



Invertir en Biomedicina y Ciencias de la Vida en España

Angel Santos



Marzo 2013

Invertir en Biomedicina y Ciencias de la Vida en España

CRB Inversiones Biotecnológicas SGECR S.A. (CRB Inverbío) es una sociedad gestora de entidades de capital riesgo especializada en la gestión de proyectos de base tecnológica en el campo de la biomedicina y las ciencias de la vida, que invierte en empresas innovadoras de biomedicina, biotecnología y áreas relacionadas.

CRB Inverbío gestiona dos fondos de capital riesgo:

- **CRB SCR:** cuenta con una cartera diversificada de ocho compañías de biomedicina con diferente grado de desarrollo que cubren soluciones terapéuticas y de diagnóstico para algunas de las enfermedades más relevantes como cáncer, Alzheimer (y otras enfermedades neurodegenerativas), hígado graso, cirrosis no alcohólica, obesidad e intolerancia a la lactosa.
- **CRB Bio II FCR:** es un fondo de reciente creación que invertirá en 12-15 empresas innovadoras en ciencias de la vida con un objetivo final de 60 millones de euros. Ha realizado el primer cierre por importe de 30 millones de euros y ha llevado a cabo sus dos primeras inversiones en la empresa tecnológica Oncovision, especializada en visión molecular para aplicaciones médicas y de investigación pre-clínica avanzada y en Amadix, dedicada al diagnóstico molecular del cáncer.

Best Countries in Science: SA's Global Science Scorecard

By Fred Guterl | September 28, 2012 | 5

“Global society operates as a network of creativity and innovation.”—John Sexton, writing in Scientific American.

In the October 2012 issue, we publish our Global Science Scorecard, a ranking of nations on how well they do science—not only on the quality and quantity of basic research but also on their ability to project that research into the real world, where it can affect people's lives.

The United States comes out on top, by a wide margin, followed by Germany, China, Japan, the U.K., France, Canada, South Korea, Italy and Spain. (More about our methods below.)

Sin embargo la inversión privada, fundamentalmente del capital riesgo invertido está muy lejos de los países de nuestro entorno

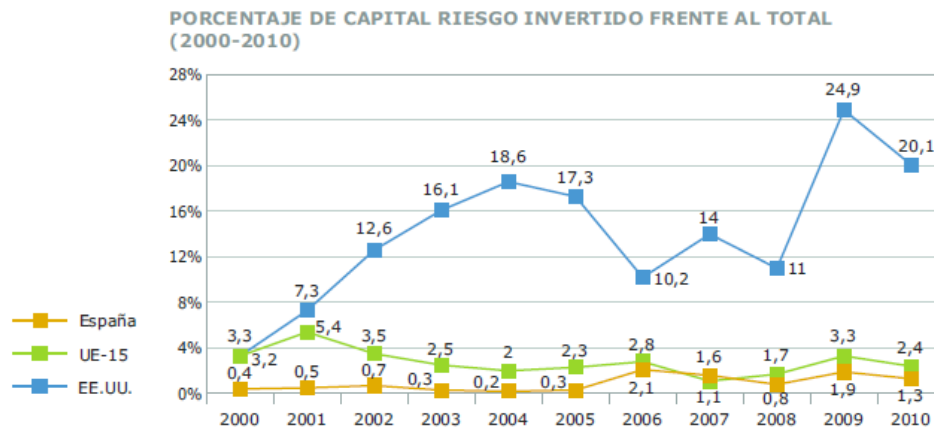
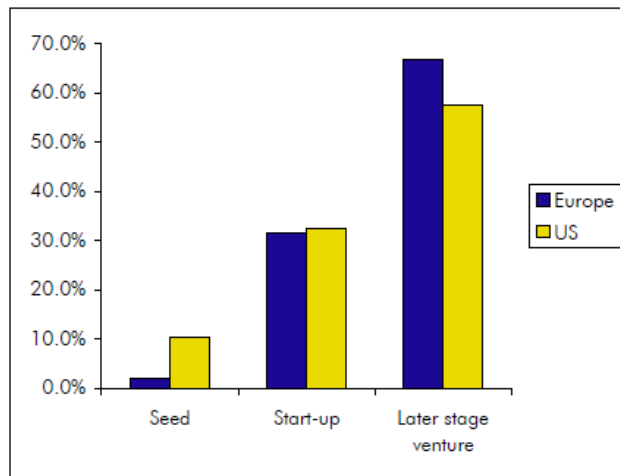
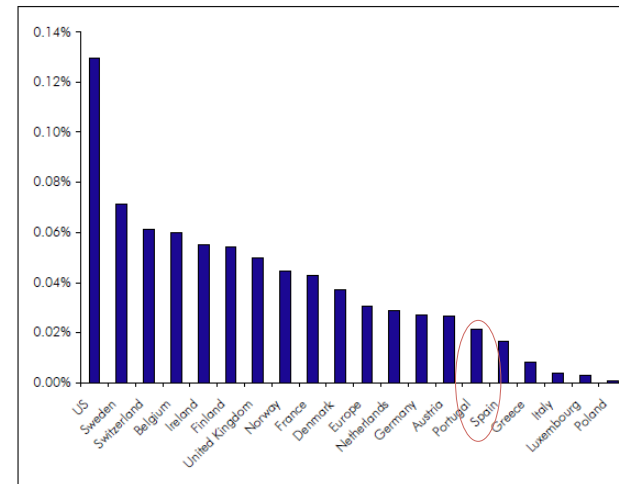


