemente al mercado.
- c) Detallar los hechos más relevantes que han marcado la evolución del sector en los últimos años.

Para ello, el informe se ha estructurado en cuatro epígrafes, además de la presente introducción. En primer lugar se define el concepto de biotecnología y se realiza una breve reseña histórica del mismo. A continuación se presenta una perspectiva del sector biotecnológico mundial a partir de un enfoque comparativo entre EEUU y Europa. El tercer epígrafe constituye el eje central del informe. En él se realiza una caracterización del sector en España, mostrando la evolución de la oferta, su distribución territorial por Comunidades Autónomas y la situación del mercado por orientaciones sectoriales. Finalmente, se exponen las conclusiones alcanzadas.

## 1. INTRODUCCIÓN

## 2. DEFINICIÓN DE BIOTECNOLOGÍA Y RESEÑA HISTÓRICA

Entendemos por biotecnología toda aplicación tecnológica que utilice organismos vivos o parte de ellos para obtener productos que sean de utilidad reconocida para el hombre. En este amplio concepto se suele distinguir entre tradicional, clásica y moderna, dependiendo del nivel de conocimiento que el hombre ha ido adquiriendo en los métodos de trabajo:

- a) **Biología tradicional.** Se fundamenta en el proceso de fermentación a fin de obtener determinados productos, tales como cerveza, pan, queso o vino.
- b) **Biología clásica.** Comprende el conjunto de técnicas que permiten alterar el genoma de un organismo de forma no direccional, o manipular microorganismos mediante métodos diferentes a los de ingeniería genética para obtener productos de provecho.
- c) **La moderna biología** (también denominada **ingeniería genética**) nació en 1973, a partir del desarrollo de la tecnología del ADN recombinante por Herbert Boyer y Stanley Cohen. Esta rama de la biología agrupa el conjunto de técnicas que permiten modificar el genoma de un organismo de forma dirigida y controlada. El primer producto comercial obtenido a partir de esta disciplina científica fue la insulina humana.

El ámbito de aplicación de dicha tecnología no se ciñe únicamente a la medicina. A principios de los años ochenta del pasado siglo empezaron a aplicarse diferentes métodos de ingeniería genética en los cultivos, surgiendo la moderna biología vegetal. Los primeros experimentos con plantas (tabaco y petunia) consistieron en insertar genes foráneos que presentaban resistencia a antibióticos. Concretamente, estos avances fueron realizados por varios equipos de investigación:

- a) Marc Van Montagu y Jeff St. Schell, de la Universidad de Gante, lograron obtener por primera vez una planta modelo de tabaco transgénica resistente al antibiótico cloranfenicol, hallazgo que fue publicado en la revista *Embo* (Zambryski *et alii*, 1983).
- b) En ese mismo año, otros dos grupos de trabajo estadounidenses, liderados por Mary-Dell Chilton y Robert Horsch (de la Universidad de Chicago y de Monsanto, respectivamente), publicaron de forma independiente la obtención de las primeras plantas transgénicas en EEUU.

Los resultados alcanzados pusieron de manifiesto el potencial que ofrece esta tecnología para crear cultivos capaces de expresar determinadas características agronómicas de notable utilidad (resistencia a insectos y tolerancia a determinados herbicidas). No sería hasta 1996 cuando se empezaron a sembrar a escala comercial los primeros cultivos modificados genéticamente en Argentina, Australia, Canadá, China y EEUU.

Paulatinamente, la biología ha sido empleada en diversos sectores productivos, constituyendo un área de conocimiento de carácter transversal. En este sentido, se distinguen cuatro tipos de biologías: azul, blanca, roja y verde (véase la Tabla 1).

Tabla 1. Tipos de biotecnologías y sectores de aplicación

Tipos de biotecnologías	Sectores de aplicación
Azul	Acuicultura
Blanca	Industrial (compuestos químicos, biomateriales y biocombustibles)
Roja	Ciencias de la salud
Verde	Agrícola, ganadero y forestal

Fuente: Fundación Genoma España. Elaboración propia.

Puede decirse que el sector biotecnológico nació en EEUU con la creación de Cetur Corporation en 1971 (veinte años después, Cetur fue absorbida por la empresa Chiron, que a su vez fue adquirida por Novartis en 2005). En 1976 apareció una segunda firma biotecnológica, Genentech, fundada por Herbert Boyer y la firma de capital riesgo Kleiner, Perkins, Caufield & Byers. Precisamente fue Genentech la que creó, en 1978, el primer producto de la moderna biotecnología: la insulina humana, que se comercializó por primera vez cuatro años después.

La diez primeras compañías del sector biotecnológico mundial son estadounidenses, y sus oficinas centrales se localizan mayoritariamente en los Estados de California y Massachussets. Además, todas estas empresas (a excepción de Monsanto) centran su actividad biotecnológica en el área sanitaria.

En el ámbito europeo existen importantes *clusters* biotecnológicos, que se localizan principalmente en Alemania, Inglaterra, Francia, Suiza y los países nórdicos (Dinamarca, Suecia y Finlandia). Aunque el número de empresas europeas es ligeramente superior al de EEUU, este último país presenta una notable ventaja competitiva con respecto al viejo continente, según se desprende un informe publicado en 2007 por la Asociación de Bioindustrias Europeas (EUROPABIO). Dicha ventaja se identifica con un conjunto de variables: cuantía de la deuda financiada, gasto destinado a I+D, importe de las inversiones realizadas a través de capital riesgo, ingresos generados y número de empleados. De todos estos factores, los tres primeros son los que presentan un diferencial más amplio a favor de EEUU.

Asimismo, en una publicación reciente de la Comisión Europea sobre las Ciencias de la Vida y la Biotecnología (2007), se pone de relieve que el sector biotecnológico europeo se enfrenta a tres obstáculos fundamentales:

- La falta de cooperación entre organismos de investigación y sector empresarial.
- El escaso protagonismo del capital riesgo como fuente de financiación.
- La existencia de un sistema de patentes fragmentado.

### 3. EL SECTOR BIOTECNOLÓGICO MUNDIAL: COMPARATIVA ENTRE EEUU Y EUROPA

Tabla 2. Ranking de las diez primeras compañías biotecnológicas a nivel mundial (2007)

Compañías (procedencia)	Ingresos en biotecnología (millones de dólares)
1. Amgen (California)	14.771
2. Genentech (California)	9.443
3. Monsanto (St. Louis) (a)	4.964
4. Gilead Sciences (California)	4.230
5. Genzyme (Massachussets)	3.814
6. Biogen Idec (California)	3.172
7. Applera Corporation (California) (b)	2.133
8. Cephalon (Pennsylvania)	1.773
9. Millipore (Massachussets)	1.532
10. PerkinElmer (Massachussets)	1.501 (c)

(a) Ejercicio cerrado a 31 de agosto de 2007. Esta cifra está referida a la actividad en genómica y semillas, excluyendo el negocio de agroquímicos.

(b) Ejercicio cerrado a 30 de junio de 2007.

(c) No incluye los ingresos relativos a la unidad de negocio en sensores ópticos.

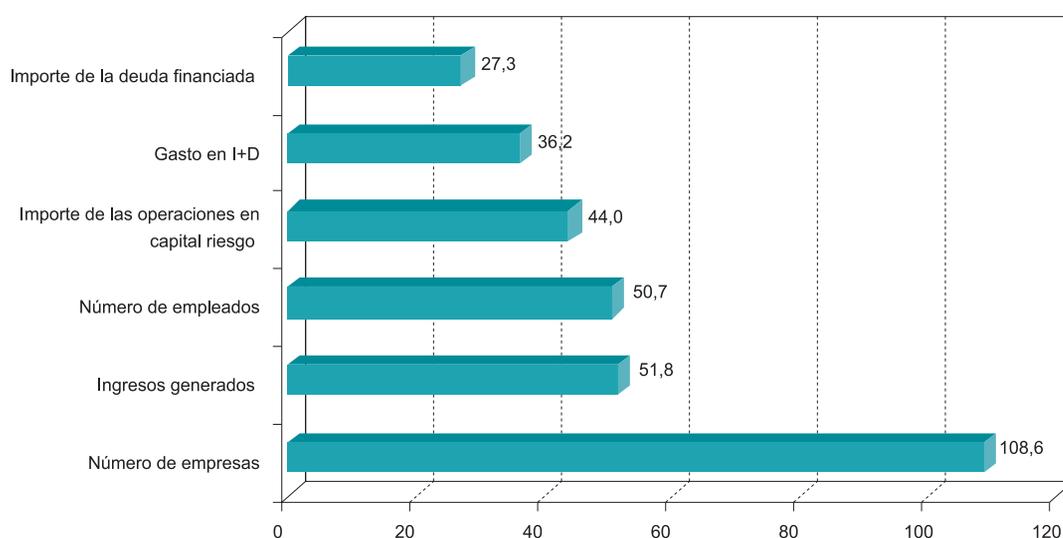
Fuente: Lawrence y Lähteenmäki (2008) y cuentas anuales de las empresas (2007). Elaboración propia.

Tabla 3. Clusters biotecnológicos más importantes en Europa (2008)

Nombre	Área geográfica de influencia	Año de entrada en funcionamiento
Cambridge Science Park	Cambridge (Inglaterra)	1973
Oxford Science Park	Oxford (Inglaterra)	1991
Flanders Interuniversity Institute for Biotechnology	Flandes (Bélgica)	1995
Medicon Valley	Copenhague (Dinamarca) y Región de Skane (Suecia)	1997
Biotech Munich	Munich (Alemania)	1997
BioValley	Estrasburgo (Francia), Basilea (Suiza) y Freiburg (Alemania)	1998
Biopark Regensburg	Baviera (Alemania)	1999
Turku Science Park	Turku (Finlandia)	1999
Uppsala Bio	Uppsala (Suecia)	2003
Evry Genopole	Essonne (Francia)	1998
BioAlps	Ginebra (Suiza)	2003
Stockholm BioScience	Estocolmo (Suecia)	s.d.

