



IB09

INFORME BIOCAT SOBRE L'ESTAT
DE LA **BIOTECNOLOGIA**, LA **BIOMEDICINA**
I LES **TECNOLOGIES MÈDIQUES**
A CATALUNYA



© Biocat (Fundació Privada BioRegió de Catalunya)

© dels articles signats, els seus autors

BIOCAT
Passeig Lluís Companys, 23
08010 Barcelona
www.biocat.cat

Autors:

Nerea Alonso-Rodríguez, Laia Arnal, Manel Balcells, Josep Castells, Montse Daban, Adela Farré, Lluís Pareras, Marta Príncep, Pere Puigdomènech, Lluís Ruiz (Capítol 1), Montserrat Vendrell.

Coordinació: Marta Príncep

Edita: Biocat (Fundació Privada BioRegió de Catalunya)

1ª edició: desembre 2009

Versió digital. Disponible a: www.biocat.cat

Disseny i maquetació: © Cromàtik Espai Creatiu

Impressió: Imprimeix SL

D.L.: B-46857-2009

El text no pot ser reproduït totalment o parcial sense autorització de l'editor (Biocat) i dels seus autors.
Es reserven tots els drets sobre el disseny gràfic i artístic.

IB09

INFORME BIOCAT SOBRE L'ESTAT
DE LA **BIOTECNOLOGIA**, LA **BIOMEDICINA**
I LES **TECNOLOGIES MÈDIQUES**
A CATALUNYA

The logo for biocat, featuring the word "biocat" in a bold, white, lowercase sans-serif font. Below it, the text "BioRegió de Catalunya" is written in a smaller, white, sans-serif font. The background of the logo is a dark red square with a subtle, abstract pattern of lighter red and black shapes.

biocat
BioRegió de
Catalunya

Índex

Introducció	07
La importància de l'impuls de la biotecnologia com a estratègia de país	09
Dr. Manel Balcells. President de la Comissió Executiva de Biocat	
Fortaleses, mancances i reptes d'un sector de futur	13
Dra. Montserrat Vendrell. Directora general de Biocat	
Algunes xifres i magnituds	22
Tendències i impacte de la biotecnologia: oportunitats per a Catalunya	27
1. La biotecnologia: tendències i respostes d'un sector clau en l'economia	29
1.1. La revolució biotecnològica	29
1.2. La indústria biotecnològica	29
1.3. Els colors de la biotecnologia	32
1.4. La biotecnologia vermella	33
1.5. La biotecnologia verda o alimentària: més enllà dels transgènics	49
1.6. La biotecnologia blanca o industrial: cap a les bioenergies	50
1.7. La biotecnologia com a model de desenvolupament regional: la <i>teoria de clústers</i>	51
2. La biotecnologia d'aplicació a l'agricultura i l'alimentació a Catalunya	53
Dr. Pere Puigdomènech. Director del Centre de Recerca en Agrigenòmica (CRAG)	
3. La biotecnologia industrial (blanca): oportunitats de negoci a Catalunya	60
Dr. Josep Castells. President de l'Institut Universitari de Ciència i Tecnologia (IUCT)	
4. Reptes i eixos de creixement del sector de les tecnologies mèdiques a Catalunya	65
Dr. Lluís Pareras. Gerent de l'Àrea de Meditecnologia, Col·legi Oficial de Metges de Barcelona	

Anàlisi d'empreses i centres de recerca 71

5. Introducció als resultats.....	73
6. Tipus d'organitzacions de la BioRegió.....	75
7. Anàlisi d'empreses.....	79
7.1. Visió general.....	79
7.2. Àrea principal d'activitat.....	84
7.3. Activitats de recerca.....	90
7.4. Estructura jurídica i del capital.....	97
7.5. Capital humà.....	103
7.6. Entorn de desenvolupament.....	105
7.7. Tendències observades.....	106
8. Anàlisi dels centres de recerca.....	109
8.1. Visió general.....	110
8.2. Àrees d'activitat.....	113
8.3. Activitats de recerca.....	117
8.4. Recursos.....	125
8.5. Capital humà.....	126
8.6. Transferència de tecnologia.....	129
9. Consideracions finals.....	133

Bibliografia i taules 137

Bibliografia.....	139
Relació de figures i taules.....	145
Glossari.....	149
Relació d'empreses i centres que han participat.....	153
Enquesta distribuïda a les empreses i centres participants.....	155
Agraïments.....	165



IB09

Introducció

La importància de l'impuls de la biotecnologia com a estratègia de país

La biotecnologia pot donar resposta a les necessitats que planteja el benestar futur de la humanitat, el qual està lligat a la capacitat del nostre planeta per seguir proporcionant aire pur i aigua potable, sòls productius, eines per al diagnòstic i el tractament per a les malalties prevalents i energia per a les activitats humanes. Ens esperen enormes reptes, als quals la biotecnologia està ja començant a donar resposta.

Segons l'informe de PricewaterhouseCoopers sobre la inversió als Estats Units durant el tercer trimestre de 2009, la biotecnologia (amb el 18,82% de les inversions) i les tecnologies mèdiques (amb el 12,82%) ocupaven el primer i el quart lloc, respectivament, dels sectors escollits pel capital risc en aquesta època de postcrisi. Entre tots dos se situen els sectors de l'energia i de les tecnologies de la informació.

L'aportació de la biotecnologia és clau per al desenvolupament de la indústria i per al progrés. L'Europa que es planteja ser competitiva front als EUA, amb prou massa crítica per competir en el camp de l'economia del coneixement, ha decidit apostar per les ciències de la vida com a motor de la nova economia, conscient que en un futur proper el mercat de la salut i del benestar, clau en la societat del segle XXI, estarà dominat pels productes biotecnològics.

La innovació com a estratègia

Innovar és portar les invencions al mercat, és fer-les productives, contribuir que es converteixin en solucions reals i que generin un rendiment econòmic.

Com a plantejament és impecable: tot país ha d'apostar per la innovació. Fer el contrari no tan sols és perdre el tren: és viure d'esquena al futur.

Ja sabem que Europa ho ha vist clar. Ho va veure clar l'any 2000, en la cimera de Lisboa, on va definir per primer cop que el camí cap a la competitivitat es basava en l'economia del coneixement; l'any 2002, en la cimera de Barcelona, confirmant la necessitat inexcusable d'invertir en l'economia basada en el coneixement.



Dr. Manel Balcells

President de la Comissió
Executiva de Biocat

ment per encarar el futur amb competitivitat; el 2006, incloent la política de clústers en la llista de les nou prioritats bàsiques per a Europa. I, darrerament, publicant l'any 2009 un pla de recuperació de l'economia europea que incideix de nou en la inversió en innovació.

Què tenim a Catalunya i què estem fent per potenciar-ho? El full de ruta de Biocat

La BioRegió de Catalunya és un bioclúster amb un gran atractiu per al sector internacional pels seus nombrosos actius, per la localització estratègica i per les capacitats en àmbits com la nanotecnologia, la recerca clínica, la biologia estructural o les plataformes tecnològiques, aplicades a àmbits clau com l'oncologia, les neurociències, la medicina personalitzada o les malalties cardiovasculars. La BioRegió aixeca expectatives entre el sector internacional, que veu a Barcelona una de les ciutats clau en els propers anys en la biotecnologia mundial. Es fa palès en escenaris com la convenció BIO, als Estats Units, on Catalunya brilla amb llum pròpia (el 2009, ha representat el 50% de la presència de l'Estat espanyol, i aquest ha estat el tercer país amb major participació, darrere de França i d'Alemanya, i per davant del Canadà). No hi ha a la resta de l'Estat cap entorn amb major potencial que Catalunya: voluntat política, massa crítica d'investigadors, universitats de prestigi, hospitals amb recerca contrastada, parcs científics i tecnològics desenvolupats, una indústria biotecnològica prou reconeguda i el compromís de tots els agents implicats. En molts aspectes, som líders de l'Estat en model de bioclúster, com recullen els dos darrers informes de la patronal biotecnològica espanyola Asebio.

Biocat, organització impulsada pel Govern de la Generalitat i per l'Ajuntament de Barcelona, que coordina, promou i impulsa la BioRegió –el bioclúster català– té una estratègia comuna per a les ciències de la vida, per als sectors biotecnològic, farmacèutic, de les tecnologies mèdiques, dels sistemes de diagnòstic, de la bioinformàtica... amb un esperit aglutinador, innovador, d'identificació de necessitats i prescripció de solucions; amb voluntat de reaccionar davant de les oportunitats, de promoure sinergies, treballs en xarxa i col·laboracions. En resum, de convertir la nostra recerca i els nostres sectors innovadors en motor econòmic, i posicionar Catalunya i Barcelona en un lloc destacat del panorama internacional.

Per potenciar el que tenim a Catalunya, treballem en els àmbits estratègic i operatiu, prescrivint solucions, alineant voluntats, cercant complicitats, actuant com a socis de coneixement i signant acords específics de col·laboració. Només hi ha una estratègia per impulsar el sector: dibuixar tota la cadena de valor, identificar els punts on és necessari i possible incidir, i fer-ho des de grans infraestructures al servei de la innovació fins a jornades de *networking*, plans estratègics per al sector, programes formatius específics o ajuts directes per a la internacionalització.

Les accions de Biocat per endegar grans projectes de país es reflecteixen, per exemple, en la creació del consorci Biopol, en les negociacions per fer que el Laboratori d'Ultraseqüenciació Genòmica de l'Estat espanyol es localitzi a Catalunya o obtenint de l'Estat i de la Generalitat el suport per posar en marxa l'oficina que ha de presentar la candidatura de Catalunya com a node de l'Institut Europeu de Tecnologia.

Per consolidar el sector, Biocat ha impulsat projectes propis i en col·laboració amb altres entitats. Hem signat acords amb la Cambra de Comerç de Barcelona, el Col·legi Oficial de Metges de Barcelona, Barcelona Activa, ACCIÓ, ASERM (Associació Espanyola de *Rapid Manufacturing*), CataloniaBio, Fenin, KimBCN, Asebio o Genoma España, entre d'altres. Són acords dirigits a promocionar l'emprenedoria, a coordinar accions per a la internacionalització del sector, a elaborar plans estratègics per al clúster, a dissenyar programes formatius o a col·laborar en la valorització i la comercialització de la recerca.