Figure 6: Investment share at different VC stages, Europe and US (2009)



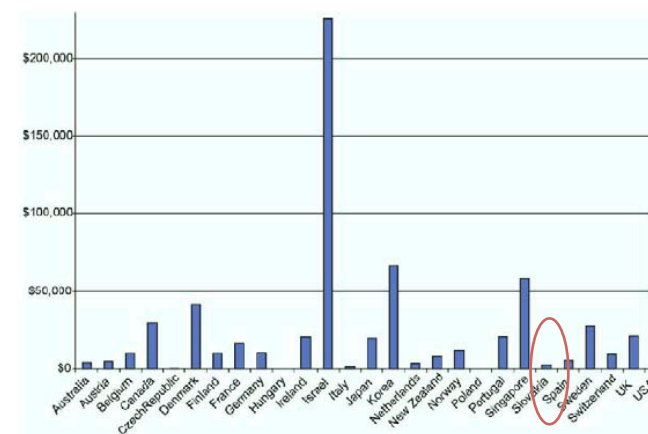
Source: EVCA, NVCA

Figure 2: Venture capital investment as a share of GDP (2009)



Source: EVCA, NVCA, World Bank World Development Indicators (GDP)

Figure 5: Venture investment relative to scientific publications



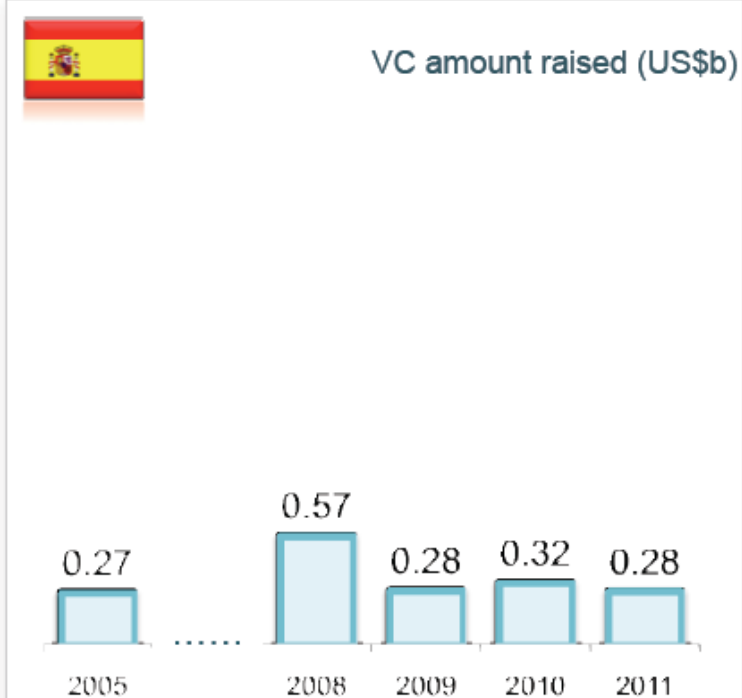
Source: Lerner and Watson (2008).

Comparación entre España e Israel, dos países productores de naranjas con experiencias muy diferentes en inversión del capital riesgo en tecnología

While Israel re-invented itself being today one of the leaders in VC markets...