Fuente: Fundación Parc Científic de Barcelona y clusters aludidos. Elaboración propia.

Gráfico 1. Principales indicadores del sector biotecnológico europeo respecto al estadounidense (2004). En porcentaje



Nota: Las cifras de Europa corresponden a los siguientes países: Alemania, Austria, Bélgica, Dinamarca, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Holanda, Hungría, Irlanda, Italia, Portugal, Reino Unido, Suecia, Noruega y Suiza.

Fuente: Colin Sanders Innovation Centre para la Asociación Europea de Bioindustrias (2006). Elaboración propia.

Como conclusión debe señalarse que, al contrario de lo que ocurre en EEUU, sólo un pequeño número de las numerosas empresas europeas altamente innovadoras se convierten en importantes corporaciones de éxito mundial.

En España, el tejido empresarial se ha venido clasificando bajo dos epígrafes en función de su dedicación directa o indirecta a la biotecnología:

- a) **Empresas de biotecnología (EB).** Se dedican a la actividad en I+D+i en biotecnología, representando ésta su principal o única unidad estratégica de negocio.
- b) **Empresas con intereses en biotecnología (EIB).** Son aquéllas que realizan actividades industriales, de servicios y comerciales relacionadas con la biotecnología. Como ejemplos más representativos se pueden mencionar los siguientes tipos: desarrolladores de soluciones informáticas para la visualización e interpretación de muestras biológicas; fabricantes de instrumental para compañías biotecnológicas, o productoras de proteínas para corporaciones farmacéuticas.

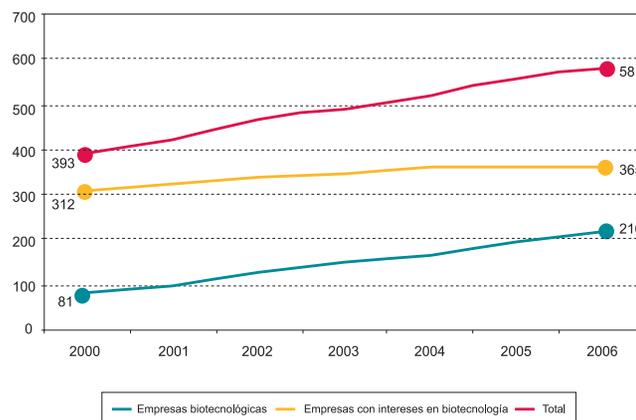
Siguiendo este criterio, y a partir de los datos aportados por la Fundación Genoma España, durante el período 2000-2006 el segmento de empresas dedicadas propiamente a la biotecnología (EB) ha mostrado un ritmo de crecimiento muy superior respecto a aquéllas otras con intereses (EIB) en biotecnología, a pesar de ser éstas mayoría en el cómputo global. Esta tendencia se refleja en la progresiva cuota de participación que han ido ganando las primeras en el conjunto del tejido empresarial (véase el Gráfico 2).

Desde una perspectiva económica, las empresas de biotecnología han contribuido a generar riqueza en la economía española de forma sostenida durante el septenio 2000-2006. No obstante, y a pesar de esta tendencia, la participación de los ingresos generados por estas empresas respecto al PIB nacional es aún reducida, no habiendo alcanzado el 0,1% en 2006. Esta pequeña presencia en la generación de producto para el país pone de relieve la escasez del tejido empresarial español en el ámbito de las actividades de I+D y derivadas, constituyendo este extremo una de las principales debilidades de la economía española de cara a su futuro más inmediato.

Relacionada con este aspecto, otra variable cuyo estudio resulta de interés es el gasto público destinado a I+D+i en biotecnología. Tal y como se desprende del Gráfico 5, el esfuerzo inversor de las administraciones para im-

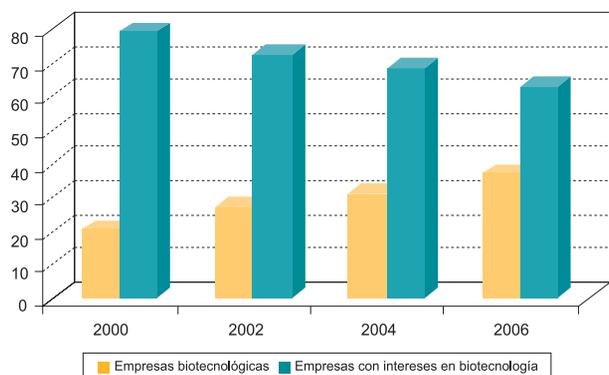
#### 4. CARACTERIZACIÓN DEL SECTOR BIOTECNOLÓGICO ESPAÑOL

**Gráfico 2.**  
Evolución del número de empresas biotecnológicas en España (2006)



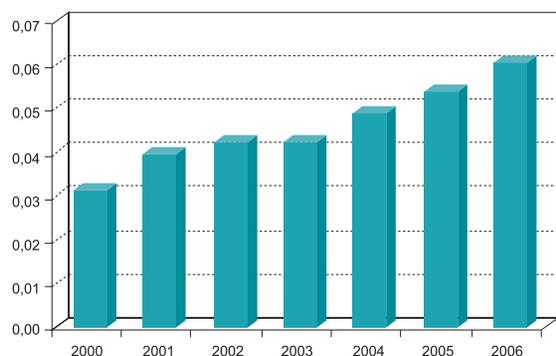
Fuente: Fundación Genoma España (2007). Elaboración Propia.

**Gráfico 3. Distribución de las empresas biotecnológicas en España dependiendo de su dedicación a la biotecnología. En porcentaje.**



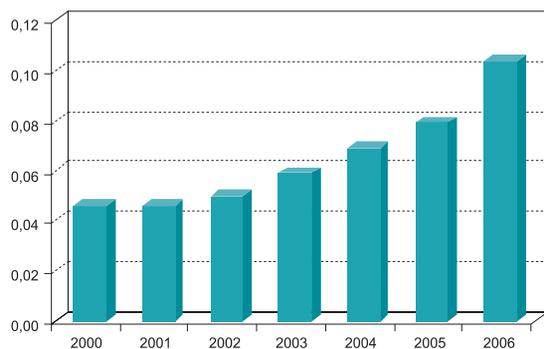
Fuente: Fundación Genoma España (2007). Elaboración propia.

**Gráfico 4. Participación de los ingresos generados por las empresas biotecnológicas respecto al PIB (2000-2006)**



Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE) y Fundación Genoma España (2007). Elaboración propia.

**Gráfico 5. Participación del gasto público en I+D+i en biotecnología respecto al PIB (2000-2006)**



Fuente: INE y Fundación Genoma España (2007). Elaboración propia.

pulsar el conocimiento científico de esta tecnología ha registrado un notable crecimiento, duplicándose en 2006 respecto a 2000 en términos del PIB.

De la comparación de los Gráficos 3 y 4 puede deducirse, además, que de momento no parece que las inversiones públicas estén teniendo su reflejo en la actividad económica, aunque también es cierto que un número creciente de empresas nacen como *spin-offs* de las universidades en las que se llevan a cabo las investigaciones.

Atendiendo a la distribución territorial, Madrid y Cataluña destacan sobre el resto de Comunidades Autónomas, situándose el número de empresas biotecnológicas y con intereses en biotecnología muy por encima de la media española (459,4 y 441,8%, respectivamente).

En el tercer puesto se posiciona Andalucía, que se encuentra en un nivel muy similar a Cataluña en lo que respecta al primer segmento especificado, si bien en el cómputo global el número de empresas es muy inferior al promedio de las dos primeras Comunidades.

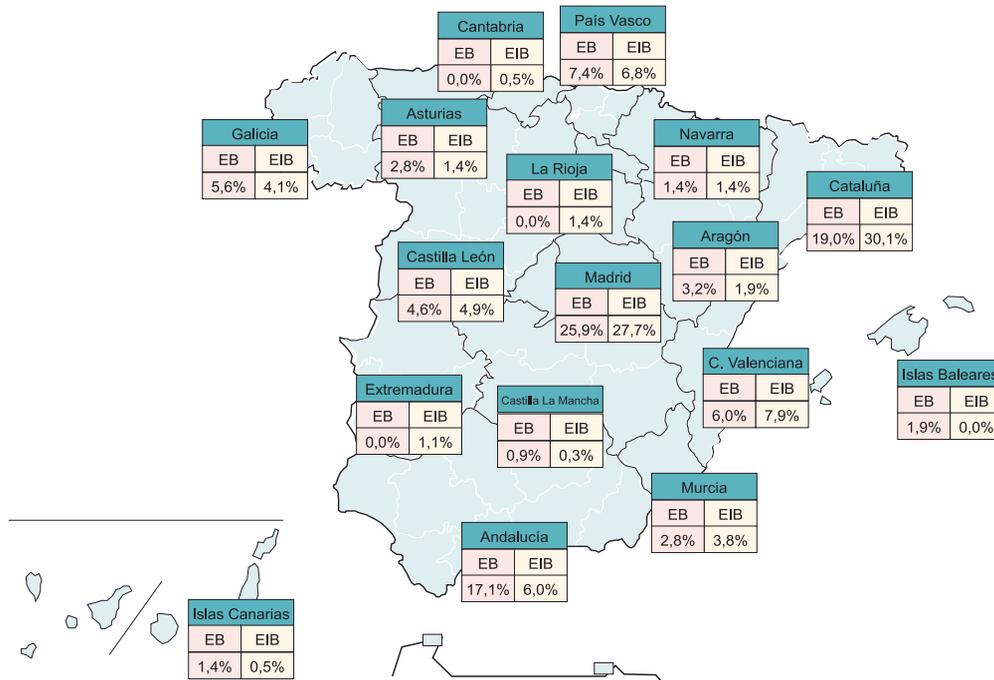
Un segundo grupo está integrado por País Vasco y la Comunidad Valenciana, cuya oferta empresarial también sobrepasa, aunque en menor medida, por encima de la media española.