En l'àmbit de la promoció internacional, treballem amb les administracions per fer de Barcelona i de Catalunya un *hub* biomèdic que situï la nostra capital en el circuit de ciutats que acullen els principals esdeveniments que han de facilitar a les nostres empreses la cerca de socis i finançament internacional, com la Iniciativa dels Medicaments Innovadors (IMI) o el projecte Interbio del Programa Interreg del SUDOE —Espai del Sud-oest Europeu). Biocat és també sòcia del Consell de BioRegions Europees (CEBR) i té convenis de col·laboració amb entitats homòlogues del Quebec (Canadà), dels EUA, de l'Índia o d'Austràlia.

Ara cal fer política d'innovació nacional

En un entorn de crisi, i malgrat les recomanacions de la Comissió Europea recollides en el seu pla de recuperació econòmica de potenciar la inversió en innovació, hi ha hagut a l'Estat espanyol una considerable retallada en aquest àmbit. Segons tots els indicis, la crisi ha acabat afectant els pressupostos i l'any 2010 Espanya disposarà de menys recursos (una reducció global del 3% en R+D+i). És una mala notícia. A Catalunya, segons les dades de què disposem a l'hora de tancar aquest informe, els pressupostos per a R+D+i es mantindran.

Des de Biocat demanem a les administracions reforçar la competitivitat, invertir en els sectors de futur com aquest, atendre l'agenda de la innovació, impulsar l'augment de massa crítica i de capacitats, facilitar oportunitats de creixement, cercar aliances estratègiques i, sobretot, explorar totes les vies de finançament possibles. Els nostres socis i, alhora, competidors ja estan invertint, no tan sols en infraestructures, sinó també, per què no, en projectes concrets d'innovació, tant públics com privats; escoltant els actors dels sectors d'excel·lència quan demanen incentius fiscals i sòl a bon preu; facilitant l'accés del talent a les petites empreses i creant llocs de nova generació; formant on cal i donant suport allà on es necessita.

La fotografia d'avui

Una veritable política d'innovació nacional contribuirà a enfortir un sector de les ciències de la vida que, com dèiem a l'inici, ha de donar les respostes adequades a les punyents necessitats futures.

Però cal saber quines són les nostres capacitats reals i on podem incidir per millorar-les. Qui té aquesta fotografia, a casa nostra? On es posiciona el nostre sector davant dels competidors? Quan, com i qui inverteix en innovació? Quins són els veritables colls d'ampolla que frenen el nostre èxit i el nostre creixement?

Biocat publica avui el primer informe sobre l'estat de la biotecnologia, de la biomedicina i de les tecnologies mèdiques a Catalunya. És una primera fotografia, encara un xic retallada. Però n'és la primera i hem d'estar-ne orgullosos. Tot sector madur es fa anualment un autoretrat, no com a eina d'autocomplaença, sinó de diagnòstic, per saber què hem de promoure i també on cal incidir i què cal retocar. Amb aquest document mostrem què fan les empreses i els centres de recerca de la BioRegió i l'expertesa amb què ho fan, pas indispensable per dissenyar la nostra pròpia política d'innovació.

Manel Balcells
President de la Comissió Executiva de Biocat

Fortaleses, mancances i reptes d'un sector de futur

Des de la creació de Biocat, el 2006, un dels nostres objectius ha estat promoure la consolidació del bioclúster català, tot facilitant la identificació i el coneixement dels agents actius a la BioRegió i afavorint-ne la interrelació. Es tractava, i es tracta, de propiciar l'establiment d'un *ecosistema dinàmic*, en el qual els diferents elements es complementin per aconseguir no una mera suma aritmètica, sinó un efecte multiplicador.

El bioclúster català és molt jove. Tant les empreses com els centres i grups de recerca que en formen part s'han creat majoritàriament amb posterioritat a l'any 2000. Tot i així, el potencial del sector per esdevenir un motor de l'economia catalana és clar, si som capaços no només d'aprofitar els seus punts forts, sinó també de detectar les seves mancances i posar en marxa mesures per adreçar-les i esmenar-les.

Aquest primer *Informe Biocat* que ara posem a les vostres mans és una eina per avançar en aquesta direcció, ja que el primer pas per impulsar un sector com el de la biotecnologia i la biomedicina és conèixer-ne les seves dimensions i característiques distintives, la tipologia d'agents que el constitueixen, la seva estructura jurídica i financera, les seves activitats específiques i les necessitats que comporten, el seu impacte econòmic, la tipologia i volum de treballadors, el tipus de recerca que es duu a terme i els productes que se'n deriven.

L'IB'09. *Informe Biocat sobre l'estat de la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques a Catalunya* ha analitzat tots aquests paràmetres de les empreses i centres de recerca de la BioRegió, a partir de la informació recollida al Directori Biocat, d'una enquesta pròpia i del creuament i extrapolació de les dades sectorials d'àmbit català i d'àmbit estatal disponibles. Es tracta d'una primera aproximació que ens dona un punt 0 de partida per poder fer anàlisis d'evolució posteriors. Caldrà també treballar coordinadament amb d'altres entitats per poder disposar de xifres macroeconòmiques sectorials més afinades i específiques de Catalunya. En qualsevol cas, les dades d'aquest primer informe ens mostren un sector dinàmic, però encara immadur; una extraordinària capacitat de recerca científica que encara no troba amb prou facilitat les vies per arribar al mercat i esdevenir, així, innovació industrial i desenvolupament econòmic; un sector encara excessivament abocat cap a l'interior, i que té pendent el repte de la internacionalització, en primera instància cap a Europa, però sobretot cap als Estats Units, primer mercat biotecnològic mundial, i cap a països emergents com Singapur o Xina.



Dra. Montserrat Vendrell

Directora general
de Biocat

La publicació d'aquest informe coincideix també amb un moment d'inflexió del sector biotecnològic internacional. Tot i que els indicadors econòmics segueixen sent positius —l'informe *Beyond Borders. Global biotechnology report 2009* (Ernst & Young) assenyalava un creixement del 13% en els ingressos de les companyies biotecnològiques europees el 2008 (que arriba fins a un 17% de creixement en el cas de les companyies que cotitzen en borsa)—, durant l'any passat va haver-hi una retracció de fins a un 20% en les inversions de capital risc en el sector biotecnològic europeu, que ha afectat principalment les empreses més petites i menys consolidades. Una circumstància que ens ha de fer estar atents al creixement de les nostres empreses, ja que la seva grandària i el seu grau de consolidació poden esdevenir un factor crític en un futur no llunyà.

L'anàlisi de les inversions en R+D realitzades el 2008 per les 100 principals companyies europees i per les 100 més grans de la resta del món demostra que, malgrat la crisi econòmica, el gruix de les empreses va mantenir un important esforç inversor, amb un increment del 6,9% respecte a 2007. L'estudi *Scoreboard* de la UE assenyalava que el sector farmacèutic i biotecnològic —amb un 18,9% de les inversions totals en R+D de les empreses analitzades— és el que inverteix més, seguit de les TIC. Tanmateix, no podem deixar de banda que en la mateixa anàlisi s'evidencia una frenada en el creixement de les inversions (que havien augmentat un 9% el 2007 i un 10% el 2006) i que mentre les companyies nord-americanes destinen un 69% de les seves inversions al sectors d'*alta intensitat* en R+D (biotecnologia, TIC, tecnologies mèdiques), les empreses europees només hi orienten el 35% dels seus fons d'R+D+i.

L'ecosistema català

Al llarg dels darrers 20 anys s'ha fet a casa nostra una aposta seriosa per la recerca, amb inversions adreçades a promoure i consolidar la investigació a les nostres universitats i, sobretot a partir de l'any 2000, a crear centres de recerca, parcs científics i plataformes tecnològiques. Gràcies a aquest esforç, la producció científica de Catalunya representa el 2,5% de la europea i el 0,87% de la mundial.

Catalunya té un lloc molt destacat en el conjunt de la recerca científica de l'Estat espanyol, i especialment en els àmbits i disciplines dels quals s'ocupa l'*Informe Biocat*: la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques. En centres catalans treballen més del 70% dels investigadors dedicats a la genòmica a tot l'Estat; Catalunya compta amb nou centres de recerca biomèdica i 12 instituts de recerca hospitalària, quatre dels quals —l'Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH), l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), la Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol i l'Hospital Clínic-IDIBAPS— estan acreditats com a instituts d'investigació sanitària pel Ministeri de Ciència i Innovació, a través de l'Institut de Salut Carlos III, un reconeixement que només té un altre hospital espanyol, el Virgen del Rocío de Sevilla; Barcelona és la segona ciutat del món que genera més publicacions sobre nanotecnologia i els centres catalans que investiguen sobre aquesta disciplina —com l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), l'Institut Català de Nanotecnologia (ICN), el Centre d'Investigacions en Nanociència i Nanotecnologia (CIN2) o el Centre de Recerca en Nanoenginyeria (CRnE)— són referents internacionals. I aquests són només uns quants exemples.

Malgrat la indubtable millora general en recerca, que en molts àmbits ha liderat Catalunya, en el terreny de la innovació industrial l'espanyol es troba entre els estats cuers d'Europa. En el darrer informe sobre competitivitat del Fòrum Econòmic Mundial (*The Global Competitiveness Report 2009-2010*), Espanya cau al lloc 33è en competitivitat —sobre 133 països analitzats—, amb una puntuació de 4,6 sobre 7, i un dels factors avaluats més negativament és el nivell d'innovació, paràmetre en el qual Espanya ocupa la 40a posició, malgrat ser la vuitena economia mundial. A l'Estat espanyol el nombre de sol·licituds de patents per habitant és només un terç de la mitjana europea i, tal com mostra l'anàlisi realitzat en el present informe, el nombre de patents i el

nombre de noves empreses generades pels nostres centres de recerca —indicadors clars de com la innovació científica esdevé innovació productiva— són realment baixos (vegeu apartat 8.3).

Tenim, doncs, un sistema de recerca emergent i de qualitat, però que es troba encara lluny de l'economia productiva. I, tanmateix, hi ha un reconeixement general, per part dels teòrics de l'economia i dels responsables polítics, que només amb un canvi de model productiu que s'assenti sobre la innovació aconseguirem superar l'actual crisi i, sobretot, posar les bases per a un creixement sostenible.