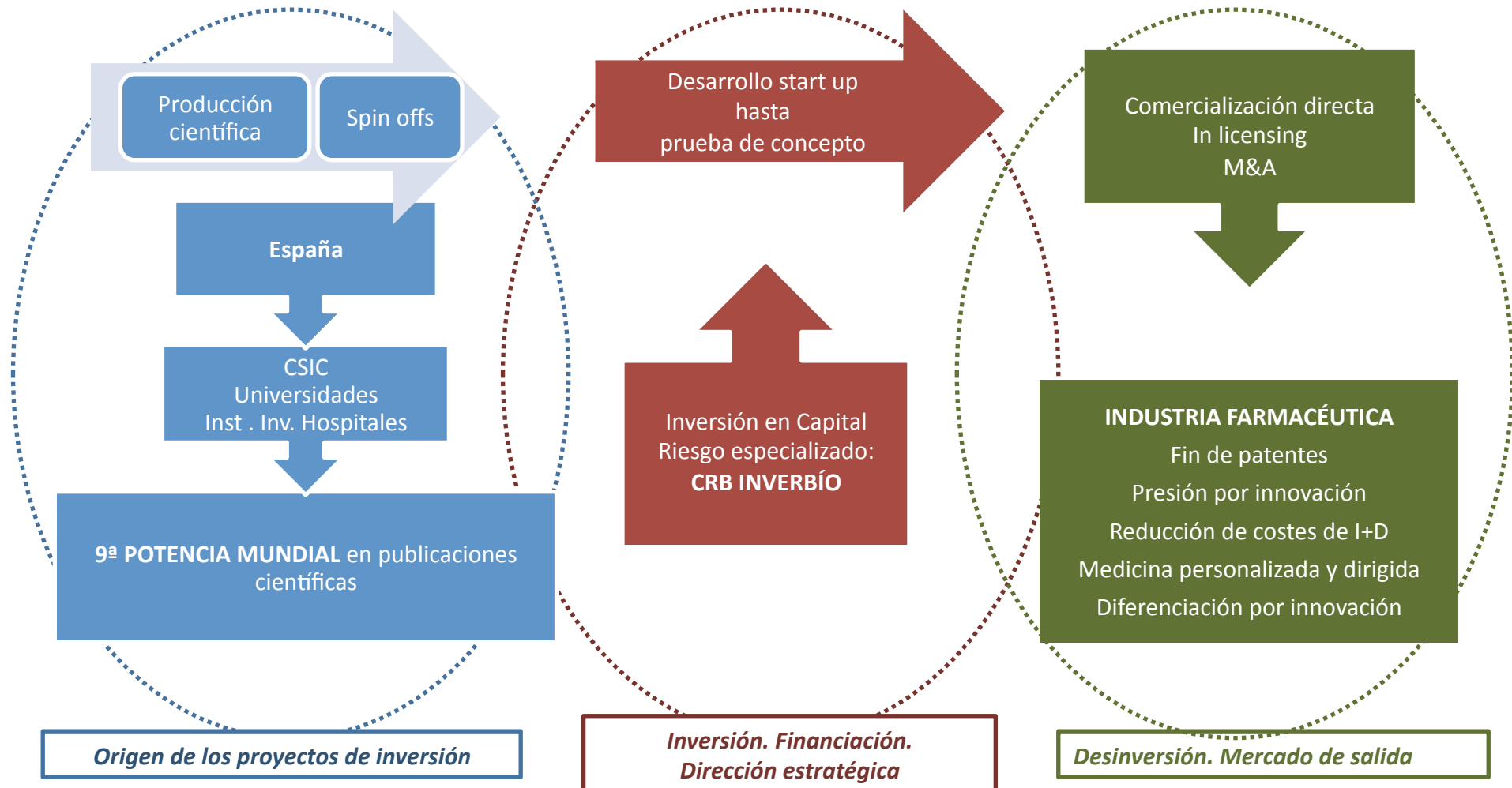
... Spain has scarce VC investments, being far behind Israel



Note: All site Israeli companies
Source: Ernst & Young and webcapitalriesgo.com, 2011.

El Ecosistema Inversor en biomedicina

Transferencia a la industria →



La Industria farmacéutica se apoya cada vez más en la innovación que representa el modelo biotech...

...ofreciendo grandes oportunidades de salida en la desinversión

Merck Serono Partnering Goal to Broaden Portfolio:

- For each project in our portfolio I ask: What is out there? Which in-licensing opportunities do we have and why do we think our compound is competitive? Why shouldn't we save the money for internal research and look for a more advanced or superior licensing candidate?

We want to do that in a very systematic manner

- There are many biotech companies out there that are specialists in their fields, and are attractive partners for tailored approaches. They have the know-how to address our needs, and teaming up with selected partners case-by-case provides the advantage of greater flexibility. In view of the many options and needs, there is again no way a company can only go for internal solutions.