El resto de regiones presenta un balance negativo, mostrando un registro inferior al 80% (véase el Gráfico 5).

En lo que concierne a la distribución de las empresas biotecnológicas por áreas de aplicación, destacan las vinculadas a desarrollos tecnológicos (31%) y las de diagnóstico y vacunas (22%), junto con aquellas otras biofarmacéuticas (18%). El segmento agroalimentario ocupa igualmente una posición destacada ostentando una cuota del 18%, correspondiendo el 6% restante a bioprocesos industriales.

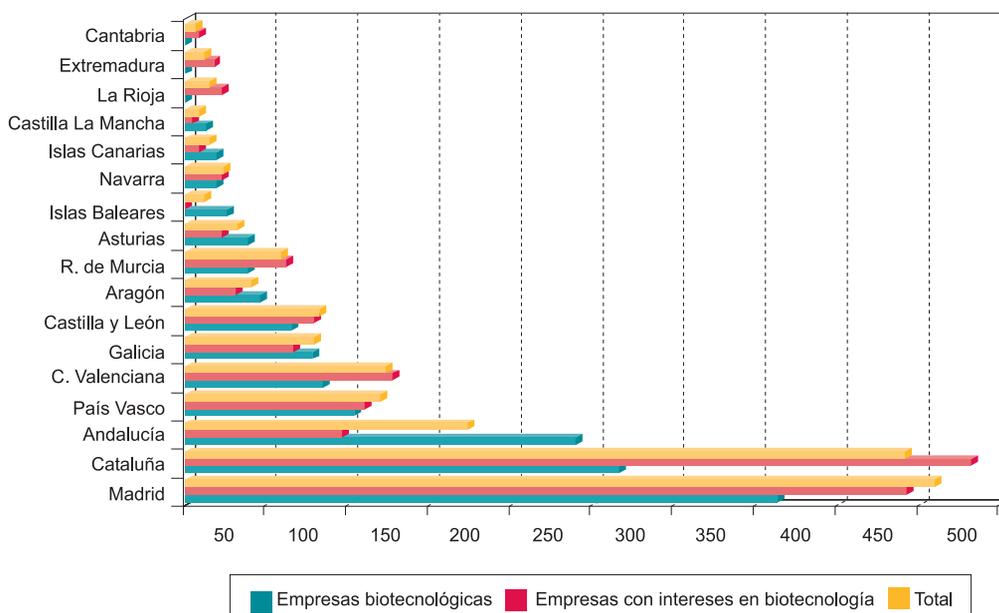
Por otro lado, es destacable el notable crecimiento registrado por las empresas biotecnológicas orientadas al sector alimentario en términos de facturación durante el periodo 2000-2006. No obstante, desde el punto de vista de la oferta el mayor aumento ha correspondido al área de diagnóstico y vacunas (200%), y en menor intensidad a las orientaciones agrobiotecnología, biofarmacéutica y bioprocesos industriales.

**Mapa 1.**  
Distribución de las empresas biotecnológicas en España por CCAA (2006)



Fuente: Fundación Genoma España (2207). Elaboración propia.

**Gráfico 6. Empresas biotecnológicas y con intereses en biotecnología por CCAA (2006).**  
Media española = 100



Fuente: Fundación Genoma España (2007). Elaboración propia.

Tabla 4. Crecimiento acumulado de las empresas biotecnológicas en función

Sector de aplicación	Número de empresas	Facturación
Alimentación y bioprocesos alimentarios	63%	1.522%
Desarrollos y servicios tecnológicos	162%	364%
Diagnóstico y vacunas	200%	199%
Bioprocesos industriales	175%	157%
Bio-farmacéutica	179%	102%
Agro-biotecnología y biofactorías	189%	35%
<b>Total sector</b>	<b>167%</b>	<b>201%</b>

Fuente: Fundación Genoma España (2007). Elaboración propia.

## 5. ANÁLISIS DEL MERCADO ESPAÑOL POR ORIENTACIONES SECTORIALES

A continuación se realiza una valoración del sector biotecnológico español, identificando las empresas más relevantes que operan en cada una de las principales orientaciones sectoriales. Comenzamos por la más relevante de todas: la salud humana.

### 5.1. SALUD HUMANA

La biotecnología contribuye en el área de la salud humana aportando diferentes soluciones, que abarcan desde la detección temprana de enfermedades hasta nuevos tratamientos farmacológicos, y que se relatan a continuación:

- a) *Diagnóstico de enfermedades como el cáncer.* Mediante la moderna biotecnología se han desarrollado diferentes herramientas basadas en marcadores moleculares de carácter genético o inmunológico (proteínas y anticuerpos) que permiten diagnosticar una enfermedad.
- b) *Pronóstico de padecer enfermedades.* Algunas personas tienen una predisposición a padecer en un futuro determinadas patologías, como consecuencia de presentar mutaciones en genes concretos heredados de sus progenitores. La identificación de estos genes posibilita poder aplicar tratamientos preventivos, tales como la modificación de dietas que puedan retrasar o impedir el desarrollo de algunas enfermedades genéticas.
- c) *Pronóstico de respuesta frente a una determinada terapia.* Mediante determinados sistemas de análisis se pueden identificar las alteraciones genéticas existentes en el individuo que afectan al metabolismo de ciertos fármacos, o predecir la eficacia de un tratamiento oncológico. De este modo, es posible seleccionar la mejor opción a seguir desde el punto de vista médico para cada individuo.
- d) *La curación de enfermedades monogénicas mediante ingeniería genética* es uno de los avances más innovadores que propone la biotecnología. La técnica, desarrollada por investigadores españoles del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) en colaboración con la empresa francesa Cellectis, ha consistido en extraer células con ADN dañado (responsable de desarrollar la enfermedad del

*xeroderma pigmentoso*<sup>1</sup>) procedentes de ratones; diseñar una enzima capaz de detectar y cortar el gen defectuoso; y repararlo y reimplantar las células modificadas en ratones (Redondo *et alii*, 2008). Por lo que respecta a la etapa clínica, la citada empresa ha empezado a testar este procedimiento en humanos.

- e) *El desarrollo de biofármacos*<sup>2</sup> para combatir enfermedades.
- f) Otra posibilidad que brinda la biotecnología es la *selección de preembriones* no portadores de enfermedades genéticas y que presenten antígenos leucocitarios humanos (LHA)<sup>3</sup> idénticos a los del receptor, con objeto de curar determinadas patologías de carácter hereditario en familiares.

La actividad biotecnológica en España aplicada a la salud humana está siendo extremadamente activa en el desarrollo de nuevos productos, sobre todo en lo que respecta a biofármacos.

Entre las corporaciones biotecnológicas instaladas en nuestro país sobresalen las siguientes:

**1. PharmaMar.** Propiedad del Grupo Zeltia, es líder mundial en el descubrimiento y desarrollo de tratamientos de origen marino para combatir el cáncer. Cuenta con una importante cartera de proyectos biotecnológicos en el área de la biomedicina, los cuales se centran en el segmento terapéutico oncológico. Un importante hito para el grupo empresarial gallego ha sido el inicio de la comercialización en 2007 de *Yondelis*, un agente antitumoral destinado al sarcoma de tejido blando en adultos. Como particularidad, cabe destacar que *Yondelis* ha sido desarrollado en colaboración con Ortho Biotech Products, filial de Johnson&Johnson. El acuerdo de licencia establece que PharmaMar tiene los derechos para comercializar el compuesto en Europa y Japón, mientras que la empresa estadounidense se los reserva para el resto del mundo.

Se espera que próximamente salga al mercado una segunda versión de *Yondelis*, orientada a combatir el cáncer de ovario refractario, una vez que se presente el dossier de registro ante la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) y la *Food and Drug Administration* (FDA). Asimismo, *Yondelis* se encuentra en ensayos clínicos para otros tipos de cáncer (mama, próstata y pulmón) y tumores pediátricos.

Los otros tres compuestos que completan la cartera de fármacos en etapa clínica se denominan *Irvalec*, *Zalypsis* y *Aplidin*, habiendo recibido este último la denominación de "huérfano"<sup>4</sup> en la UE y EEUU.

**2. Noscira.** Participada al 59,8% por el Grupo Zeltia, fue constituida en 2000, y desde entonces centra su actividad en la búsqueda de nuevas aproximaciones que permitan detener el avance neurodegenerativo de la enfermedad de Alzheimer. La estrategia de investigación de Noscira se fundamenta en tres activos clave:

<sup>1</sup> El *xeroderma pigmentoso* es una enfermedad genética hereditaria por la que la piel es especialmente vulnerable a las radiaciones solares y puede desembocar a largo plazo en un cáncer.

<sup>2</sup> Un biofármaco es un medicamento que contiene sustancias biológicamente activas obtenidas mediante herramientas biotecnológicas.

<sup>3</sup> Son moléculas que se encuentran en los glóbulos blancos de la sangre (leucocitos) y en la superficie de casi todas las células de los tejidos de un individuo.

<sup>4</sup> Un fármaco huérfano es aquél destinado a curar una enfermedad rara que afecta en un porcentaje inferior al 7,5% de cada 10.000 personas; o que teniendo una incidencia mayor no existen a priori expectativas para que la tasa de retorno de la inversión resulte ser positiva.

- Un equipo científico altamente especializado.
- El acceso exclusivo, a través de licencia, a la mayor colección mundial privada de organismos marinos, propiedad de PharmaMar.
- Una plataforma única de cribado para la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.