El sector biotecnològic mostra el potencial per ser una peça angular d'aquesta aposta per la innovació que necessita la nostra economia. Mirem, en primer lloc, què està passant al món. Tot i la caiguda de les inversions de capital risc en el sector comentada abans, la facturació global del sector el 2008 va ser de 89.648 milions de dòlars, un 8,4% més que l'any anterior. Els ingressos de les biotecnològiques europees van ser de 13.548 milions d'euros, amb un increment d'uns 1.800 milions respecte a 2007 (*Beyond Borders 2009*, Ernst & Young, 2009). És a dir, hi ha hagut una contracció —el 2007 els ingressos globals del sector s'havien incrementat en més del 30%—, però el sector ha resistit millor que d'altres la crisi i ha sigut capaç d'augmentar tant el nombre d'empreses actives (que l'informe *Beyond Borders* xifra en 1.836 companyies a Europa el 2008 davant de 1.744 el 2007) com el nombre de nous productes, especialment de medicaments. Només a Europa el 2008 hi havia més de 1.000 projectes de productes en diferents fases de prova preclínica o clínica (I, II i III), tot i que les diferències entre països eren molt acusades, amb el Regne Unit encapçalant el *ranking* amb prop de 250 productes en diverses fases de prova.

Com s'explica en els capítols introductoris i es quantifica en la part analítica d'aquest primer *Informe Biocat*, la biotecnologia vermella, aquella de la qual estan sorgint noves teràpies i medicaments, procediments de diagnòstic i tractaments que incideixen en la salut humana és preminent a Catalunya. De fet, centra la recerca del 60% dels nostres centres d'investigació i suposa el 64% de l'activitat de les empreses analitzades (vegeu figures 7 i 44). El de la salut és un sector anticíclic, prioritari des de la perspectiva dels gestors públics però també dels ciutadans, ja que els avenços en aquest àmbit tenen una traducció més directa en el benestar de les persones. La biotecnologia és també l'àmbit a través del qual la indústria farmacèutica —que va invertir a Espanya més de 1.000 milions d'euros en R+D el 2008— busca la necessària innovació de la seva cartera de productes, pel que va destinar més del 19% de les inversions directament a projectes biotecnològics. D'aquí el potencial econòmic de la biotecnologia vermella. Però la biotecnologia verda —la que té aplicacions agroalimentàries i mediambientals— i la biotecnologia blanca o industrial, malgrat que avui tenen una menor presència a la BioRegió de Catalunya, constitueixen àmbits amb capacitat per generar notables beneficis socials i un important creixement econòmic.

En el camp de la biotecnologia verda, els nostres centres de recerca van per davant, quant a percentatge, de les empreses (el 32,5% del centres fa recerca d'aplicació en aquest àmbit, mentre només hi treballa un 17% de les empreses del sector *biotec*) (vegeu figures 44 i 7, respectivament), però és evident l'interès de les seves aplicacions, des de la millora genètica d'espècies animals o vegetals fins a la transformació i la conservació d'aliments, que incideix directament en l'activitat econòmica de sectors molt més amplis que el biotecnològic, com el sector alimentari (el més important de l'Estat, amb una producció de 80.000 milions d'euros el 2008, el 17% del PIB industrial).

El mateix passa amb la biotecnologia blanca: l'aplicació de bioprocessos o l'ús de biomaterials en sectors industrials tradicionals té el potencial de transformar-los i de fer-los més rendibles i sostenibles. D'altra banda, la producció de biocombustibles es planteja com una alternativa energètica que pot guanyar molt de pes en els propers anys. I la recerca ha aportat innovacions per abordar problemes importants com la contaminació (bioremediació). Així, malgrat que el nombre d'empreses del nostre estudi que assenyalen activitat en biotecnologia

industrial —com a proveïdores de productes i processos— és relativament petit (un 17,6%) i que aquesta línia de recerca té un pes menor en els nostres centres (27,5%), el nombre potencial d'empreses usuàries d'aquesta línia és enorme —i, per tant, ho és el mercat que s'obre davant les companyies *biotec* (vegeu figures 7 i 44).

La recerca i l'activitat productiva biotecnològica són, al seu torn, camp d'aplicació d'avenços tecnològics d'àmbits originàriament no *bio*. La informàtica i l'enginyeria han esdevingut així bioinformàtica i bioenginyeria, dues peces clau de la recerca biomèdica que es fa ara mateix. El subsector de les tecnologies mèdiques, per la seva banda, aplega un ventall divers d'empreses, on es poden trobar des de laboratoris que produeixen kits biològics per a diagnòstics, empreses expertes en telemedicina o diagnòstic per la imatge, fins a companyies de sectors industrials *tradicionals* —producció de plàstics, metal·listeria...— que tenen subcontractada la producció d'elements esparsos per a dispositius mèdics.

Les ramificacions i l'impacte econòmic del nostre sector són, com es desprèn dels paràgrafs anteriors tan importants com difícils d'acotar, i aquest ha estat un dels primers reptes que hem hagut d'afrontar a l'hora de realitzar aquest primer informe sobre l'estat de la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques a Catalunya, especialment quan hem volgut compendiar les grans xifres del sector. Així, prenent com a font el Directori Biocat, veiem que a Catalunya hi ha 65 empreses biotecnològiques i 70 empreses farmacèutiques —entre les quals, les cinc primeres companyies del sector a l'Estat espanyol: Almirall, Esteve, Ferrer Grupo, Lácer i Uriach, sense oblidar el grup Grífols, referència mundial en hemoderivats.

Segons l'informe de Genoma España *Relevancia de la biotecnología española 2009*, el nombre total d'empreses del sector de la biotecnologia a l'Estat és de 669 —de les quals Catalunya en té el 25%—, mentre que de purament biotecnològiques n'identifica 47 a Catalunya de les 275 de tot l'Estat (dades corresponents a 2008). Aquestes darreres ocupen directament 4.240 treballadors, dels quals quasi la meitat són investigadors. Com evidencia la part analítica d'aquest informe, en la majoria dels casos les empreses de la BioRegió són molt petites, amb menys de 10 treballadors, altament qualificats i dedicats quasi el 100% a la recerca (vegeu apartat 7.5). Aquest model de companyia, conseqüència lògica d'haver nascut sovint com *spin-off* d'una empresa (el 54% de les companyies enquestades han nascut per iniciativa empresarial), d'una universitat o d'un centre de recerca, ens planteja una de les principals febleses del sector, sobre la qual haurem de tornar més endavant: la manca dins de les estructures de moltes empreses de *know-how* de gestió empresarial.

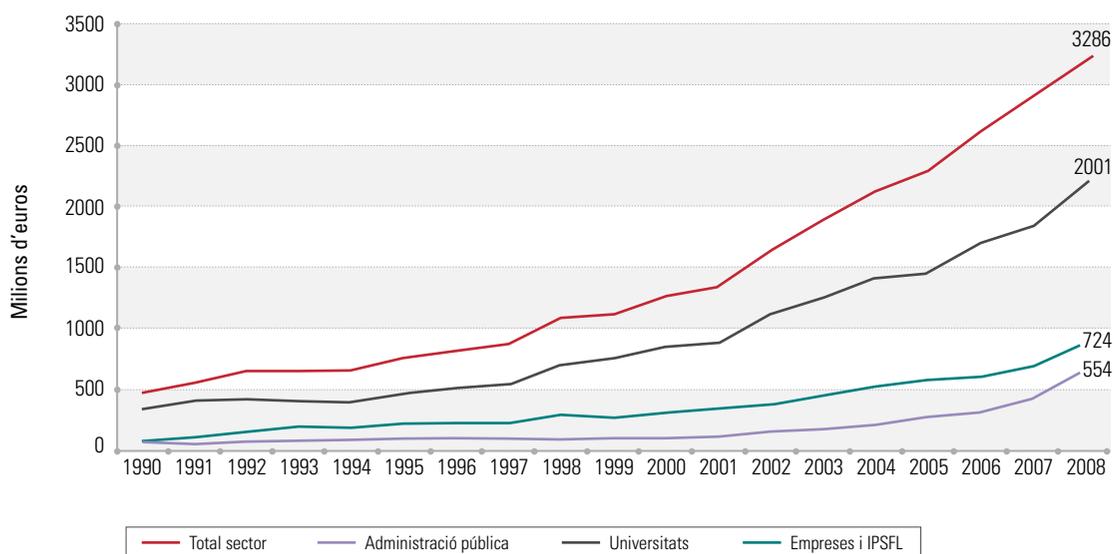
A l'entorn de les empreses estrictament biotecnològiques i de les farmacèutiques, en trobem d'altres —més d'un centenar de companyies registrades al Directori Biocat— que ofereixen serveis al sector, des de desenvolupaments informàtics per a la recerca fins a consultoria empresarial o formació. Un altre centenar d'empreses s'emmarca dins de l'àmbit de les tecnologies mèdiques (diagnòstic *in vitro*, dispositius mèdics, bioenginyeria, etc.).

El Directori Biocat registra actualment en el nostre sector 106 centres i quasi 300 grups de recerca, als quals cal sumar, com es detalla en el capítol 6, una sèrie d'entitats (hospitals, universitats) i d'infraestructures (centres de supercomputació, sincrotró...) i serveis tècnics que fan de Catalunya un dels principals pols europeus de recerca. L'anàlisi duta a terme en aquest informe mostra que l'oncologia i el sistema nerviós són les dues àrees terapèutiques principals on centren la seva activitat investigadora tant les empreses com els centres i grups de recerca catalans, amb un nivell d'excel·lència que és sens dubte una de les forteses del sector.

El sistema de recerca català ha rebut un impuls públic important en els darrers anys, com mostra el gràfic adjunt, on es veu que la inversió en R+D+i a Catalunya es va doblar entre 2001 i 2007.

Segons la darrera anàlisi d'aquestes inversions publicada pel CIRIT, corresponent a l'exercici 2007, els diferents departaments de la Generalitat de Catalunya van invertir en conjunt quasi 760 milions d'euros en R+D+i,

Quadre I. Evolució de la despesa en R+D i Innovació a Catalunya (en milions d'euros)



Font: *Estadística sobre Actividades en I+D Año 2008* – Resultados provisionales, Instituto Nacional de Estadística (INE), Nota de premsa 18 novembre 2009 i *Accions finançades per la Generalitat de Catalunya en matèria de recerca, desenvolupament i innovació. Exercici pressupostari de l'any 2007*, CIRIT, 2008.

*IPSFL: Institucions privades sense finalitat de lucre

dels quals el 56,36% (428 milions) van anar al capítol universitats i recerca, el 19,53% a salut (148 milions d'euros) i l'11,98% a indústria (91 milions).