*Bernard Kirschbaum, Executive VP, Research and Development
Member of the Merck Serono Executive Board*

Sanofi Chief details innovation strategy

- CEO Chris Viehbacher outlined the research and development strategy:

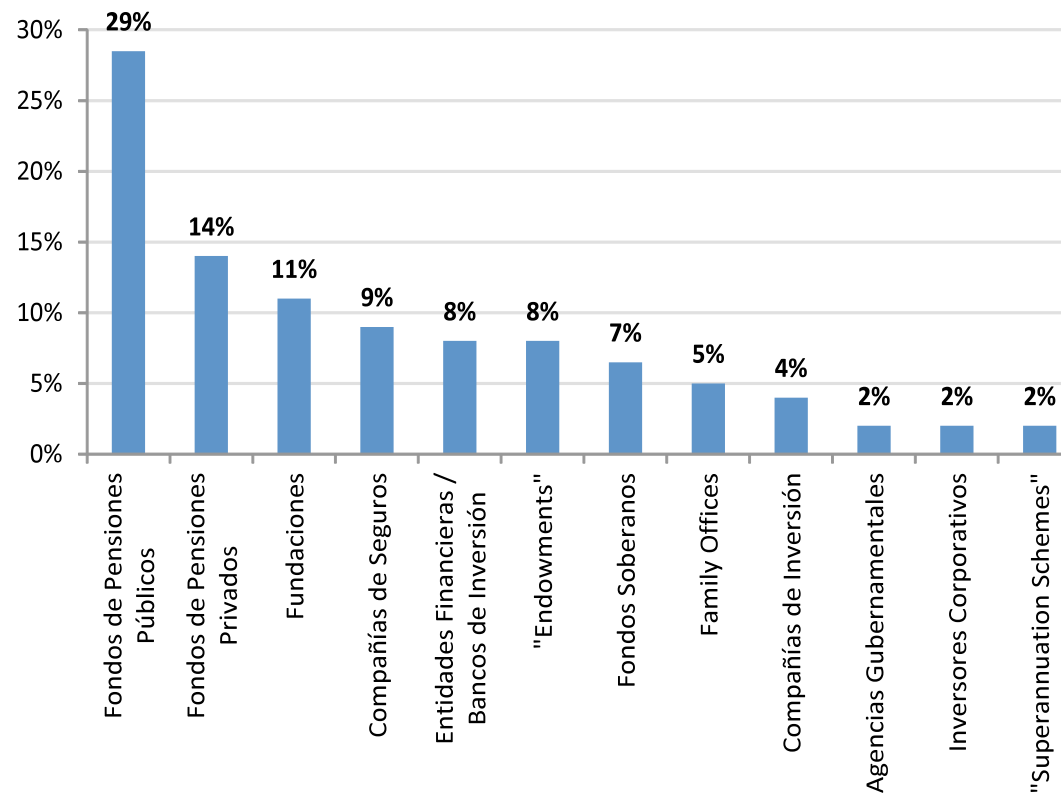
"My goal as CEO is never to inaugurate a new research and development center"

- The industry as a whole, which spent almost \$100 billion in public and private money for research and development last year, produced only 22 new FDA-approved drugs and vaccines.
- "New capital models would be needed to spur early-stage innovation". But he said he did not plan to start a corporate venture group at Sanofi. Instead, he said he would consider co-investing in early stage companies, along with traditional venture capital firms.
- Sanofi would push forward to create an even wider network of partnerships and acquisitions drive innovation across many different disease research areas.