Como hecho relevante, cabe destacar que es la única compañía del mundo que ha conseguido situar en etapa clínica un fármaco (*NP 12*) para combatir la mencionada patología. Un segundo candidato (*NP 61*), que se encuentra en una fase menos avanzada, persigue igualmente frenar el proceso degenerativo de la enfermedad.

**3. Advancell.** Surgió en 2001 fruto de la fusión entre CellTec y XenoTest, dos *spin-offs* nacidas en el ámbito universitario. Las unidades de negocio de la empresa son la I+D de biofármacos y *kits* reactivos con valor regulatorio y/o predictivo<sup>5</sup>, junto con la de servicios de investigación relativos a la evaluación de la seguridad de productos farmacéuticos, cosméticos y químicos. Entre los proyectos en marcha, se encuentran en una fase más avanzada el desarrollo de medicamentos para la soriasis moderada y la leucemia linfocítica crónica de células B. En este último caso, con objeto de abordar la etapa clínica, Advancell cerró en 2007 un acuerdo de colaboración con la corporación británica Protherics.

En ese mismo año también materializó una *joint venture* con Genetrix, constituyendo **Fénix Biotech** con objeto de desarrollar terapias para el tratamiento de enfermedades monogénicas.

**4. Biotherapix.** Se fundó en 2005 conformando una de las nueve empresas del Grupo Genetrix, especializado en distintas aplicaciones biotecnológicas orientadas principalmente a la salud humana. La actividad de Biotherapix se centra en el desarrollo de moléculas biológicas para combatir enfermedades infecciosas e inflamatorias. Una de las principales líneas de investigación está focalizada en obtener anticuerpos neutralizantes del virus del sida (VIH).

**5. Cellerix** también forma parte del Grupo Genetrix. Esta empresa es pionera en el descubrimiento de terapias a partir de células madre adultas derivadas de tejido adiposo expandidas (eASCs). Actualmente, la cartera de biofármacos en desarrollo asciende a cinco, habiendo recibido tres de ellos la denominación de "huérfanos" por la EMEA. Éstos se encuentran en una etapa más avanzada (clínica), y dos de ellos -denominados comercialmente *Ontaril*- están destinados a combatir fístulas perianales complejas, cuyo desarrollo se basa en la terapia celular con eASCs procedentes del propio paciente; el tercero va dirigido al tratamiento de la enfermedad hereditaria de la epidermolisis bullosa. En este sentido, destaca el acuerdo alcanzado en 2007 con la empresa farmacéutica canadiense **Axcan** para co-desarrollar *Ontaril*, el primer medicamento que será lanzado por Cellerix, y licenciar su comercialización en Canadá, EEUU y México.

<sup>5</sup> Estos *kits* tienen como utilidad determinar los efectos positivos o negativos de productos farmacéuticos, cosméticos o químicos.

**6. Chimera Pharma** es una de las cuatro empresas biotecnológicas del Grupo Bionostra dedicada a la investigación aplicada para la producción de biofármacos. Actualmente, sus líneas de trabajo se centran en el desarrollo de una vacuna preventiva contra la gripe y otras dos de carácter terapéutico: contra el cáncer de cérvix y para combatir un amplio espectro de tipos de cáncer.

**7. Digna Biotech** es una *joint venture* constituida en 2003 entre el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), adscrito a la Universidad de Navarra, y una unión temporal de empresas formada por 15 socios financieros. Su actividad está focalizada tanto en las áreas terapéutica como de diagnóstico. Dentro de la primera destacan las líneas de trabajo en hepatología, oncología, sistema nervioso y enfermedades de la piel. Éstas últimas están siendo promovidas en colaboración con ISDIN y se encuentran en ensayos clínicos. En etapa preclínica están en desarrollo vectores virales terapéuticos para combatir la porfiria y la cirrosis, proyectos que han sido licenciados a la compañía holandesa AMT.

**8. Dominion Pharmakine**, integrada en el Grupo Dominion, concentra su labor investigadora en la etapa preclínica, concretamente en el descubrimiento de compuestos anti-metastáticos y anti-angiogénicos. En la actualidad, trabaja con varios proyectos de investigación relacionados con diferentes tipos de cáncer (colorrectal, ovario, pecho o vejiga). Asimismo, cuenta con una división de diagnóstico que ofrece servicios analíticos de laboratorio para caracterizar cada cáncer de forma personalizada, genética y fisiopatológicamente. Una tercera línea de trabajo consiste en ofertar cultivos primarios (extractos celulares, ADN y ARN) procedentes de determinados animales, que facilitan la transacción de la investigación básica a la aplicada.

**9. Palau Pharma** es una empresa constituida en 2006 como una *spin-out* del departamento de I+D del Grupo Uriach, dedicado al sector farmacéutico. Su actividad se centra en el desarrollo de biofármacos dirigidos a combatir enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias<sup>6</sup>; así como a suprimir las reacciones básicas que intervienen en el rechazo de órganos trasplantados. En fase de prelanzamiento se encuentra un biofármaco para combatir la restenosis, en cuyo proyecto ha colaborado Iberhospitex. Otro producto en etapa clínica indicado para el tratamiento de la depresión y la esquizofrenia ha sido licenciado recientemente a la empresa alemana Affectics Pharmaceuticals.

**10. Oryzon Genomics** es una compañía de genómica funcional con sede en Barcelona. Fue creada en el año 2001 como una *spin-off* del Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y de la Universidad de Barcelona. La actividad investigadora de Oryzon tiene como punto de partida la identificación de biomarcadores (diagnóstico/pronóstico) de aplicación en biomedicina, y asimismo en ciertos usos en agrobiotecnología. En el ámbito de la biomedicina, y a través de las plataformas tecnológicas integradas en genómica, proteómica y bioinformática, los objetivos de Oryzon se centran en el desarrollo de *kits* de diagnóstico molecular, el descubrimiento de dianas terapéuticas a fin de combatir enfermedades del sistema nervioso central y ciertos tipos de cáncer.

<sup>6</sup> Entre estas enfermedades destacan el asma, la dermatitis atópica, la psoriasis, la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple y la enfermedad inflamatoria intestinal.

Oryzon ha mantenido una política de alianzas estratégicas muy activa, participando en la creación de cuatro empresas con otros socios. Concretamente, se trata de **Oncnosis Pharma** (2005), **Geading AIE** (2006), **Ninfas AIE** (2006) y **Orycamb AIE** (2005); la actividad de las dos primeras se centra en la investigación biotecnológica aplicada a la biomedicina, y la del resto en el sector agroalimentario.

Realizando un análisis más detallado del área diagnóstico/pronóstico de enfermedades y respuesta a tratamientos médicos, deben citarse como empresas más activas **Biotherapix**, **Biotoools B&M Labs**, **Dominion Pharmakine**, **Genetadi Biotech**, **Genomica**, **Digna Biotech**, **Fina Biotech**, **Progenika** y **Ope-ron**. Hay que subrayar que ésta última ha lanzado al mercado un considerable número de productos durante los últimos años (2006-2008).

Entre las empresas mencionadas, **Progenika** diseña, produce y comercializa *chips* de ADN para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades genéticas complejas y la predicción de respuesta a fármacos. En 2007 inició su internacionalización, constituyendo una filial en EEUU cuyo cometido consiste en validar clínicamente los productos desarrollados por la empresa matriz (Progenika Biopharma) en el citado país. En el contexto de sus actividades de I+D, nuevos *chips* de ADN se encuentran en *pipeline* -**ARTchip**, **FIBROchip** y **MSchip**-, cuya finalidad es pronosticar la severidad de la artritis reumatoide, la fibromialgia y la esclerosis múltiple respectivamente, de cara a aplicar el tratamiento más adecuado. Adicionalmente, un cuarto producto, **IBDchip**, será lanzado al mercado a medio plazo. Todos ellos conformarán una plataforma muy competitiva de *biochips* genéticos, de los cuales se están comercializando tres desde 2004 (**LIPOnchip**, **BLOODchip** y **PHARMAchip**). **LIPOnchip** permite diagnosticar genéticamente la enfermedad de la hipercolesterolemia familiar (trastorno genético del metabolismo de las lipoproteínas que puede llegar a desencadenar una enfermedad cardiovascular y aterosclerosis a una edad temprana); **BLOODchip** determina el grupo sanguíneo del paciente, y **PHARMAchip** es una herramienta que relaciona la dotación genética de un individuo y su respuesta a un tratamiento farmacológico.

Por su parte, la misión de **OWL Genomics** es la de identificar y validar biomarcadores de diagnóstico y dianas terapéuticas. El primer producto de la compañía, **HEPATOchip**, será lanzado a corto plazo y permitirá diagnosticar determinadas enfermedades hepáticas. La ventaja que ofrece esta tecnología reside en el hecho de no tener que recurrir a un proceso invasivo como la biopsia, ya que la prueba analítica se realiza a partir de una muestra de sangre.

Igualmente, **Genetadi Biotech**, especializada en ofrecer productos y servicios de diagnóstico genético en determinadas áreas de interés (ginecología, oncología y pediatría), empezará a comercializar a partir del primer trimestre de 2009 dos *kits* diseñados específicamente para la detección de la infertilidad endometrial y el diagnóstico prenatal.

En la orientación sectorial salud animal destacan dos de las empresas más veteranas del sector biotecnológico español, **Ingenasa** y **Operon**. Ambas firmaron un acuerdo de colaboración en 2007, a fin de abordar nuevos proyectos para el desarrollo de vacunas y productos de diagnóstico destinados a este ámbito. Asimismo, mediante esta alianza estratégica Operon ha tomado el control de un 10% del capital social de Ingenasa. Por lo que respecta a la cartera de productos, entre ambas suman cerca de 150 especialidades veterinarias, aglutinando el área de diagnóstico la oferta más extensa.