Tot i la millora, cal ser prudents a l'hora d'avaluar la inversió en R+D a Catalunya, tenint en compte que el punt de partida del nostre país era baix

Les dades recentment publicades per l'INE demostren un increment del 12,9% invertit en R+D a Catalunya, que ens situa en un 1,61% del PIB. L'esforç realitzat per les empreses representa el 60% del total, mentre que a la resta de l'Estat aquesta proporció segueix sent de 50:50. La mitjana de l'Estat en inversió d'R+D se situa al 1,35% del PIB, amb un increment del 10,2% respecte a l'any anterior.

Cal esmentar que diverses comunitats se situen per davant de Catalunya pel que fa al percentatge d'inversió sobre el PIB, com són Madrid (2,00%); País Basc (1,96%) i Navarra (1,92%).

Si, d'altra banda, prenem el nombre de sol·licituds de patents com un indicador de la transferència tecnològica (i per tant de desenvolupament econòmic) que aquestes inversions en R+D són capaces de generar, veiem que, segons Eurostat, el 2005 Catalunya va sol·licitar 48.683 patents, per darrera de les 67.652 de Navarra i just davant de les 44.071 del País Basc, i en qualsevol cas, molt lluny de les sol·licituds de patents que van generar algunes de les més dinàmiques regions europees.

Totes aquestes són xifres globals i resulta complex saber quanta d'aquesta inversió en R+D està incidint directament en investigacions i aplicacions biotecnològiques i biomèdiques.

Adreçant els reptes

Com mostra aquest primer *Informe Biocat*, estem doncs davant d'un ecosistema constituït per un col·lectiu relativament reduït d'empreses molt joves, amb un gran potencial de recerca, però amb algunes febleses importants: les seves petites dimensions —tant en personal com en capital; la manca en el seu *staff* directiu d'especialistes en gestió empresarial que siguin alhora bons coneixedors del sector; i les dificultats d'accés al finançament —en especial, de capital risc— que ha de permetre impulsar el necessari creixement de les empreses.

De l'altra banda, tenim un sistema públic de recerca molt potent, en el qual s'ha invertit una gran quantitat de recursos —econòmics i de personal— en els darrers anys, però que té dificultats per fer arribar al mercat els productes que es podrien derivar de l'aplicació de la seva recerca. La necessitat d'un canvi cultural entre els investigadors, una millor governança de les institucions enfocada a resultats, un sistema d'incentius que estimuli la innovació o els canvis normatius que facilitin el procés de transferència, es compten entre els temes a tenir en compte.

Quins són els reptes que cal abordar amb més urgència? Al nostre entendre, els vinculats al reforç del capital humà del sector, a l'impuls de la transferència tecnològica, l'accés al finançament o la internacionalització.

Capital humà

En l'apartat 8.5. de l'informe es dona compte del creixement experimentat pels estudis universitaris vinculats amb la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques. El 18% dels estudis de les universitats catalanes (155 titulacions) tenen relació amb aquests àmbits, però els recorreguts formatius que s'ofereixen estan encara estructurats com a compartiments estancs, orientats a atènyer l'excel·lència científica dins d'una disciplina concreta i amb poca atenció a capacitats transversals i competències clau com poden ser la gestió de la propietat intel·lectual, la direcció de projectes, la comunicació, la gestió d'equips, o el foment de l'emprenedoria i la innovació. Afortunadament, comencen a introduir-se màsters enfocats en la gestió d'empreses innovadores, però hi ha encara molt camí per endavant per tal de propiciar la flexibilitat dels recorreguts formatius i per buscar-ne un millor encaix amb els coneixements que el mercat demanda.

Però la formació dels futurs tècnics i gestors de la biotecnologia catalana és només un dels aspectes que hem de considerar en aquest àmbit. Aquí i ara ens calen mesures que facilitin la incorporació de talent a les empreses biotecnològiques, que puguin facilitar el creixement i consolidació de les companyies catalanes i la seva sortida a l'exterior. En aquesta línia van programes d'ajuts com el que Biocat ha posat en marxa l'últim trimestre de 2009 juntament amb el Departament d'Economia i Finances per incorporar experts i consultors estratègics internacionals als consells de les empreses. La clau de l'èxit estarà en garantir que aquesta mena de suport sigui estable i continuat en el temps, sense que es vegi afectat pels períodes legislatius, de manera que les empreses puguin incorporar aquest capital humà en les seves estratègies a mig termini.

Des de Biocat també, hem posat en marxa programes de formació en temes clau com pot ser la gestió estratègica de la propietat intel·lectual o el desenvolupament de negoci. Hi ha, encara però, un espai per omplir en l'oferta educativa adreçada a les persones que han d'encapçalar el desenvolupament del nostre sector. Un territori de coneixement d'alt nivell —que ha de ser necessàriament d'abast internacional— on els científics

puguin apropar-se al *business* i on persones expertes en gestió executiva puguin formar-se en les especificitats del sector biotecnològic i biomèdic, un espai, en definitiva, on persones amb perfils científics, tecnològics i empresarials puguin pensar juntes nous perfils necessaris per a empreses basades en el coneixement. Reptes com aquest formen part de l'estratègia de Biocat per als propers anys.

Impuls a la transferència tecnològica

L'important creixement de la inversió en recerca científica que hem comentat anteriorment no es convertirà en impuls del nostre sistema productiu ni en propulsor de la innovació en les nostres empreses, si no som capaços de construir un sistema de transferència tecnològica dinàmic i eficient.

Les institucions públiques de recerca del nostre país (universitats, hospitals i centres i instituts d'investigació) han de ser els principals motors del desenvolupament tecnològic de Catalunya, però perquè això sigui possible cal fomentar la sortida del coneixement que es genera, principalment via la creació d'*spin-off* o mitjançant la llicència de les patents.

Manquen a data d'avui entitats especialitzades, coneixedores de la demanda, capaces d'identificar el potencial de la recerca, afegir-li valor i apropar-la al mercat amb eficiència. D'altra banda, són encara necessaris canvis en el marc regulatori i normatiu que eliminin barreres que ara es plantegen, especialment en l'àmbit de recerca hospitalària. L'avantprojecte de Llei de la Ciència i la Tecnologia que el Ministeri de Ciència i Innovació va fer públic el febrer de 2009 avançava algunes mesures per redreçar aquesta situació, com són la possibilitat que els centres públics puguin autoritzar els membres dels seus equips a treballar a temps parcial per a entitats privades o anular algunes de les restriccions vinculades a la participació en el capital d'empreses relacionades amb la seva activitat. A finals de 2009, el futur de la Llei però, roman incert.

Finançament

La situació de recessió internacional en què ens trobem, amb les borses pràcticament tancades i el capital risc decantant-se cap a empreses en estadis de desenvolupament més tardans, dibuixa un futur incert per a les empreses que comencen.

L'anàlisi realitzada per Biocat (apartat 7.4.) indica que només un 10% de les empreses han accedit a primeres rondes de finançament (entre 0,5 i 4 milions d'euros) i un escassíssim 5% s'ha capitalitzat en segona ronda (normalment per sota dels 10 milions d'euros).

La joventut i les dimensions de les empreses, amb equips directius de curta trajectòria, la manca de fons de capital risc especialitzats a casa nostra que puguin facilitar l'accés a fons de capital risc internacionals, uns models de negoci que opten sovint per la supervivència versus la creació de valor -poc atractius per als inversors—, generen una inèrcia sovint difícil de trencar. Aquesta joventut també dificulta trobar companyies internacionals d'una certa dimensió que vulguin apostar pels seus productes establint acords de llicència o de codesenvolupament.

Instruments com la creació de préstecs participatius amb esquemes ajustats a les característiques del sector, línies d'aval que permetin l'accés a crèdits, o fons de drets sobre projectes poden ser ingredients que actuïn de revulsiu. Un element a tenir en compte serà també el paper que puguin jugar les *family offices* com a font de finançament – responsables del 46% del total de les operacions en biotecnologia a Europa el 2008 - cercant sectors refugi per a les seves inversions,

Una mirada endavant

Si es fa un pas enrere i es mira en perspectiva el panorama que ens dibuixa aquest informe sobre l'estat de la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques que tenim a Catalunya, veiem un sector en creixement ple de potencialitats, que es troba en un punt crític del seu desenvolupament coincidint en un entorn complex i un moment ple d'incerteses de l'economia mundial.

L'anàlisi ens diu també que tenim el potencial per avançar en la bona línia: una posició de lideratge en la recerca; un mercat que demanda nous productes i solucions més eficients, més adaptades a les necessitats de la població, més sostenibles; una base empresarial i industrial àmplia i dinàmica... Ens manca, com hem dit, incorporar talent, un marc normatiu més adient per al sector i instruments financers adequats. Ens cal impulsar la internacionalització —no només pensant en obrir nous mercats per als nostres productes, sinó impulsant el treball en consorci per desenvolupar projectes conjuntament, perquè necessitem sobretot socis internacionals que ens ajudin a créixer— i fomentar la creativitat.

Algunes solucions són més fàcils, d'altres més complexes, però hem de començar a prendre des d'ara mateix les decisions oportunes i mobilitzar els recursos necessaris, perquè d'aquí a uns pocs anys puguem deixar de parlar d'un *sector emergent* per parlar d'un sector consolidat que hagi esdevingut de ple dret la força tractora de la nostra economia.

Montserrat Vendrell
Directora general de Biocat

Algunes xifres i magnituds

L'objectiu d'aquest apartat és proporcionar al lector de l'*Informe Biocat* una visió global i a cop d'ull de l'impacte del sector de la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques, tant des de l'àmbit de les administracions públiques com des del món empresarial i, sempre que ha estat possible, emmarcat en el context de l'Estat espanyol i internacional.

Pes econòmic de Catalunya

- L'activitat econòmica de Catalunya el 2008 va generar un PIB a preus de mercat de 208.627 milions d'euros (corrents).
- El pes específic del PIB de Catalunya en el conjunt de l'Estat espanyol és del 19,92% (2008)

Quadre II. Dades macroeconòmiques d'inversió en R+D

Estat espanyol

- La despesa en R+D el 2008 ha estat de 14.701 milions d'euros, amb un increment del 10,2% respecte al 2007, i passa a ser el 1,35% del PIB.
- La despesa empresarial en R+D va augmentar un 8,3% respecte al 2007, mentre que la registrada pel sector públic ho va fer en un 13,8%.
- Les activitats d'R+D van ser finançades principalment per l'Administració pública (amb 6.699 milions d'euros, un 45,6%) i el sector privat (amb 6.608 milions, un 45%).
- El pressupost del Ministeri de Ciència i Innovació (MICINN) ha estat el 2009 de 5.280 milions d'euros (50,9% per a investigació i 47,7% per a innovació) i es preveu un reforç dels actius no financers que arribaran al 60,8% del total el 2010.
- El CDTI (Centro de Desarrollo Tecnológico y Industrial) inverteix 1.067 milions d'euros en projectes de recerca (CENIT, Interempresas, Neotec...) amb un increment previst entre el 20,2% i el 30%, segons els casos, per al 2010.