*Chris Viehbacher. CEO of Sanofi
Boston Business Journal*

Perfil de los Inversores de Capital Riesgo

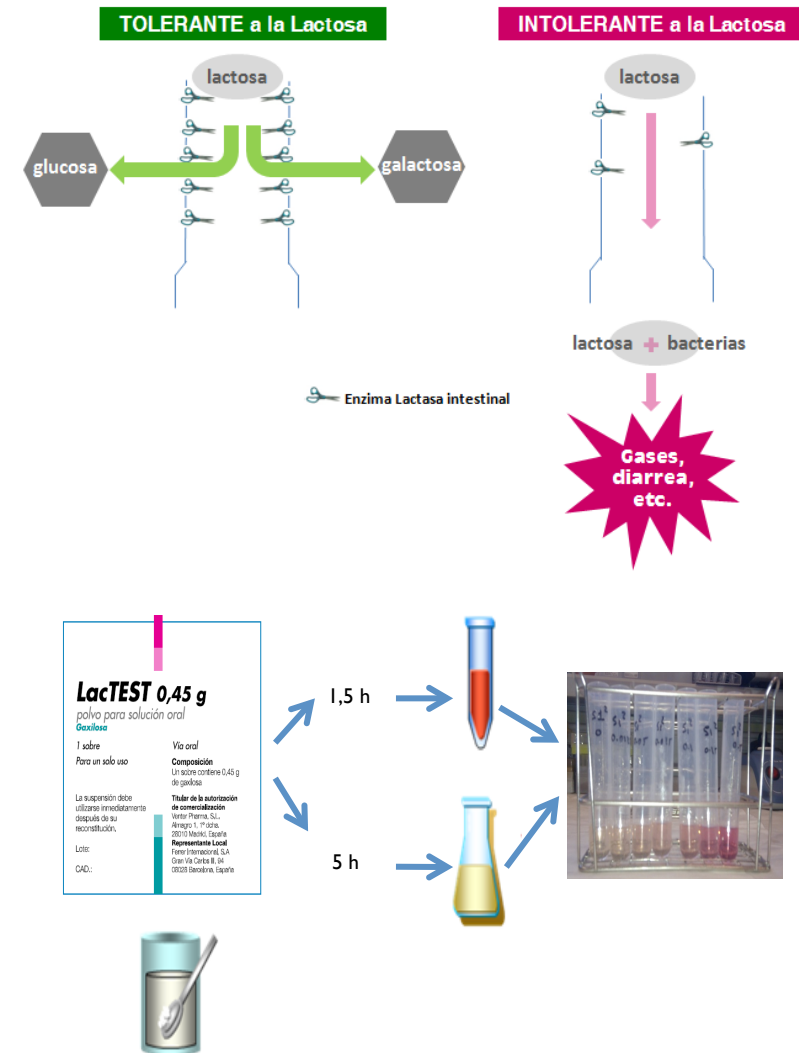
Desglose del capital agregado actualmente invertido en Private Equity por tipo de inversor
(excluye Fondos de Fondos y Gestores de Activos)



LacTEST: el primer diagnóstico no invasivo para la detección de la hipolactasia

venter
pharma

- Desarrollado por Venter Pharma, LacTest es el primer test de diagnóstico de la hipolactasia capaz de medir el grado de intolerancia a la lactosa del paciente de forma no invasiva y con alta precisión, basado en una nueva molécula: gaxilosa
- Supera las deficiencias de los sistemas actuales. Producción sencilla, rápida evaluación de los resultados. Mejoría del diagnóstico contribuyendo a la mejora de la calidad de vida de muchas personas.
- La compañía ha recibido aprobación para la comercialización del test en España y Alemania y precio de reembolso en España.
- Ferrer Internacional comercializará el test en más de 20 países de Europa y Latinoamérica.



- **TCD** es una compañía biotecnológica centrada en el desarrollo de tratamientos innovadores para necesidades médicas no cubiertas en el área de oncología.
- **Primera Diana:** La principal diana de TCD es la colina quinasa alfa (ChoK α) enzima que regula la producción de fosfatidilcolina, elemento fundamental en la formación de la membrana celular y que puede utilizarse en el tratamiento de pacientes que presenten una **amplia variedad de tumores**.
- **Primer Producto:** TCD-717 principal producto de la Compañía. Este inhibidor de ChoK α es una pequeña molécula original, **primera de su clase** y dirigida, que ha presentado un índice terapéutico favorable en diferentes tipos de cáncer, tanto in-vitro como in-vivo.
- **Estrategia:** **Identificar, evaluar y obtener licencias exclusivas de sus descubrimientos** y desarrollarlos completando con rapidez la fase II del proceso de registro.
- **Estado:** La FDA aprobó la **solicitud de evaluación de fármaco nuevo en etapa de investigación (IND)** para realizar un ensayo clínico de fase I TCD-717 como tratamiento de tumores sólidos. El ensayo se está completando (actualmente en la 7ª cohorte de pacientes) en dos centros médicos de EE.UU. El mercado potencial acumulado en Europa y EE.UU. para TCD-717 es superior a 880.000 nuevos pacientes al año, con diversas indicaciones.
- **Proyectos en desarrollo:** TCD se está posicionando como el **socio español de referencia** para oportunidades de investigación y desarrollo de fármacos oncológicos.
- **Objetivos para el 2013:** a finales de 2013, TCD dispondrá de un fármaco candidato en fase II (TCD-717) además de dos nuevos programas con fármacos candidatos sometidos a ensayos preclínicos.