Otra compañía relevante es **Laboratorios Ovejero**, que está desarrollando varias vacunas de naturaleza biotecnológica destinadas a combatir dos enfermedades porcinas (microplasmosis y salmonelosis).

Una cuarta empresa a destacar es **Vacunek**, que surgió en 2006 como una *spin-off* del Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario (Neiker-Tecnalia). **Vacunek** desarrolla vacunas para el control y terapia de patologías, así como *kits* de diagnóstico cuya función es la detección de enfermedades infecciosas. Actualmente, todos los productos biotecnológicos que están siendo comercializados corresponden a esta última línea, encontrándose en desarrollo una vacuna contra la paratuberculosis para el ganado bovino.

La biotecnología permite producir biofertilizantes a partir de algas o microorganismos. Aunque estos productos no sustituyen a los fertilizantes convencionales, tienen un efecto estimulante sobre el crecimiento de la planta mejorando la absorción de los nutrientes y, según las características, pueden contribuir a fortalecer el sistema de defensa frente a estreses abióticos y/o bióticos. Algunas de las principales empresas fabricantes de dichos productos son **Asteria Biotech**, **Mycovitro**, **Seaweed Canarias**, **Pevesa** y **Savia Biotech**.

Por otra parte, **Newbiotechnic** fabrica biofungicidas y bionematicidas para el control de hongos y nemátodos, respectivamente. También está especializada en la prestación de servicios de diagnóstico fitosanitario y en el descubrimiento de marcadores para la mejora genética de plantas.

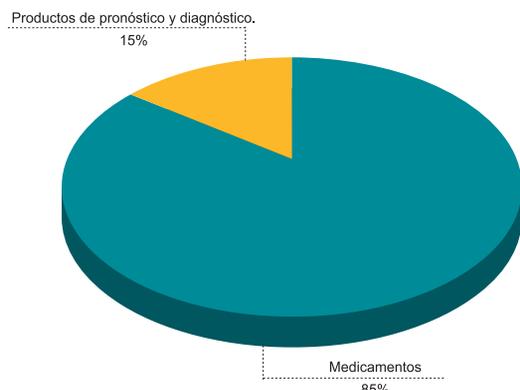
Otra compañía a destacar es **Oryzon**, aunque su ámbito de investigación en el sector agrobiotecnológico difiere respecto a las mencionadas anteriormente. Trabaja en proyectos a medida basados en la obtención de nuevas variedades de cultivos con propiedades nutricionales mejoradas, en la identificación de genes de interés y en el descubrimiento de biomarcadores de diagnóstico de enfermedades causadas por agentes patógenos.

La tercera empresa reseñable es **Savia Biotech**, que se constituyó en 2007 a raíz de la unión de tres equipos de investigación pertenecientes a la Universidad de Almería y al Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). La creación de esta empresa de base tecnológica ha sido posible gracias a la aportación económica realizada por un amplio número de inversores, entre los que se encuentran Cajamar, Agrupaejido e Iniciativas Económicas de Andalucía como so-

## 5.2. SALUD ANIMAL

## 5.3. AGRICULTURA

**Gráfico 7. Distribución de los productos en desarrollo por las empresas biotecnológicas localizadas en España en la salud humana (2008)**



Fuente: Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO).  
Elaboración propia.

**Cuadro 1. Desarrollo de un fármaco mediante biotecnología: descripción de las distintas etapas**

*El desarrollo de un fármaco mediante biotecnología comprende dos etapas. La primera, denominada preclínica, comienza con la detección del gen o familia de genes que están implicados en el origen de la enfermedad. El siguiente paso es identificar una diana y validarla. El proceso de validación consiste en estudiar los efectos que la citada diana tiene en la enfermedad en términos de eficacia. Posteriormente, se identifica un compuesto líder del que se obtienen moléculas relacionadas, seleccionándose finalmente un grupo que tiene efectos terapéuticos. A partir de entonces se llevan a cabo estudios de toxicidad y farmacocigenética en animales.*

cios mayoritarios. La actividad de la empresa se centra en varias líneas relacionadas con la biotecnología vegetal: proyectos de I+D+i, rastreo de genes de interés, desarrollo de cultivos *in vitro*, control de calidad de semilla o detección y análisis de patógenos, si bien esta última especialización abarca otros medios (suelo y agua). Otra unidad de negocio es el control alimentario.

Mediante técnicas de moderna biotecnología vegetal es posible desarrollar cultivos modificados genéticamente. Esto significa que el genoma de las plantas puede ser alterado de forma dirigida y controlada, con objeto de que exprese características agronómicas de valor añadido. En este sentido, España es el único país de la UE que viene cultivando maíz resistente a la plaga del taladro de forma ininterrumpida desde 1998<sup>7</sup>. Asimismo, lidera el ranking europeo en la adopción de estos cultivos, habiendo alcanzado la superficie sembrada con dichas variedades 79.269 hectáreas en 2008 (un 21,8% del total). Esto significa que el área cultivada se ha multiplicado casi cuatro veces a lo largo de estos once años.

En lo referente a los impactos derivados de su siembra, son varias las investigaciones que reflejan los efectos positivos que supone su adopción desde el punto de vista económico. Los ensayos de campo realizados entre 2006 y 2007 por el Grupo para la Evaluación de Nuevas Variedades de Cultivos Extensivos en España (GENVCE)<sup>8</sup> en las provincias de Albacete, Cáceres, Girona, Lleida, Madrid y Navarra, reflejan que el rendimiento productivo de las variedades de maíz modificadas genéticamente fue superior en casi un 3% respecto a sus líneas isogénicas convencionales (GENVCE, 2008).

No obstante, debe tenerse en cuenta que en la zona centro (Albacete, Madrid y Cáceres), donde la presión de la plaga no es muy intensa, apenas existieron diferencias productivas. Considerando el periodo 2004-2006, el citado porcentaje ascendió al 5,7% (GENVCE, 2007).

Otros trabajos han puesto de manifiesto que el cultivo modificado genéticamente presenta una mayor rentabilidad económica, si bien el margen varía en función de la zona geográfica, debido a la intensidad de la plaga. A partir del estudio realizado en varias provincias españolas entre 2002 y 2004, Gómez-Barbero *et alii* (2008) determinaron que tanto en Lleida como en Zaragoza el maíz transgénico obtuvo un beneficio económico muy superior al convencional; sin embargo,

<sup>7</sup> Esta plaga está ocasionada por determinados insectos lepidópteros (comúnmente conocidos como barrenadores), que en estado larvario atacan el interior de las cañas de maíz originando el debilitamiento de las mismas. Dependiendo de la intensidad de la plaga, y como consecuencia del daño descrito, las mazorcas son muy sensibles a la caída, y una vez que se encuentran en el suelo no pueden ser recogidas por la cosechadora. Asimismo, estos insectos se alimentan de granos en formación dejando rutas de entrada para que determinados hongos infecten los restantes granos con micotoxinas, sustancias que están catalogadas como carcinógenas y que no pueden ser eliminadas en un posterior procesado.

<sup>8</sup> Se trata de un grupo técnico de trabajo integrado por diferentes redes de experimentación en el ámbito agrario de ocho Comunidades Autónomas. Lo forman técnicos de la Oficina Española de Variedades Vegetales (Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino) y del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA).

Tabla 5. Empresas biotecnológicas instaladas en España más activas en el desarrollo de productos de diagnóstico y pronóstico en el ámbito de la salud humana (2008)

Empresa	Productos lanzados en 2006-2008	Productos en fase de desarrollo
Biotherapix	-	<i>Virochip</i> (pronóstico de resistencia a antivirales para el VIH)
Biotools B&M Labs	- - - -	<i>POC-TUB</i> (diagnóstico de tuberculosis) <i>POC-MRSA</i> (diagnóstico de <i>Streptococcus aureus</i> ) <i>Septigap</i> (diagnóstico de diferentes patógenos nosocomiales) (a) <i>CholestChip</i> (análisis global del metabolismo lipídico) <i>SeptiChip</i> (diagnóstico de infecciones nosocomiales)
Dominion Pharmakine	- - -	<i>DPK-C1</i> (pronóstico de cáncer de colón) <i>DPK-C2</i> (pronóstico de cáncer de colón) <i>DPK-C3</i> (pronóstico de cáncer de vejiga)
Digna Biotech	- - -	<i>Anti-PCR</i> Elisa (pronóstico de trombosis) (b) Marcadores moleculares de hepatocarcinoma (diagnóstico de hepatocarcinoma) <i>URIFIB</i> (diagnóstico de fibrosis en el hígado) <i>Oxidative APO-A1</i> (diagnóstico de hepatocalcinoma)
Fina Biotech	Halosperm (kit de infertilidad masculino) VRK1 con carácter investigador (identificación y localización) - - - -	FB 2007 - BEC (pronóstico de cáncer de mama, colón y pulmón) FB 2002 (diagnóstico/pronóstico de cáncer de vejiga) de la proteína VRK1 involucrada en algunos tipos de cáncer FB 2003 (diagnóstico/pronóstico de cáncer de próstata) FB 3001 (pronóstico de síndrome coronario agudo) FB 3002 (diagnóstico de restenosis) FB 2005 (pronóstico de resistencia a quimioterapia en cáncer de mama) FB 2006 (pronóstico de resistencia a quimioterapia en cáncer de pulmón)
Genetadi Biotech	-	AMNIOchip (diagnóstico prenatal). Kit de diagnóstico de infertilidad endometrial (c)
Genomica	<i>Clart Pneumovir</i> (diagnóstico de enfermedades respiratorias virales) <i>Clart HPV2</i> (diagnóstico del genotipado del papiloma virus) <i>Clart Metabone</i> (pronóstico de padecer patologías del sistema endocrino, reumatoides y osteopáticas)	Microarrays de detección de herpes y enterovirus
Grupo Progenika	<i>BLOODchip</i> (identificación del grupo sanguíneo); <i>PHARMAchip</i> (pronóstico de respuesta ante un tratamiento farmacológico) (d); <i>LIPOnchip</i> (diagnóstico genético de la enfermedad de la hipercolesterolemia familiar); <i>IBDchip</i> (pronóstico de severidad de la enfermedad inflamatoria intestinal para aplicar el tratamiento más adecuado) (f)	<i>ARTchip</i> (pronóstico de severidad de la artritis reumatoide de cara a elegir el tratamiento más adecuado; predicción de respuesta al fármaco metotrexate) € <i>FIBROchip</i> (pronóstico de severidad de la fibromialgia para aplicar el tratamiento más adecuado) <i>MSchip</i> (pronóstico de severidad de esclerosis múltiple para aplicar el tratamiento más adecuado)
Operon	Opegen Hemochromastrip (pronóstico de padecer hemocromatosis) Opegen Tromborisk (pronóstico de padecer trombosis) Simple Chagas (diagnóstico de padecer infección de tripanosoma cruzi) Operen Intolac (diagnóstico/pronóstico de padecer intolerancia a la lactosa) Opegen HPV (diagnóstico de padecer el virus del papiloma)	- - - -