Catalunya

- A Catalunya es van invertir 3.286 milions d'euros en R+D el 2008 (un 12,9% d'increment respecte al 2007). Aquesta xifra equival a l'1,61% del PIB català. A Catalunya la inversió en R+D es desglossa en: 60,9% del sector empresarial (2.001 milions d'euros, amb un increment del 9,5% respecte al 2007); 16,8% de l'Administració pública (554 milions d'euros, amb un augment del 39,2% respecte al 2007) i 22,3% del sector ensenyament (724 milions d'euros, amb un increment del 6,9% respecte al 2007).
- Catalunya participa en 9 dels 18 projectes CENIT atorgats fins al novembre de 2009, amb una important representació tant de centres tecnològics com d'empreses, el que suposarà uns 100 milions d'euros més d'inversió en R+D industrial.

Internacional

- L'UE-27 inverteix en R+D l'1,84% del seu PIB, desglossat en un 54,5% d'inversions privades, un 34,2% d'aportacions públiques i un 11,3% d'aportacions internacionals (2007).

(cont.) Quadre II. Dades macroeconòmiques d'inversió en R+D

- Els Estats Units inverteixen en R+D el 2,61% del PIB, desglossat en un 64,9% d'inversions privades, un 29,3% d'aportacions públiques i del 5,8% d'aportacions internacionals (2007).

Capital humà

- A l'Estat espanyol hi ha un total de 130.966 investigadors, un 6,5% de la població ocupada (2008).
- A Catalunya es comptabilitzen 25.063 investigadors, un 7,6% de la població ocupada. El 41% treballen en

empreses (10.276); el 16%, a l'Administració pública (4.010) i el 42%, al sector ensenyament (10.526), que representen, respectivament, el 24,4%, el 19,2% i el 18%, de l'Estat Espanyol (2007).

- A Catalunya, el 70% d'empreses que fan R+D tenen una mitjana de 104 treballadors i menys de 10 dedicats a la recerca, un model ben diferent del sector biomèdic i biotecnològic, on són majoritàries les pimes i les microempreses amb quasi el 100% del treballadors dedicats a la R+D (vegeu apartat 7.5).

Quadre III. Inversió pública en R+D sectorial**Catalunya: biotecnologia i biomedicina**

Segons la informació recollida per Biocat, durant els anys 2008 i 2009 l'Administració catalana ha destinat al sector de recerca biomèdica i biotecnològica les següents partides:

- El Departament de Salut ha aportat 209 milions d'euros (24,5 milions per a projectes i 184 milions per a despeses indirectes) el 2009, el que suposa un increment del 28% respecte al 2008 (16 milions per a projectes i 132 milions de despesa indirecta).
- El Departament d'Innovació, Universitats i Empresa ha aportat als centres de recerca agrupats en el CERCA una inversió de prop de 110 milions d'euros (2008). Sent el pressupost dels centres CERCA relacionats en biotecnologia de 220 milions d'euros .
- ACC1Ó aporta 6,7 milions d'euros al sector: un milió per a projectes de centres de recerca, 4,1 milions per a subvencions de projectes d'R+D en empreses farmacèutiques, biotecnològiques i de tecnologies mèdiques, i la resta per a estructures de suport (2009).
- El ICFH ha col·locat un total de 27 milions d'euros en fons de capital risc que inverteixen exclusivament o parcialment en el sector. Aquests fons portaven invertits, el setembre de 2009, un total de 14,5 milions d'euros.

Estat espanyol: sector biotecnològic

- Les subvencions a projectes d'R+D, innovació i infraestructures de l'Estat és de 507M (projectes 405M, innovació 72M i infraestructures 30M).
- La suma de subvencions i crèdits —directes i indirectes— destinats al conjunt del sector biotecnològic a tot l'Estat s'estima en més de 1.300 milions d'euros.
- L'Administració de l'Estat, a través del MICINN, aporta 362 milions d'euros (70%), les comunitats autònomes 115 milions (22.5%) i hi ha un increment del 18% de l'aportació de la UE, que arriba a 29 milions d'euros (6%).
- Catalunya rep 105,7 milions d'euros (24,9% de la inversió total de l'Estat) en subvencions per a projectes d'R+D (2008). És la primera comunitat autònoma, per davant de Madrid (21,9%) i Andalusia (16,44%).
- La biotecnologia genera ocupació directa, indirecta i induïda per a 63.300 persones. Hi ha 22.210 investigadors, dels quals 13.783 treballen l'àmbit públic (75% del total) (2008).

(cont.) Quadre III. Inversió pública en R+D sectorial

- El MICINN preveu per 2010 un pressupost de 259,7 milions d'euros en programes de contractació de personal. D'aquest, la major partida es destina al programa de Formació de Personal Investigador (FPI), amb 94 milions d'euros, i al finançament de Torres Quevedo (que, amb 65 milions, s'incrementa un 17,8% a respecte 2009).

Quadre IV. Esforç empresarial i impacte

Les empreses farmacèutiques i biotecnològiques sumen el 18,9% de les inversions en R+D del conjunt de companyies innovadores incloses al *Scoreboard* de la Comissió Europea.

Sector farmacèutic

- El sector farmacèutic ocupa el 10è lloc en volum de negoci industrial a l'Estat.
- El sector farmacèutic representa el 40% de totes les empreses que realitzen R+D a l'Estat, amb una taxa de creixement del 3,9% el 2007.
- El sector farmacèutic és l'únic sector industrial que ha crescut el 2009 (dades de setembre), amb una taxa de creixement del 0,8%.
- Catalunya representa el 49,5% de la capacitat productora de l'Estat i el 4,5% d'aquest volum de negoci.
- A Catalunya es comptabilitzen 145 empreses farmacèutiques, que representen el 45% de les de tot l'Estat.
- Els laboratoris més importants de titularitat espanyola són de capital català: Almirall, Esteve, Ferrer Grupo, Lacer, Uriach i el Grup Grífols.
- Catalunya té 2.306 treballadors dedicats a l'R+D en el sector farmacèutic (un 51,3% dels 4.521 de tot l'Estat), xifra que representa el 3,6% de l'ocupació de les empreses innovadores a Catalunya.
- Les empreses farmacèutiques catalanes van invertir 381 milions d'euros en R+D l'any 2008 (un 9,6% d'increment respecte al 2007). En el conjunt de l'Estat, la inversió de la indústria farmacèutica el 2008 va ser de 1.001 milions d'euros. Aquesta xifra suposa el 63,5% de la inversió en R+D de tots els sectors industrials.
- Almirall té un 5,3% de la quota de mercat estatal per facturació, Esteve un 3,2% i Ferrer Grupo un 1,8% (2007). El 2008 la facturació de Lacer va ser de 127,8 milions d'euros. El grup Grífols ha facturat 689,6 milions d'euros el primer semestre de 2009.
- El conjunt d'empreses associades a Farmaindústria (211 empreses, de les quals 106 catalanes) exporta 7.368 milions d'euros, el 70% cap a la UE i un 9,2% cap als EUA (2008).

Sector biotecnològic

- L'impacte econòmic directe, indirecte i induït de la biotecnologia a l'Estat s'estima en 8.189 milions d'euros de facturació, és a dir un 0,8% del PIB, i va suposar més de 60.000 llocs de treball el 2007.
- El nombre total d'empreses biotecnològiques (EB) i relacionades (EBR) és de 669 al conjunt de l'Estat. D'aquestes, Catalunya en té 168 (47 EB i 121 EBR), segons l'informe de Genoma España *Relevancia de la biotecnología en España 2009*. Al Directori Biocat es compten 65 biotecnològiques i 150 companyies que es poden considerar empreses relacionades.
- Capital humà: 4.240 persones treballen al sector biotecnològic a l'Estat espanyol, el que suposa una despesa en personal de 180 milions d'euros (2008). El creixement anual d'ocupació al sector durant la darrera dècada ha estat superior al 35%. S'estima que a Catalunya el sector ocupa unes 1.200 persones.
- La inversió en recerca de les empreses biotecnològiques a l'Estat espanyol s'estima en 458 milions d'euros (2008), amb un 25% d'increment anual d'inversió durant la darrera dècada. Les empreses aporten un 57% de la inversió amb fons propis (262 milions d'euros).
- La facturació de les empreses biotecnològiques al conjunt de l'Estat s'estima que va ser de 706 milions d'euros el 2008, a la qual Catalunya ha contribuït amb un 22,7% (160,3 milions d'euros). El creixement anual durant la darrera dècada ha estat superior al 30%.
- El capital risc invertit en biotecnologia representa el 0,8% (25,4 milions d'euros) del total de capital risc invertit a l'Estat el 2008.
- El capital privat (capital risc + fons privats) aixecat per les empreses catalanes el 2008 s'estima que va ser de més de 21,3 milions d'euros.
- La mitjana d'inversió és d'1 milió d'euros per empresa de 20 treballadors (a la UE-15 aquesta mitjana és 6,7 milions/empresa i als EUA, de més de 15 milions/empresa).

Sector de les tecnologies mèdiques

- La indústria de les tecnologies mèdiques de l'Estat espanyol (1.700 empreses que suposen 30.000 llocs de treball) representa el 8,3% del mercat europeu i genera una facturació anual de 6.000 milions d'euros.
- Catalunya té, pel cap baix, 200 empreses de tecnologies mèdiques, amb elevada presència de pimes i algunes grans companyies tractores. En conjunt, aquestes generen 5.000 llocs de treball qualificats.
- Catalunya representa el 40% del mercat de l'Estat espanyol, amb un volum de negoci de 1.200 milions d'euros.
- El 70% de la demanda a Catalunya prové del sistema sanitari públic.
- El mercat global s'estima que produeix un volum de negoci de 187.000 milions d'euros, del qual els EUA en concentren el 42% i Europa, el 33%, amb una taxa de creixement anual del 5%.