- OWL es una empresa biotecnológica orientada al campo de la salud humana, con aplicaciones pioneras en las áreas de diagnóstico y tratamiento basadas en una innovadora línea de investigación: la **Metabolómica**.
- Inicialmente centrada en la patología hepática, ocupa ya un espacio privilegiado en el campo del **diagnóstico precoz de las enfermedades del hígado**.
- OWL ha desarrollado una batería de **marcadores de esteatosis y EHNA**, con valor diagnóstico y predictivo.
- La empresa también ofrece servicios de I+D a compañías biotecnológicas y farmacéuticas en áreas clave como **búsqueda de biomarcadores, estudios clínicos, diagnóstico y toxicología**, habiendo desarrollado un conocimiento muy específico del metabolismo de lípidos (**lipidómica**). Actualmente cuenta con una librería de más de **900 metabolitos lipídicos** plenamente identificados, lo que la sitúa como líder mundial en esa área.
- Situada en el Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia en Bilbao y con un equipo de 19 personas, OWL forma parte de un importante nodo de empresas biotecnológicas enfocadas a la medicina personalizada y está reconocida como empresa líder en el campo de la metabolómica del Sur de Europa
- OWL mantiene numerosas colaboraciones con centros de investigación, empresas farmacéuticas y biotecnológicas y ha desarrollado un amplio potencial de recursos en I+D, desde el descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas a sistemas de diagnóstico molecular.
- La compañía tiene una cartera de **nuevos programas en desarrollo** centrados en dolencias del **hígado** (ASH, Hepatitis C, fibrosis inducida, Hepatomics) y **enfermedades neurodegenerativas** (Parkinson y MS)

Green Molecular: Desarrollo de polifenoles naturales para la mejora de la salud



La compañía está desarrollando dos aplicaciones de **Pterostilbeno** protegidas por patente

- **Anti-carcinogenesis y anti-metastático:** efecto de una combinación de Pter más Quer en melanoma maligno y otros tipos de cáncer
 - Prueba de concepto preclínica
 - Desarrollo de CMC y toxicología para aplicación IV
- **Uso tópico del Pter** sólo o en combinación para prevenir y/o tratar **enfermedades de la piel**, y daños asociados a procesos inflamatorios.
 - Prueba de concepto en diferentes modelos animales (ratones) en psoriasis, dermatitis atópica, escleroderma y esclerosis sistémica, enfermedades inflamatorias cutáneas, penfigoide buloso
 - Recientemente la compañía ha cerrado un **acuerdo de licencia** global y exclusivo de estas aplicaciones con una compañía biotecnológica norteamericana especializada en el desarrollo y comercialización de aplicaciones del **Pterostilbeno**.
 - El acuerdo contempla unos pagos anticipados y royalties sobre ventas, además de un contrato de asesoramiento durante el proceso de desarrollo

BIOCROSS: avanzando en el diagnóstico del Alzheimer



Test de diagnóstico no invasivo de la enfermedad de Alzheimer combinando metabolitos, péptidos y marcadores genéticos que supera la fiabilidad de la evaluación clínica actual (>90%)

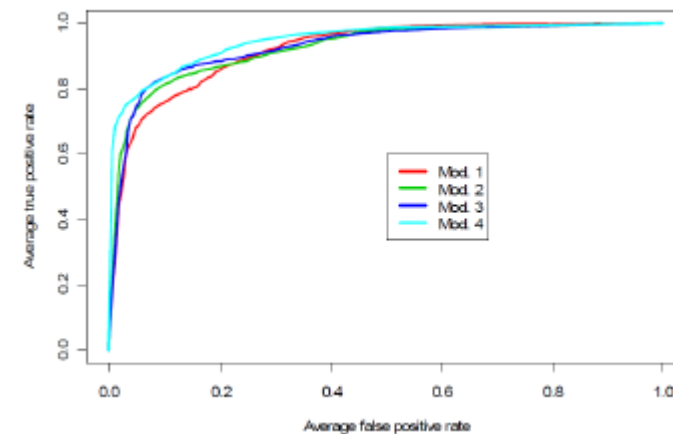
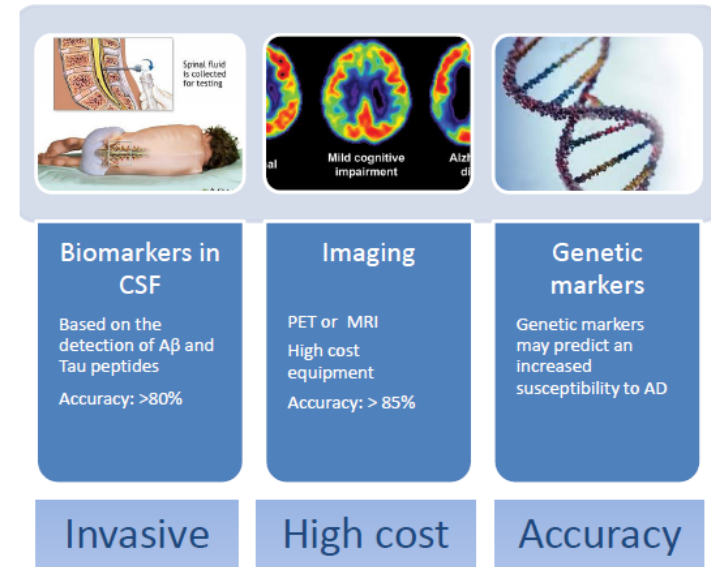
El test está diseñado como medio para diagnosticar la enfermedad de Alzheimer con respecto a otros tipos de demencias y la identificación de pacientes con DCL en fases tempranas.