(a) Una infección nosocomial es aquella contraída en el hospital por un paciente internado debido a una razón distinta de la patología inicial.

(b) En colaboración con el Grupo Farmacéutico Ferrer.

(c) La disponibilidad comercial de *AMNIOchip* y del *kit* de diagnóstico está prevista para el segundo y cuarto trimestre de 2009, respectivamente.

(d) Incluye un amplio espectro de fármacos.

(e) Este producto está siendo desarrollado en colaboración con la compañía farmacéutica Juste.

(f) Se trata de un biochip que será lanzado al mercado a medio plazo.

Fuente: ASEBIO y datos facilitados por las empresas. Elaboración propia.

**Tabla 6. Empresas biotecnológicas instaladas en España más activas en el desarrollo de productos de la salud animal**

Empresa	Productos lanzados 2006-2008	Productos en fase de desarrollo
Farm Bio-Control	<i>Dersuisan-Vet</i> (espuma contra la enfermedad de epidermitis exudativa porcina)	-
Laboratorios Ovejero	<i>Inmuform Complex</i> (Vacuna para mejorar la respuesta a algunas enfermedades)	<i>Neo-Vaky M</i> (vacuna contra la micoplasmosis porcina) <i>Neo-Vaky S</i> (vacuna contra la salmonelosis porcina)
Vacunek	<i>ParaTBKuant-VK</i> (diagnóstico de la paratuberculosis) <i>BehiBVD-VK</i> (diagnóstico de la tuberculosis)	<i>AberpestiAR-VK</i> (diagnóstico de virus (a)) <i>Hegazin-VK</i> (diagnóstico de la influenza aviar) (a) <i>MyxunSB-VK</i> (diagnóstico del virus myxoma) (a)

(a) Lanzamiento comercial en el primer trimestre de 2009.  
Fuente: ASEBIO y datos facilitados por las empresas. Elaboración propia.

**Tabla 7. Impacto económico, medioambiental y sanitario de la adopción del maíz modificado genéticamente autoprotegido frente a barrenadores en España**

	Tipos de Beneficios	Referencias
Económico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incremento del rendimiento productivo</li> <li>Mejora de la rentabilidad por parte de las explotaciones adoptantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GENVCE (2007 y 2008)</li> <li>Gómez-Barbero <i>et alii</i> (2008)</li> </ul>
Medioambiental	<ul style="list-style-type: none"> <li>El maíz autoprotegido frente a barrenadores es compatible con la entomofauna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>De la Poza <i>et alii</i> (2008)</li> <li>Álvarez-Alfageme <i>et alii</i> (2008)</li> <li>Farinós <i>et alii</i> (2008)</li> </ul>
Sanitario	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución del nivel de micotoxinas en los granos de maíz modificado genéticamente respecto a las variedades convencionales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GENVCE (2007 y 2008)</li> </ul>

Fuente: GENVCE (2007 y 2008); Elaboración propia.

éste fue más exiguo en Albacete, ya que el maíz resistente a barrenadores ofreció una menor protección por existir una presión más baja de plaga.

Igualmente, diferentes investigaciones han constatado la ausencia de efectos negativos para la entomofauna y los beneficios sanitarios derivados de la siembra del cultivo transgénico (véase la Tabla 7). Éste último tiene una especial relevancia, ya que los granos de maíz convencional contienen un nivel superior de micotoxinas, sustancias que producen determinados tipos de hongos y que están consideradas carcinógenas, además de causar diferentes enfermedades letales en animales (Kershner, 2006).

Los beneficios descritos tienen un fiel reflejo en la evolución de la tasa de adopción del maíz modificado genéticamente en España, alcanzando un 21,8% en 2008 frente al 4,9% de 1998 (véase el Gráfico 8).

La contribución de la biotecnología en la alimentación supone poder disponer de alimentos con características funcionales, es decir, con efectos beneficiosos para la salud y que contribuyan a reducir el riesgo de padecer determinadas enfermedades. Pueden citarse como empresas más relevantes en esta orientación sectorial a **Grupo Natraceutical, Puleva Biotech y Pevesa**.

#### 5.4. ALIMENTACIÓN

**Grupo Natraceutical** fue fundado en 2002. Su actividad se centra en la investigación y el desarrollo de ingredientes funcionales y principios activos mediante biotecnología, destinados no sólo a la elaboración de alimentos, sino también a productos cosméticos y farmacéuticos. Asimismo, esta división produce una línea de componentes alimentarios de origen natural (aromas, colorantes o polvos de fruta y verdura) que no se desarrollan a partir de procesos biotecnológicos. Por lo que respecta a la estructura del grupo en la división de ingredientes, está formado por la empresa matriz (Natraceutical Industrial) y otras cinco compañías localizadas en el extranjero (Exnama, Kingfood Australia, Obipektin, Overseal Natural Ingredients y Natraceutical Canadá). Actualmente cuenta con seis centros productivos repartidos en Australia (aromas naturales), Brasil (cafeína natural), España (ingredientes funcionales derivados del cacao), Reino Unido (colores naturales, aromas naturales y levaduras) y Suiza (pectinas, polvos naturales de fruta y verdura), disponiendo éste último país de dos plantas. Una segunda división de negocio se corresponde con complementos nutricionales (Forthé Pharma), algunos de los cuales son producidos por técnicas de biotecnología.

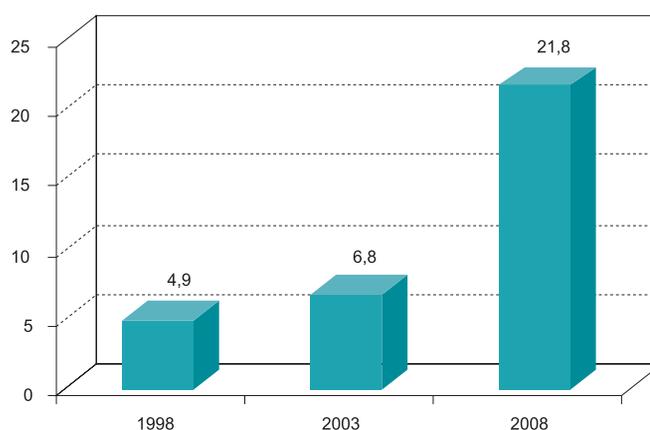
**Puleva Biotech** fue constituida en 2000 como empresa biotecnológica integrada en el grupo Ebro-Puleva. Su modelo de negocio gira en torno a dos líneas de trabajo:

a) La investigación y producción de ingredientes funcionales.

b) La prestación de servicios a terceros dirigidos al desarrollo de productos y procesos en el sector alimentario.

En su cartera de productos sobresale el ingrediente *Omega-3* para el cual, desde junio de 2008, ha sido ampliada la capacidad del centro de elaboración de este aceite hasta situarse en dos millones de kilos/año. El resto de ingredientes de interés, denominados probióticos<sup>9</sup>, queda englobado en la gama *Hereditum*. Desde el punto de vista estratégico, y con objeto de liderar el mercado de la salud en nutrientes de origen vegetal, Puleva Biotech adquirió Exxentia en enero de 2007, una empresa biotecnológica dedicada a la extracción de principios activos obteni-

**Gráfico 8. Grado de inserción del maíz modificado genéticamente autoprotegido frente a barrenadores en España (1998, 2003 y 2008). En porcentaje**



Fuente: Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO). Elaboración propia.

<sup>9</sup> Los ingredientes probióticos son aquéllos obtenidos a partir de microorganismos que se incorporan a los alimentos y que, al ser ingeridos en cantidades suficientes, ejercen efectos beneficiosos en la salud, tales como: mejorar la respuesta inmunitaria, aumentar el equilibrio de la microbiota intestinal (evitar diarreas y estreñimiento), reducir el colesterol o ayudar en la terapia con antibióticos.

dos a partir de plantas cuyo destino es la industria alimentaria, cosmética y farmacéutica. Con esta incorporación, el número de centros productivos de Puleva Biotech asciende a tres, localizados en Granada, Tayuela (Cáceres) y Valencia.

Otra destacada empresa de base biotecnológica es Pevesa, orientada a la fabricación de compuestos de origen proteínico dirigidos a sectores diversos (alimentación, cosmética y fermentaciones). En el ámbito alimentario, los productos que fabrica son de dos tipos:

- a) Los que contienen aminoácidos, proteínas e hidrolizados de origen vegetal y lácteo propuestos para alimentos diversos.
- b) Los que contienen aminoácidos destinados a fermentaciones.