Fonts: elaboració pròpia a partir dels informes i notes de premsa referents a la bibliografia.

Quadre V. Transferència de Tecnologia

Publicacions

- Les publicacions científiques catalanes representen el 25,54% de la producció de l'Estat, el 2,5% de l'europea i el 0,87 % de la mundial (2006).
- Catalunya genera el 57% de la producció en biomedicina de l'Estat (2006).
- En biociències, el conjunt de l'Estat genera el 3,2% de tots els articles científics mundials i el 8,5% dels europeus (2008). Aquestes dades el situen en el cinquè lloc de la UE-15.

Patents

- L'Estat espanyol ocupa les posicions 9a i 11a, respectivament, en sol·licituds i concessions de patents a l'UE-15, tot i haver duplicat el nombre de sol·licituds a el 2008 i el 2007. El 2008 es van presentar 200 sol·licituds davant de l'OEPM.
- Més de la meitat dels inventors en biotecnologia de l'Estat publiquen sota titularitat d'institucions i empreses estrangeres.
- La ràtio de nombre de patents biotecnològiques registrades a l'OEPM per nombre d'investigadors és de 0,2.
- El nombre de llicències de centres públics a empreses ha estat de 74 el 2008 i de 78 el 2007, i el retorn econòmic associat encara està per sota dels 3 milions d'euros anuals.

- A Catalunya, segons dades cedides per set de les universitats públiques, s'han tramitat més de 76 sol·licituds de patents i comptabilitzat 22 llicències a empreses durant el 2008 i principis de 2009.

Contractes amb empreses

- Els contractes entre empreses i universitats per a projectes d'R+D en biotecnologia han arribat a 1.724, el que el 2008 ha suposat 61 milions d'euros d'ingressos per les universitats en el conjunt de l'Estat, amb uns 30.000 euros/contracte de mitjana.
- A Catalunya s'han generat 453 contractes, per un valor de 17 milions d'euros el 2008 (23,5% de l'Estat); l'acumulat des del 2000 suposa un total de 2.479 contractes per un valor de 73 milions d'euros.

Creació d'empreses

- Des del 2000 fins al 2008, les universitats de l'Estat han promogut la creació de 76 *spin-off* (estimació), que representa un creixement mitjà de 10-12 empreses/any.
- A Catalunya, segons dades facilitades per set de les universitats públiques, s'han creat més de 24 empreses entre 2008 i principis de 2009.



IB09

Tendències i impacte de
la biotecnologia:
oportunitats per a Catalunya

1. La biotecnologia: tendències i respostes d'un sector clau en l'economia

John Burdon Sanderson Haldane (1892-1964), reconegut genetista britànic (i un dels fundadors de la genètica de poblacions) va plantejar la qüestió que si alguna cosa podia fer-la un microbi, no calia que la féssim els humans. Anticipava així el concepte de biotecnologia com a eina per obtenir solucions tècniques. Però potser no va arribar a imaginar que la biotecnologia acabaria sent el que és ara, un dels motors econòmics de la societat i font inacabable de millores tècniques per a la salut i la qualitat de vida de les persones.

1.1 La revolució biotecnològica

El segle XX va permetre la domesticació i la utilització d'éssers vius anteriorment desconeguts o d'espècies que no havien estat abans emprades: bacteris, llevats, cucs, insectes, plantes i vertebrats que podien fer gairebé de tot. I també aquell segle va portar a la descripció dels mecanismes bàsics (genètics, moleculars i cel·lulars) que fan possibles les funcions vitals. Coneixem ara els mecanismes biològics, els podem explotar dins i fora dels hostes inicials, els podem modificar per adaptar-los a les nostres necessitats, i combinar per inventar capacitats noves. Durant pràcticament tota la seva existència, la humanitat ha tret profit dels milers d'anys d'evolució per viure millor, per bé que d'una manera relativament passiva. Primer van venir les plantes per guarir, els animals per menjar o els llevats per a cervesa o pa; després, microorganismes per obtenir antibiòtics i vacunes... Però ara entenem molts dels mecanismes i coneixem les bases moleculars de la genètica, la qual cosa ens permet crear, i no només utilitzar. Coneixem les bases de la resposta immunitària, que ens permet fer noves vacunes per a la grip en menys de sis mesos; augmenta el nostre coneixement sobre les bases bioquímiques i genètiques de les malalties, tant de les

més prevalents com de les més infreqüents o rares. És en aquest coneixement profund de la natura i dels seus mecanismes bàsics, i en la seva aplicació, on rau la revolució biotecnològica. En alguns casos, la capacitat de manipulació planteja aspectes ètics: selecció genètica d'embrions; cèl·lules mare per a ús terapèutic i reproductiu; plantes i animals genèticament modificats... Són tres temes que actualment protagonitzen intensos debats polítics i ètics, que revelen fins a quin punt el profund coneixement i capacitat tecnològica que estem assolint tenen importància en la nostra societat, més enllà del que és estrictament econòmic. Però els exemples esmentats, tot i ser d'una extrema sensibilitat –que cal gestionar amb el màxim de rigor i respecte–, no deixen de ser només un vessant de l'ampli ventall de possibilitats que ofereix la biotecnologia.

En aquest primer *Informe Biocat* s'ha volgut contextualitzar aquesta revolució, aportant elements per entendre on ens trobem, com hi hem arribat, i cap on ens dirigim. I es donarà també una idea de l'impacte econòmic de la biotecnologia a les societats avançades, i de la situació del sector a Catalunya.

1.2 La indústria biotecnològica

Un sector singular

No hi ha una definició absoluta del que s'entén per indústria biotecnològica o sector biotecnològic. Segons l'OCDE (Organització per a la Cooperació i el Desenvolupament Econòmic), la biotecnologia introdueix un nou element en la cadena de producció, els organismes vius, que s'afegeix als tradicionals de capital mòbil, capital fix, infraestructures i capital humà. Així doncs, la biotecnologia, entesa com a "explotació de processos biològics per obtenir so-

lucions tècniques aplicables a nous productes i serveis; és en realitat una plataforma transversal, i probablement amb aquest criteri podríem qualificar d'empreses biotecnològiques moltes més de les que són rellevants per entendre les palanques econòmiques i la dinàmica d'un nou sector. No hi ha cap empresa farmacèutica que no faci servir eines biotecnològiques per descobrir nous medicaments, però podria emascarar les dades incloure aquestes companyies en una anàlisi rigorosa de les tendències del sector. La infuent publicació *The Future of Biotech: The 2010 Guide to Emerging Markets and Technology 2009* (BioWorld, 2009), es plantejava precisament com distingir una empresa biotecnològica d'una que no ho és, i com a pistes proposava tres possibles particularitats basades en tres criteris diferents: el científic, el cultural i l'estructural:

- **Criteri científic:** les empreses biotecnològiques desenvolupen o apliquen productes biològics com a agents terapèutics, diagnòstics, industrials o alimentaris, i ofereixen serveis basats exclusivament en tècniques moleculars o cel·lulars.
- **Criteri cultural:** són empreses dinàmiques i àgils en la presa de decisions, que operen en un àmbit biotecnològic encara que no necessàriament generin productes o serveis de tipus biològic (per exemple, una petita empresa química que generi noves molècules per síntesi clàssica però que tingui cultura biotecnològica).
- **Criteri estructural:** solen ser empreses petites, normalment de menys de 50 treballadors, intensives en recerca, finançades amb capital risc i que utilitzen algun procés biològic per a la seva tasca investigadora o productiva.

En qualsevol cas, en l'àmbit on el sector biotecnològic és més madur, el de la biotecnologia aplicada a la salut, es parla ja de convergència entre els sectors farmacèutic i biotecnològic. Les grans farmacèutiques integren als seus portafolis (*pipelines*) productes biològics, com ara anticòssos i àcids nucleics, i les grans biotecnològiques (com Amgen o Biogen-Idec) integren a les seves carteres de productes molècules petites de síntesi química. En la biotecnologia aplicada a la salut és on més clarament l'aspecte cultural i organitzatiu defineix millor el que entenem per empresa biotecnològica, però certament cada vegada és més difícil distingir entre una biotecnològica madura i una petita farmacèutica.

Potencial de creixement

Hi ha consens generalitzat que la biotecnologia pot esdevenir un sector estratègic a l'economia d'un territori. La dinàmica del sector és expansiva i les seves aplicacions estan encara en fase de creixement actiu (en aplicacions sanitàries el sector biotecnològic és el principal motor del creixement de la facturació farmacèutica global; en bioenergies es preveuen creixements de dues xifres durant els propers 10 a 20 anys; contínuament sorgeixen noves aplicacions, etc.). No obstant, el sector té com a inconvenient una certa inèrcia. El cicle de valor és llarg, costós i arriscat. Tot i això, si s'implementen els incentius adequats, el sector creix i madura, mostrant una gran capacitat per transformar els models productius d'un determinat territori. És el cas de Cambridge (Regne Unit), Montreal (Quebec, Canadà), Munic i Berlín (Alemanya), "Copenhaguen" (Dinamarca), Turku (Finlàndia) o Irlanda en tot el país, entre d'altres. A Catalunya es van començar a implementar mecanismes per incentivar la creació d'empreses biotecnològiques a partir de finals dels anys 90 del segle passat. El resultat ha estat que en deu anys s'ha creat una base empresarial que creix més d'un 20% anual (*Informe Asebio*, 2008), i que ha generat prop de 2.000 llocs de treball al sector privat, tot i que encara no hem assolit un mercat biotecnològic madur.

El potencial es manifesta en entorns com els parcs científics, com és el cas del PCB (Parc Científic de Barcelona), que allotja més de 40 empreses biotecnològiques. Totes elles parteixen de zero i es nodreixen de tecnologia inicialment desenvolupada en entorns acadèmics. Les primeres a instal·lar-s'hi van començar a operar l'any 2001, i és rellevant el fet que pràcticament totes les empreses d'aquella promoció continuen en actiu, tot i que el gruix de biotecnològiques catalanes no existia abans de l'any 2004.

Pel que fa a l'ocupació, el creixement del sector biotecnològic genera noves oportunitats laborals: és dels pocs sectors econòmics que l'any 2008 han estat capaços de crear nous llocs de treball, com demostra l'estudi pilot realitzat enguany per CataloniaBio (*Estructura funcional, esquemes retributius i oportunitats professionals del sector biotecnològic català. 2009*). I les xifres comencen a ser significatives: cinc de les empreses pioneres de Catalunya (Advancell, Enantia, ERABiotech, Lipotec i Oryzon Genomics, empresa que el setembre de 2009 ha traslladat les

seves instal·lacions a Cornellà, tot i que manté laboratoris al PCB) proporcionen actualment fins a 300 llocs de treball d'alta qualificació.