Validación del estudio clínico :

- 122 AD/77 sanos/66 Otras demencias, 55 ejemplos de diagnóstico post mortem
- >92% precisión con 15 marcadores combinados

Actualmente ha completado un estudio de validación multicéntrica en 7 Hospitales y 1 centro de Alzheimer

- >300 pacientes incluyendo EA, DCL, otras demencias y sanos. Todos los individuos sanos con estudio monitorizado 3T MRI,
- >92% de precisión con una combinación de 7 marcadores metabólicos y 2 péptidos



NLife: Nanoterapéutica para enfermedades cerebrales



Desarrollo de terapias propietarias basadas en RNA interference (RNAi) y oligonucleótidos antisentido (ASO) para el tratamiento de enfermedades originadas en el cerebro.

Strategy: nLife believes that ASO and RNAi-based therapeutics have the potential to effectively treat a broad array of diseases by silencing the expression of targeted disease-associated genes, covering specific Unmet Medical Needs. The general strategy is to develop the candidate up to early human Proof-of-Concept.

Technology: nLife proprietary key technology provides cell-specific delivery of oligonucleotides to neurons, solving one of the main issues in the field: specificity and selectivity. Successful Proof of Concept for brain delivery by intranasal application in rodent models has validated the technology.

5-HT autoreceptor expression level in mice

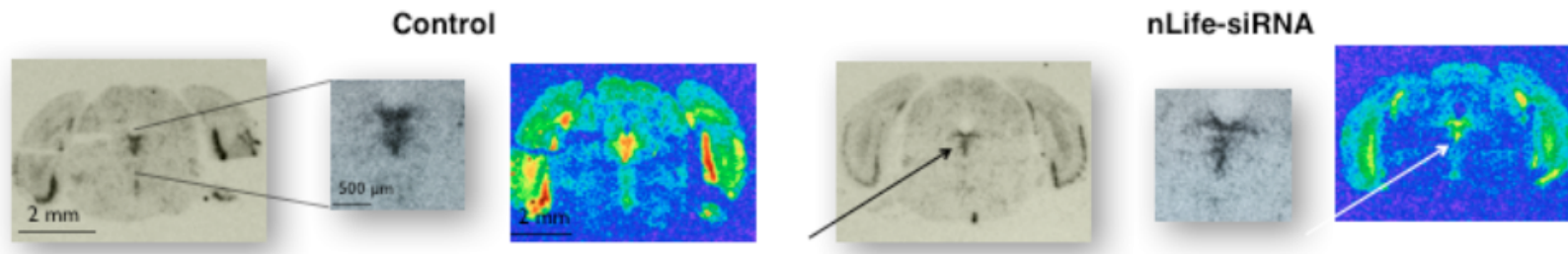


Figure: Only the 5-HT_{1A} receptor located in raphe nucleus (zoomed region) is modulated by NLF-siRNA. There is no change in other regions off the brain, demonstrating a high selectivity for the serotonin neurons.

Productos en desarrollo: tres programas en desarrollo preclínico centralizados en desórdenes CNS para el tratamiento del Parkinson (programa líder) obesidad y otros desórdenes.