## 5.5. TECNOLOGÍAS PARA EL CONTROL ALIMENTARIO

Entre las empresas dedicadas al desarrollo de instrumentos para el control alimentario, destacan **Operon**, **Biomedal**, **Bionostra Aplicaciones Biotecnológicas**, **Imbiosis**, **Ingenasa** y **Oryzon**. Operon dispone de varias unidades de negocio (diagnóstico humano, producción de proteínas, anticuerpos monoclonales y antígenos)<sup>10</sup>; respecto al área objeto de análisis posee una cartera de cinco tests destinados a detectar la adulteración de la calidad de la leche.

**Biomedal** tiene una línea de negocio dedicada a producir herramientas que diagnostican el contenido de gluten en los alimentos. **Imbiosis**, que pertenece al grupo biotecnológico Genetrix, está especializada en sistemas analíticos que tienen varias utilidades:

- a) Detectar un amplio número de compuestos en los alimentos, tales como contaminantes, alérgenos o gluten.
- b) Establecer la composición nutricional completa de los alimentos.

**Ingenasa**, por su parte, aglutina un amplio catálogo de controles de seguridad alimentaria, abarcando la detección de ácidos, alérgenos, antibióticos, azúcares, gluten, micotoxinas, organismos modificados genéticamente, pesticidas, agentes patógenos y otros diversos.

Por último, **Oryzon** desarrolla instrumentos de análisis de alimentos en busca de patógenos y microorganismos de interés.

<sup>10</sup> Los anticuerpos monoclonales son proteínas producidas en laboratorio, análogas a los anticuerpos del organismo, cuya función es la de unirse a las células para defenderse de agentes que pueden causar infecciones o enfermedades. Los antígenos son moléculas capaces de inducir anticuerpos y unirse a ellos.

La biotecnología puede aportar soluciones para producir biocarburantes en tres vertientes:

- a) Generar plantas que aporten mayores rendimientos productivos y sean resistentes a determinadas fuentes de estrés vegetal.
- b) Mejorar la eficiencia de los procesos productivos mediante la degradación de la materia vegetal lignocelulósica en azúcares. Esto requiere descubrir microorganismos que faciliten este proceso de forma rápida y permitan producir bioetanol a gran escala (para más información, véase el monográfico de la Fundación Cajamar sobre biocombustibles).
- c) Favorecer la valorización de los productos derivados de la industria de los biocarburantes.

Algunas de las empresas más representativas del sector que están haciendo uso de la biotecnología son **Calantia Biotech**, **Seneca Green Catalyst** y **Abengoa Bioenergía**. La primera de ellas centra su actividad en la mejora genética de cultivos energéticos de interés, que incorporen en su genoma características de importancia económica, así como en el incremento de la productividad del proceso industrial para la fabricación de biocombustibles. A este respecto, Calantia Biotech y la multinacional Basf Plant Science llegaron a un acuerdo en octubre de 2008 con un doble objetivo:

- a) La realización por parte de ésta última de ensayos de campo a partir de plantas modelo correspondientes a diferentes cultivos energéticos que han sido obtenidas por la empresa española, las cuales incorporan genes de tolerancia a la sequía y/o resistencia a enfermedades causadas por hongos.
- b) La explotación conjunta de patentes en el contexto descrito anteriormente.

La segunda de las empresas reseñables es **Seneca Green Catalyst**, que surgió en 2007 como una *spin-off* de la Universidad de Córdoba. Esta firma ha desarrollado un nuevo proceso de producción de biodiésel a partir de la enzima lipasa pancreática del cerdo que utiliza como materia prima aceite vegetal. La actual capacidad productiva de la planta asciende a 1.500 toneladas/año, y para su puesta en funcionamiento ha contado con el apoyo financiero del Ministerio de Ciencia e Innovación, el VII Programa Marco de la UE y la sociedad pública de capital riesgo andaluza Invercaria.

De entre todas las citadas, Abengoa Bioenergía es el líder europeo en la fabricación de bioetanol. Su presencia internacional no se limita al ámbito comunitario, sino que también tiene centros productivos en EEUU y Brasil. Es en el país norteamericano, concretamente en el estado de Nebraska, donde está produciendo bioetanol de forma experimental desde 2007, a partir de materia lignocelulósica. Otra instalación, que está en fase de diseño, es un centro productivo de bioetanol a partir de la citada biomasa en el estado de Kansas. Esta planta, que ha recibido una subvención del Departamento de Energía de EEUU, será la primera del país que emplee exclusivamente dicha materia prima.

## 5.6. APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS PARA LA PRODUCCIÓN DE ENERGÍA

En el ámbito nacional, Abengoa Bioenergía va a inaugurar una planta piloto en Salamanca con objeto de verificar la conversión de biomasa lignocelulósica en bioetanol a partir de paja de cereales (trigo y cebada). Asimismo, participa en el proyecto I+DEA, contextualizado en el programa CENIT<sup>11</sup>, y cuya gestión corresponde al Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Varios son los objetivos del proyecto, si bien el relacionado con la biotecnología trata de mejorar el proceso de descomposición de la biomasa, a fin de reducir el coste de fabricación del bioetanol.

### 5.7. BIORREMEDIACIÓN Y BIODETERGENCIA

La biorremediación es un proceso biológico que consiste en la descontaminación de suelos (incluidos los de plantas industriales) y aguas mediante el empleo de microorganismos. En este ámbito algunas de las empresas más destacadas son: **Bioem**, que aporta soluciones a medida según las necesidades del cliente, y **AB Laboratorios**.

La biodetergenia es el empleo de microorganismos para la limpieza de sanitarios, cañerías y superficies diversas (acero inoxidable, encimeras, madera, polímeros, etc.), y para el control de malos olores procedentes de fosas sépticas y tanques de grasa. Como empresa más representativa que opera en el sector se encuentra **Intiman**, que ofrece un significativo abanico de productos. Entre los mismos destacan *BIO100 Baterflow*, *BIO100 Prosolic* y *BIO100 Proflui*, lanzados al mercado en 2007. Todos ellos aportan soluciones para resolver problemas de atascos en canalizaciones, así como para el mantenimiento tanto de éstas como de tanques destinados a la acumulación de grasas de origen animal o vegetal.

## 6. CONCLUSIONES

El sector biotecnológico en España es relativamente pequeño, tanto en el número de empresas como en el tamaño de las mismas. No obstante, existen importantes compañías biotecnológicas vinculadas al área médica. Concretamente, cuatro de los cinco grupos empresariales biotecnológicos existentes en España tienen esa orientación sectorial, localizándose en parques científicos de las provincias de Barcelona, Madrid y Vizcaya. De este modo, puede decirse que el sector es propenso a generar núcleos de desarrollo de la actividad; enclaves en los que terminan agrupándose las empresas para poder hacer uso de recursos comunes, tales como una mano de obra especializada, la existencia de centros universitarios de referencia, o el conocimiento filtrado desde las propias empresas hacia el conjunto del sector. Se trata, en definitiva, de clusters biotecnológicos en potencia.

<sup>11</sup> El programa CENIT tiene como objetivo la financiación de grandes proyectos dirigidos a la generación de conocimiento que resulte de utilidad para la creación de nuevos productos, procesos o servicios; o para la integración de tecnologías de interés estratégico, contribuyendo de esta manera a un mejor posicionamiento tecnológico del tejido productivo español. La duración prevista de cada proyecto es de 4 años, con un presupuesto de entre 10 y 40 millones de euros, de los que el CDTI subvenciona hasta un límite del 50%.

La principal debilidad, no sólo a nivel nacional, sino europeo, reside en la insuficiente participación del capital riesgo como una de las principales vías para obtener financiación, por lo que resulta muy difícil que una misma compañía que opere en el área de la salud humana pueda abordar el proceso completo de desarrollo de un producto. De esta forma, muchas empresas optan por licenciar sus propias patentes, para que el resto de la investigación sea desarrollada por una tercera corporación con una capacidad económica superior; o bien, buscan un socio colaborador a fin de compartir costes y reducir el periodo de desarrollo. Esta última opción es la que está siguiendo Pharmamar para lanzar al mercado los diferentes productos terapéuticos que se encuentran en pipeline. De hecho, en la primera versión de Yondelis, y durante la fase clínica, ha participado Johnson&Johnson como socio colaborador.

En este sentido, hay destacar que la reciente creación de **Susan Biotech** e **Ysios BioFund** (en 2007 y 2008, respectivamente), los dos primeros fondos españoles especializados en biotecnología, contribuirá a dotar de recursos al sector. De hecho, Cellerix ha sido la primera compañía en recibir apoyo financiero, en 2007, por parte de Ysios Asset Management y otros cuatro inversores foráneos (Life Sciences Partners, Ventech, Roche Venture Fund y Novartis Venture Fund). Posteriormente, en octubre de 2008, Ysios Asset Management canalizó esta inversión a través de una sociedad ad hoc que ha vendido su participación en Cellerix al fondo Ysios BioFund I. De igual modo, la gestora **Suanfarma Biotech** ha seleccionado uno de los diversos proyectos de Digna Biotech, consistente en el desarrollo de una proteína CT-1 dirigida principalmente al tratamiento de trasplantes de órganos.

Una segunda fuente de financiación procede del gasto público en I+D+i. Los recursos destinados a este tipo de actividades, aunque todavía insuficientes, han mostrado una tendencia ascendente en los últimos años. Como principales entidades dinamizadoras del sector se encuentran Genoma España y el CDTI. Éste último mediante la inversión en las sociedades de capital riesgo Neotec y Coinversión Neotec.