Les noves oportunitats laborals generen una certa pressió formativa, per la necessitat de disposar de personal tècnic qualificat, format a cicles superiors i a llicenciatures específiques. Com a resultat d'aquest estímul que la demanda fa sobre l'oferta formativa, l'any 2004 surten de la Universitat Autònoma de Barcelona els primers llicenciats en biotecnologia. En l'actualitat s'imparteixen llicenciatures equivalents a les universitats de Vic, Pompeu Fabra o de Lleida. També les escoles de negoci s'orienten cap a la biotecnologia, amb ofertes específiques com les de l'Escola Internacional de Negocis Aliter o l'IE Business School (ambdues a Madrid).

El sector biotecnològic, tant en l'àmbit públic com en el privat, requereix personal tècnic altament qualificat per realitzar tasques de recerca o de suport. Calen especialistes en biologia molecular, nanotecnologia, bioinformàtica o biologia cel·lular, entre d'altres àrees. Malgrat tot, es dona una certa paradoxa: la variada oferta universitària en matèries de ciències de la vida dona sortida a un nombre elevat d'universitaris amb una tendència molt forta a cercar oportunitats en recerca al sector públic, on podem parlar fins i tot d'un excés de professionals qualificats, que podrien tenir cabuda al sector privat. I, on realment hi ha oportunitats professionals i mancances d'ex-

perts és en l'àmbit directiu. La complexitat del sector és tan gran que la gestió no és senzilla, i es genera una gran necessitat de *perfils híbrids* (especialistes tècnics capaços de desenvolupar un paper gestor). Les oportunitats són al món del finançament (els fons de capital risc necessiten professionals tècnics capaços d'avaluar les noves tecnologies), al de la coordinació (en els models de negoci virtuals, la gestió de projectes és fonamental), en propietat industrial i intel·lectual (no es pot redactar o defensar una patent biotecnològica sense una base tècnica important), al màrqueting i la comunicació (quan es tracta de vendre expectatives la comunicació esdevé estratègica), o al món de l'estratègia regulatòria... I, finalment, és realment molt difícil trobar professionals qualificats per portar el desenvolupament del negoci o per dirigir una empresa de biotecnologia passada la fase inicial d'*start-up*.

En definitiva, el creixement del sector biotecnològic a Catalunya està generant una borsa d'ocupació per a científics i tècnics en l'àmbit de les ciències de la vida que va més enllà de l'aplicació tecnològica de l'especialista. Quan el sector públic no dona l'abast per absorbir professionals formats en biomedicina o biotecnologia, el sector privat en expansió té el potencial de creixement suficient per crear nous llocs de treball i absorbir un bon nombre d'aquests especialistes, sobretot si són capaços d'integrar un elevat coneixement tècnic amb capacitats transversals com la negociació o la gestió de projectes.



1.3 Els colors de la biotecnologia

El lema de la Convenció BIO (principal trobada anual del sector biotecnològic mundial, organitzada per la Biotechnology Industry Organization nord-americana) dels anys 2008 i 2009 ha estat *Healing, Feeding and Fueling the World*, guarir, alimentar i abastir d'energia el món. Assistim a una revolució no gens silenciosa, que va estenent-se i ocupant cada vegada més sectors, de la salut a la química fina, dels camps de conreu a les refineries de petroli, de l'alimentació a la recuperació ambiental i al tèxtil. El lema de la Convenció BIO és molt útil per segmentar les seves aplicacions. Actualment s'utilitzen tres colors: el vermell per definir la biotecnologia aplicada a la salut; el verd, per a la biotecnologia d'impacte agroalimentari, i el blanc per a aquelles aplicacions relacionades amb la indústria. S'està intentant també introduir el color blau per definir la biotecnologia marina, però no aplicarem aquest criteri en aquest informe.

Biotecnologia vermella o sanitària (biotecnologia per guarir)

Comprèn les aplicacions terapèutiques, diagnòstiques, de salut animal i de recerca biomèdica, i també es pot incloure en aquesta categoria la biotecnologia aplicada al desenvolupament d'aliments funcionals i nutracèutics.

Biotecnologia verda o agroalimentària (biotecnologia per alimentar)

Tot i que és més coneguda perquè inclou els cultius transgènics (OMG, o organismes modificats genèticament), en sentit ampli també pot englobar la biotecnologia aplicada al control de plagues (biocontrol), a la millora de la qualitat de la terra (biofertilització), i fins i tot a la indústria alimentària (sens dubte la primera indústria biotecnològica de la humanitat, ja que tant la fabricació del pa, com la del vi, el iogurt o la cervesa són activitats estrictament biotecnològiques).

Biotecnologia blanca o industrial (biotecnologia per obtenir energia)

Inclou totes les aplicacions biotecnològiques lligades a la indústria química, als processos industrials de processament de matèries primeres, a la generació de teixits biològics, a la generació de combustibles (biocombustibles), la biodetergència i la bioremediació, és a dir, fer servir la biotecnologia per descontaminar o prevenir la contaminació, etc.



1. 4 La biotecnologia vermella

De fet quan es parla del sector biotecnològic, s'identifica com el de les empreses que es dediquen a temes de l'àmbit biomèdic, encara que sigui un biaix no real del que és biotecnologia a causa del seu impacte en la salut de la població. Els medicaments d'origen biotecnològic van aparèixer amb la insulina recombinant el 1983, i ara representen més de 100 molècules diverses, indicades per tractar més de 200 malalties diferents, de l'artritis al càncer, malalties molt prevalents i malalties rares com la fibrosi quística. Exemples com la insulina, l'hormona del creixement, el factor IX de coagulació, l'eritropoietina i les seves variants, l'interferó, etc. I els del segle XXI, els anticossos monoclonals, l'enbrel o les vacunes

contra el papil·loma i el càncer de cèrvix. A tot aquest nou arsenal de medicaments cal afegir els avenços espectaculars al sector diagnòstic, on els anticossos monoclonals, la PCR (reacció en cadena de la polimerasa) i l'abaratiment dels costos de seqüenciament del DNA, juntament amb una capacitat cada cop més gran de processament de mostres i dades gràcies a la nanotecnologia i la bioinformàtica, fan cada cop més propera la possibilitat de fer medicina personalitzada. Abans d'entrar a donar xifres sobre l'impacte econòmic de la biotecnologia vermella es repassarà breument les fites més importants associades a la construcció del biotecnològic com a sector industrial diferenciat.

Quadre 1. Genentech

La biotecnologia moderna va rebre el primer gran impuls el 1953, quan James Watson i Francis Crick publicaren un text breu a la revista *Nature* (article que no arriba a les mil paraules), descrivint l'estructura del DNA i anticipant un mecanisme que en permetia la còpia. Watson i Crick, desxifrant les claus mecàniques de la vida, obrien la porta a la seva possible explotació comercial.

Tot i això, haurien de passar 25 anys perquè la biotecnologia esdevingués un sector econòmic digne de ser tingut en consideració i es transformés en indústria. Va ser l'octubre de 1980, amb una de les sortides a borsa de més èxit de la història fins aquell moment, la de la companyia Genentech, una petita empresa creada per científics de la Universitat de Califòrnia a San Francisco amb el suport visionari d'un capitalista de Silicon Valley de 27 anys. No va ser casualitat que l'enorme expectació creada per la sortida a borsa de Genentech estigués basada en el descobriment de Watson i Crick i en els 25 anys de contínua millora tecnològica posterior. Bàsicament, el que Genentech prometia era la possibilitat de fer nous fàrmacs basats en el coneixement que teníem de com els gens (escrits al DNA) codificaven la síntesi de les proteïnes (els blocs estructurals i funcionals de les cèl·lules), i en la capacitat tècnica de *tallar i enganxar* trossos de DNA a voluntat. Entre 1953 i 1978 s'havien desenvolupat prou eines com per manipular la informació genètica de manera controlada, i havíem après a fer servir els bacteris com a fàbriques d'algunes proteïnes. Les primeres *proteïnes recombinants* (produïdes per enginyeria genètica) anunciades per Genentech van ser la somatostatina, que encara s'utilitza com a agent terapèutic (el 1977), la insulina (el 1978), l'hormona del

creixement (1979) i l'interferó (el 1980). I les primeres gran fites comercials van ser l'aprovació de la insulina recombinant el 1982 (comercialitzada per Lilly com a humulina) i el llançament comercial per Genentech mateixa de l'hormona del creixement en 1985 (protropina).

Amb tot, la sortida de Genentech a borsa no només va marcar una fita tecnològica. Genentech va establir a més les bases del model de negoci actual de la biotecnologia: la creació d'una enorme expectativa al voltant d'una tecnologia capaç de solucionar problemes no resolts en el camp de la salut, i la transformació d'aquesta expectativa en un valor econòmic de manera que es pot comprar i vendre en un mercat semblant al dels futurs financers. Amb Genentech, i poc temps després Amgen, apareix la figura del capitalista de risc i també el concepte de transferència de tecnologia des de les institucions públiques cap el sector privat (el 1999, després de nou anys de batalla legal, Genentech va haver de pagar 200 milions de dòlars a la universitat de Califòrnia a San Francisco (UCSF) en reconeixement a la seva aportació al desenvolupament de la tecnologia que estava a la base de l'hormona del creixement, el primer producte comercial de Genentech. I no només això, la patent Boyer-Cohen, base de l'enginyeria genètica, ha reportat centenars de milions de dòlars en regalies a les universitats d'Stanford i UCSF des que va ser aprovada el 1980. El model d'explotació d'aquesta patent és un exemple per a la comercialització de la propietat intel·lectual de moltes universitats i centres de recerca de tot el món. Genentech també va ser pionera a reforçar la credibilitat del seu missatge, establint aliances de recerca, desenvolupament i comercialització

amb grans farmacèutiques, com va fer amb Lilly per al desenvolupament i la comercialització de la primera insulina recombinant.

Finalment, un altre detall pioner de Genentech i característic del sector tal com el coneixem ara, és la transformació de científics en fundadors d'empreses i gestors. Herbert Boyer, fundador de Genentech, en va ser el vicepresident

fins el 1990, i després en va ser membre del Consell d'Administració. En un article d'*Scrip* de l'any 2000 es revelava que en aquell any hi havia nou consellers delegats d'empreses biotecnològiques americanes que havien començat les seves carreres com a científics... a Genentech! Actualment no és gens infreqüent veure al sector el pas del personal científic a tasques de gestió estratègica (desenvolupament de negoci, gestió de projectes o direcció general).