CRB Inverbío: Factores de éxito en el modelo operativo

- Selección de oportunidades de inversión que:
 - Claramente satisfagan necesidades médicas o de mercado de forma innovadora y coste-efectiva.
 - Posición fuerte en propiedad intelectual y desarrollo futuro: protección de patentes y FTO
 - Tecnología innovadora más que incremental
- Enfoque en la gestión práctica, con estrecha participación en cada fase de desarrollo de las compañías.
 - Preferencia por inversiones en fases iniciales y papel de inversor principal
 - Presencia activa en el Consejo de Administración
 - Desarrollo de modelo organizativo semi-virtual para mayor eficiencia
 - Equipo de gestión con un sólido liderazgo al más alto nivel
 - Externalización de actividades accesorias
 - Soporte funcional desde CRB Inverbío (Administración, Desarrollo de negocio..)
 - Aproximación temprana a los socios co-inversores
 - Flexibilidad

Estrategia y magnitudes del Fondo CRB Bio II

- **Nombre :** CRB Bio II
- **Tamaño:** €60 M con un primer cierre de €30M en mayo 2012
- **Duración:** 8 años (+2)
- **Periodo de inversión:** 4 años (+1)
- **Inversión mínima:** Dependiendo de las necesidades del proyecto
- **Inversión máxima** Hasta un 15% del fondo
- **Número de inversiones:** 12
 - 2/3 fase semilla
 - 1/3 fases tempranas
- **Inversiones fuera de España** max 20%
- **Inversiones en biomedicina** hasta 80%
- **Inversiones en med tech** hasta 20%
- **Inversiones en otras** hasta 20%

Tecnología multimodal de imagen molecular para cirugía, diagnóstico e investigación avanzada



- Tres líneas de producto
 - **Sentinella:** equipo de CIRUGÍA RADIOGUIADA para VISION EN QUIRÓFANO y en tiempo real de tumores y ganglios. Es el único equipo en el mundo que integra en un solo equipo, gamma cámara, punteros, sonda y software para VISION EN QUIRÓFANO.
 - **Mammi Breast Pet:** sistema PET no invasivo con mayor resolución y sensibilidad del mercado, especialmente útil en la detección precoz del cáncer de mama, caracterización y seguimiento invasivo e in situ de carcinoma ductal o lobular.
 - **Albira:** PET para investigación en Oncología, Neurología y Cardiología más avanzado del mundo, con características exclusivas de resolución, sensibilidad, diseño, coste y simplicidad mecánica.
- La tecnología de ONCOVISION está instalada y en uso en prestigiosos centros médicos y de investigación en más de 30 países de todo el mundo.
 - Alianza estratégica mundial para Albira con Bruker (anteriormente Carestream).
 - 6 millones de euros de ventas en 2012 con expectativas de crecimiento hasta >25M€ en 2015
- Fuerte cartera de productos en desarrollo y capacidad de evolución de su plataforma tecnológica.



Cuidando de cada mujer,
Cuidando de ti



Cirugía oncológica más segura
y personalizada



Innovación en Imagen
Preclínica Multimodal
(PET-SPECT-CT)



AMADIX: Tratamiento adecuado. Paciente adecuado



- **Amadix** es una empresa dedicada al desarrollo de herramientas de diagnóstico en cáncer (kits, marcadores, ensayos, etc.). La Compañía identifica, evalúa y obtiene licencias exclusivas de innovaciones pioneras en el diagnóstico del cáncer y las desarrolla hasta su llegada al mercado internacional.
- En enero de 2013 **Amadix adquiere la biotecnológica Transbiomed**, convirtiéndose así en líder en el desarrollo de productos de diagnóstico oncológico. Transbiomed es la primera spin-off del Hospital Universitarios Vall d'Hebron
- **Primer producto:** El producto más avanzado desarrollado por Amadix es un test pronóstico basado en la expresión de ChoK α , que constituye una poderosa herramienta para identificar a los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en estadios iniciales, con elevado riesgo de recurrencia de la enfermedad, tras la extirpación quirúrgica del tumor maligno.
 - el nivel de expresión de ChoK α permite al oncólogo identificar a los pacientes con peor pronóstico que deben recibir hoy un tratamiento adyuvante de quimioterapia, con el fin de evitar tanto la recurrencia del cáncer en el futuro, como los costes adicionales y el sufrimiento asociados a la falta de tratamiento actual.
 - Actualmente en ensayo clínico multicéntrico con 500 pacientes, 120 ya reclutados (USC y Clínico de Madrid)
- **Cartera de productos en desarrollo:**
 - ✓ KIAA1456 pronóstico y predicción en tejido de cáncer colorrectal. Validado en más de 230 pacientes. Inicio del ensayo clínico multicéntrico en Vall d'Hebron y Clínico de Salamanca y Biobanco de Andalucía
 - ✓ Biomarcadores en orina asociados al cáncer de próstata PCA3/PSGM/PSMA. Estabilización de orinas e inicio del ensayo clínico a lo largo de 2013.



Almagro 1, 1º derecha

28010 Madrid

Tel.: 91 446 78 97

Email: info@crbinverbio.com

www.crbinverbio.com