Tal y como ponen de manifiesto la relativa concentración espacial y la propia naturaleza de muchas empresas, originadas en proyectos de investigación universitarios, la disponibilidad de personal especializado es vital para el desarrollo futuro del sector. Aunque el Plan Nacional de I+D+i (2008-2011) contempla la biotecnología como una acción estratégica, resulta de especial importancia favorecer la mejora de conocimientos por parte de los estudiantes de ramas afines a la biotecnología, procurando becas para realizar estudios en centros de investigación extranjeros y, en primera instancia, mejorar el conocimiento científico general que se aporta en los niveles obligatorios de la enseñanza.

Por otro lado, dado que la base de esta industria es el conocimiento, es prioritario un buen funcionamiento de los sistemas de protección de la propiedad intelectual, lo que implica un funcionamiento unívoco y ágil del sistema jurídico en este ámbito, así como una respuesta rápida ante las posibles fugas de conocimiento que acompañen a los trabajadores o directivos que cambian de compañía.

Tabla 8. Grupos empresariales del sector biotecnológico español (2008)

Grupo empresarial	Empresas que lo componen (participación)	Orientación sectorial
Grupo Genetrix	Bioalma (8%) Biobide (28%) Biotherapix (100%) Cellerix (42%) Coretherapix (50%) Fénix Biotech (50%) Imbiosis (90%) Sensia (52%) X-Pol (90%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salud humana (soluciones terapéuticas y pronóstico).</li> <li>• Tecnologías de análisis de control alimentario</li> <li>• Otras tecnologías diversas en el ámbito sanitario:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Biosensores.</li> <li>- Testado de nuevos compuestos terapéuticos en el modelo animal pez cebra.</li> <li>- Software de gestión de análisis de datos procedentes de microarrays y para la extracción de información de documentos científicos.</li> </ul> </li> </ul>
Grupo Bionostra	Bioalma (45%) Bionostra Aplicaciones Biotecnológicas (100%) Chimera Pharma (100%) Microbionta (100%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salud humana (vacunas terapéuticas y preventivas contra cáncer, gripe y otras enfermedades; diagnóstico/pronóstico genético humano; tecnología de anticuerpos monoclonales)</li> <li>• Sistemas analíticos diversos:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Control alimentario.</li> <li>- Identificación genética humana.</li> <li>- Diagnóstico y seguimiento del estatus sanitario de animales de experimentación y caracterización genética de éstos.</li> </ul> </li> </ul>
Grupo Dominion (a)	Dominion Pharmakine (100%) Dominion Canvax (100%) Dominion MBL (100%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salud humana.                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Área diagnóstica: caracterización genética y fisiopatológica personalizada del cáncer.</li> <li>- Área terapéutica: desarrollo de agentes anti-metastáticos y anti-angiogénicos; e identificación de potenciales vacunas humanas para múltiples enfermedades.</li> </ul> </li> <li>• Oferta de cultivos primarios procedentes de determinados animales (extractos celulares, ADN y ARN).</li> <li>• Producción y comercialización de reactivos químicos para investigación de laboratorio en el área de las ciencias de la vida.</li> </ul>
Grupo Zeltia (b)	Genómica (100%) Noscira (59%) PharmaMar (100%) Sylentis (100%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salud humana (soluciones terapéuticas y diagnóstico).</li> <li>• Servicios de análisis de ADN en medicina forense y veterinaria.</li> </ul>
Progenika	Progenika Biopharma (filial en EEUU) (s.d.) Progenika (s.d.) Proteomika (s.d.) Abytenk Biopharma (s.d.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Salud humana (diagnóstico y pronóstico).</li> </ul>
Grupo Natraceutical	Exnama-Extratos Naturais de Amazônia (100%) Forté Pharma (100%) Kingfood Australia (100%) Natraceutical Canadá (100%) Natraceutical Industrial (100%) Obipektin (100%) Overseal Natural Ingredients (100%) Biópolis (25%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alimentación funcional.</li> </ul>

(a) Grupo Dominion está formado por más empresas integradas en tres unidades de negocio (ingeniería de telecomunicaciones, tecnologías de la información y logística).

(b) El Grupo Zeltia tiene otras dos empresas no vinculadas al sector biotecnológico. Se dedican a la fabricación de productos de limpieza (Zelnova, SA); y a la producción de pinturas, barnices y protectores para la madera (Xylazel, SA).

Fuente: Datos facilitados por las empresas. Elaboración propia.

Una reflexión final está relacionada con la mejora de la competitividad del sector, ante el tamaño reducido de las empresas que lo conforman. Con objeto de impulsar la misma, y al ser una actividad productiva muy intensiva en conocimiento (especialmente en determinadas orientaciones sectoriales), resulta conveniente fomentar acuerdos de colaboración o *joint ventures* para el desarrollo de productos específicos, aunque este tipo de cooperación suele ser habitual.

- ÁLVAREZ-ALFAGEME, F.; FERRY, N.; CASTAÑERA, P.; ORTEGO, F. y GATEHOUSE, A. M. R. (2008): "PreyMediated Effects of Bt Maize on Fitness and Digestive Physiology of the Red Spider Mite Predator *Stethorus punctillum* Weise (Coleoptera: Coccinellidae)"; en *Transgenic Research* (XVII, 5); pp. 943-954.
- AMGEN, INC. (2008): *Amgen 2007 Annual Report and Financial Summary*.
- APPLERA CORPORATION (2008): *Applera Corporation 2007 Annual Report*.
- ASOCIACIÓN DE BIOINDUSTRIAS EUROPEAS (EUROPABIO) (2007): *Biotechnology in Europe: 2006 Comparative Study*.
- ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE BIOEMPRESAS (2008): *Informe Asebio 2007*.
- BIOGEN IDEC (2008): *Biogen Idec 2007 Annual Report*.
- CEPHALON INC. (2008): *Cephalon Annual Report 2007*.
- COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS (2007): *Comunicación de la Comisión al Consejo, al Parlamento Europeo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones sobre el informe intermedio relativo a la estrategia en el ámbito de las ciencias de la vida y la biotecnología*. COM (2007) 175 final. Bruselas, Comisión de las Comunidades Europeas.
- DE LA POZA, M.; PONS, X.; FARINÓS, G. P.; LÓPEZ, C.; ORTEGO, F.; EIZAGUIRRE, M.; CASTAÑERA, P. y ALBAJES, R. (2005): "Impact of Farm-Scale Bt Maize on Abundance of Predatory Arthropods in Spain"; en *Crop Protection* (XXIV, 7); pp. 677-684.
- FARINÓS, G. P.; DE LA POZA, M.; HERNÁNDEZ-CRESPO, P.; ORTEGO, F. y CASTAÑERA, P. (2008): "Diversity and Seasonal Phenology of Aboveground Arthropods in Conventional and Transgenic Maize Crops in Central Spain"; en *Biological Control* (XLIV, 3); pp. 362-371.
- FUNDACIÓN GENOMA ESPAÑA (2007): *Relevancia de la Biotecnología en España 2007*.
- GENENTECH (2008): *Genentech 2007 Annual Report*.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- GENZYME CORPORATION (2008): *Genzyme Corporation 2007 Annual Report*.
- GILEAD SCIENCES (2008): *Gilead Sciences 2007 Annual Report*.
- GÓMEZ-BARBERO, M.; BERBEL, J. y RODRÍGUEZ-CEREZO, E. (2008): "Bt Corn in Spain-the Performance of the EU's First GM Crop"; en *Nature Biotechnology* (XXVI, 4); pp. 384-386.
- GRUPO PARA LA EVALUACIÓN DE NUEVAS VARIEDADES DE CULTIVOS EXTENSIVOS EN ESPAÑA (2007): *Evaluación de las nuevas variedades de maíz para grano en España*. Madrid, Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino.
- GRUPO PARA LA EVALUACIÓN DE NUEVAS VARIEDADES DE CULTIVOS EXTENSIVOS EN ESPAÑA (2008): *Evaluación agronómica de las nuevas variedades convencionales de ciclos FAO 700, 600 y 500 y transgénicas de maíz para grano en España*. Madrid, Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino.
- KERSHEN, D. L. (2006): "Health and Food Safety: The Benefits of Bt-Corn"; en *Food and Drug Law Journal* (LXI, 2); pp. 197-235.
- LAWERENCE, S. y LÄHTEENMÄKI, R. (2008): "Public Biotech 2007-the Numbers"; en *Nature Biotechnology* (XXVI, 7); pp. 753-762.
- MILLIPORE CORPORATION (2008): *Millipore 2007 Annual Report*.
- MONSANTO COMPANY (2007): *Monsanto 2007 Annual Report*.
- PERKIN ELMER, INC. (2008): *PerkinElmer Annual Report 2007*.
- REDONDO, P.; PRIETO, J.; MUÑOZ, I. G.; ALIBÉS, A.; STRICHER, F.; SERRANO, L.; CABINOLS, J. P.; DABOUSSI, F.; ARNOULD, S.; PÉREZ, C.; DUCHATEAU, P.; PÂQUES, F.; BLANCO, F. J. y MONTOYA, G. (2008): "Molecular Basis of Xeroderma Pigmentosum Group C DNA Recognition by Engineered Maganuclea ses"; en *Nature* (CDLVI, 7.218); pp. 107-111.
- THE COLIN SANDERS INNOVATION CENTRE (2006): *Biotechnology in Europe: 2006 Comparative Study*. Asociación Europea de Bioindustrias.
- ZAMBRISKY, P.; JOOS, H.; GENETELLO, C.; LEEMANS, J.; VAN MONTAGU, M. y SCHELL, J. (1983): "Ti Plasmid Vector for the Introduction of DNA into Plant Cells without Alteration of their Normal Regeneration Capacity"; en *The Embo Journal* (II, 12); pp. 2.143-2.150.