Fites significatives

- 1953** La revista *Nature* publica l'article de Watson i Crick en el qual es proposava una estructura de doble hèlix del DNA i s'anticipava el mecanisme pel qual la informació del DNA es podia copiar de generació en generació.
- 1966** Es desxifra el codi genètic, la qual cosa demostra la correspondència entre triplets de nucleòtids i cadascun dels 20 aminoàcids que formen les proteïnes.
- 1972** Paul Berg i col·laboradors creen la primera molècula de DNA recombinant, i publiquen el seu treball a la revista PNAS (*Proceedings of the National Academy of Sciences*).
- 1976** Es produeixen els primers anticossos monoclonals. A diferència de l'enginyeria genètica, el procediment desenvolupat per Milstein i Kohler per a l'obtenció d'anticossos monoclonals no va ser patentat.
- 1977**
- Genentech anuncia la producció mitjançant enginyeria genètica, de la primera proteïna humana d'ús terapèutic en una bactèria: la somatostatina.
 - Walter Gilbert i Allan Maxam dissenyen un mètode senzill per seqüenciar el DNA, extensivament emprat fins a les acaballes dels anys 80.
 - Sanger desenvolupa el seu propi mètode de seqüenciació de DNA.
- 1978** Producció d'insulina per Genentech (anys després els drets serien llicenciats a Lilly en un model de col·laboració entre la indústria farmacèutica i la biotecnològica que està plenament vigent en l'actualitat).
- 1981**
- Primers ratolins transgènics (portadors de gens d'un altre ésser viu), obtinguts a la Universitat d'Ohio.
 - Hoechst AG crea un precedent en la indústria en pagar 70 milions de dòlars a l'Hospital General de Massachusetts pels drets exclusius de les patents que poguessin generar.
- 1982** La FDA (Food and Drug Administration) aprova el primer fàrmac obtingut per enginyeria genètica: la insulina produïda a bacteris.
- 1983** La FDA aprova el primer test diagnòstic basat en un anticòs monoclonal (prova per detectar infeccions per *Chlamydia*).
- 1984** Es desenvolupa la tècnica basada en l'empremta genòmica, que permet la identificació genètica de les persones. A partir de 1985 es comença a emprar en medicina legal.
- 1985**
- Cetus llança comercialment la tecnologia de la PCR (*Polimerasa Chain Reaction*), que permet generar en poques hores milers de milions de còpies de DNA a partir de tan sols una molècula present en una mostra biològica.
 - S'aproven les primeres guies regulatòries per a experiments de teràpia gènica en humans.
- 1986**
- S'aprova el primer anticòs monoclonal terapèutic (per al rebuig agut en transplantament de ronyó), 11 anys després de la descripció de la tecnologia.
 - Aparició dels primers seqüenciadors automàtics fluorescents de DNA, que permeten anticipar la possibilitat de seqüenciar genomes complets i assenten les bases per a la futura seqüenciació del genoma humà.
 - Aprovació per la FDA de la primera vacuna amb tecnologia recombinant, contra l'hepatitis B, per

Chiron Corp. S'aprova també el primer producte recombinant per tractar el càncer: l'interferó.

- 1988** Es concedeix la primera patent per un animal transgènic a científics de Harvard (Philip Leder i Timothy Stewart). Es tracta d'un ratolí amb una elevada tendència a desenvolupar càncer de mama.
- 1989** Es crea el National Center for Human Genome Research, amb l'objectiu de completar la seqüència del genoma humà el 2005 i un pressupost inicial de 3.000 milions de dòlars. Un any després veuria la llum oficialment el *Projecte Genoma Humà*, iniciativa internacional que finalment tindria un pressupost de 13.000 milions de dòlars.
- 1990** Primer assaig clínic de teràpia gènica: el pacient Ashanti da Silva, llavors un nen de quatre anys amb una alteració gènica que li produïa una deficiència en un enzim clau del sistema immunitari, comença a rebre injeccions periòdiques de cèl·lules de la seva pròpia sang a les quals s'havia transferit el gen normal.
- 1993**
- S'aprova un tractament amb interferó beta recombinant per a l'esclerosi múltiple.
 - Kary Mullis rep el premi Nobel de Química per la invenció de la PCR.
 - Es crea la Biotechnology Industry Organization (BIO), que actualment té 45 organitzacions filials estatals als EUA.
 - Es descobreix la primera associació entre un gen i el càncer de mama, fita seguida d'una autèntica explosió d'associacions entre gens i malalties. Es presta a la creació d'una nova fornada de companyies biotecnològiques (*genòmiques*) que s'especialitzen en la recerca d'aquest tipus d'associacions i a patentar nous gens: Human Genome Sciences, Incyte, Pharmagene, Decode Genetics, Millenium.
 - S'aprova el primer fàrmac en 30 anys per al tractament de la fibrosi quística, una versió recombinant de l'enzim DNasa.
- 1995** S'obté la primera seqüència completa d'un organisme viu (anteriorment s'havien seqüenciat virus, entre ells l'HIV): el bacteri *Haemophilus inf uenzae*.
- 1996** Seqüenciació del primer eucariota: el llevat del pa *Saccharomyces cerevisiae*.

Quadre 2. Teràpia gènica: la llarga marxa

L'any 2009, dinou després de la primera prova clínica, només hi havia un tractament comercial a la Xina (aprovat des de 2003) per al tractament del càncer de cap i coll*. L'any 2005, els analistes afirmaven que el mercat potencial dels productes de teràpia gènica podria assolir els 5.000 milions de dòlars el 2011. Però difícilment s'arribarà si observem els desenvolupaments en marxa el 2009. Malgrat que el potencial és gran, la biologia és tossuda i al risc que comporta emprar vectors vírics per administrar el DNA cal afegir el fet demostrat que la inserció a l'atzar del DNA al genoma de les cèl·lules pot provocar càncer. No és un disbarat afirmar que la teràpia gènica, després de cremar probablement més de 5.000 milions d'euros en uns 1.800 assajos clínics des de 1990, és una de les més grans promeses incomplertes de la breu història de la biotecnologia com a negoci.

Tot i això, existeixen unes 200 empreses biotecnològiques amb activitats de recerca en teràpia gènica i fons de capital risc interessats a invertir-hi. El desenvolupament de *vectors no integratius* (capaços de permetre l'expressió dels gens sense que aquests s'integrin al genoma principal), la demostració pràctica que és possible desenvolupar vacunes basades en DNA i la millora dels sistemes de *vehiculització* dirigida de fàrmacs dins del camp de les nanomedicines expliquen en part que la teràpia gènica segueixi sent una àrea d'interès per al desenvolupament de nous fàrmacs. És formada per uns 250 assajos clínics actius finançats per la indústria, segons el registre dels NIH (*National Institutes of Health*) dels EUA, però la expectativa inicial ha quedat certament reduïda, i potser superada per la perspectiva curativa que ofereixen les teràpies basades en cèl·lules mare.

* Inclou els càncers de laringe, passatge nasal i nas, cavitat oral, faringe i glàndules salivals.

- 1997** Clonació de l'ovella Dolly a l'Institut Roslin d'Escòcia. S'aprova el primer anticòs monoclonal amb activitat anticancerosa, per a pacients amb limfoma *no Hodgkins*.
- 1998** S'aprova un anticòs monoclonal per al tractament d'una malaltia inf amatòria: la malaltia de Crohn.
- 1998**
- Es completa la seqüència del primer genoma animal, el cuc pla *Caenorhabditis elegans*, molt utilitzat com a model experimental.

- Descobriments de l'RNA d'interferència, que dona lloc a una tecnologia amb un impacte. Els descobridors de la tecnologia, Craig Mello i Andrew Fire, van rebre el Nobel en Fisiologia o Medicina l'any 2006.

- 2000
- L'empresa Celera, dirigida per Craig Venter, amb col·laboradors acadèmics, publica a *Science* la seqüència de 180 Mb del genoma de la *Drosophila melanogaster*, el major seqüenciat fins al moment i la confirmació del polèmic mètode de *shotgun* de Venter.
 - Anunci conjunt del primer esborrany de la seqüència del genoma humà, per part de Human Genome Sequencing (16 institucions de França, Alemanya, Japó, Xina, Gran Bretanya i Estats Units) i per Celera, en una cerimònia conjunta a la Casa Blanca.

Quadre 3. **Teranòstic i teràpia dirigida**

Els bons resultats obtinguts cap al 1998 amb un nou anticòs monoclonal (el trastuzumab) van obrir el que es coneix com a *teranòstic*, o teràpia associada a l'existència d'una condició diagnòstica que forma part del tractament. L'anticòs bloqueja un receptor d'estrògens que, quan està present, indica un tipus de tumor de mama més agressiu. Aquesta associació entre anticòs i receptor va ser pionera per segmentar els pacients amb criteris personalitzats i augmentar la probabilitat d'èxit del tractament. En aquell moment es va encunyar el terme *teranòstic* per a aquesta associació. L'any 2009 el desenvolupament de nous fàrmacs associats a una condició diagnòstica molecular dels pacients es considera un dels nous paradigmes de la indústria.

- 2001 Publicació dels dos esborranyos del genoma humà: a *Nature* (15 de febrer) i Celera a *Science* (16 de febrer).
- 2002 Dades prometedores sobre la primera vacuna preventiva contra el càncer de coll d'úter, basada en la seva activitat inhibidora contra el virus del papil·loma humà. Caldrà esperar fins al 2009 perquè les vacunes (Gardasil, de Merck, i Cervarix, de Glaxo) siguin ja una realitat comercial.

2003/2009

La llista de fites en aquest període és tan nombrosa i l'acceleració que s'ha assolit en les diferents àrees relacionades amb la biotecnologia els darrers anys és tan elevada que es fa difícil destacar fites concretes i es pot fins i tot caure en una certa manca de perspectiva. De fet, hi ha qui parla ja de biotecnologies noves o contemporànies per referir-se a camps en els quals s'han assolit avenços espectaculars. No obstant, se'n citen alguns d'especialment significatius

Quadre 4. **RNA de transferència (RNAi)**

Set anys després del descobriment d'aquesta tecnologia (va ser *Breakthrough of the year* el 2002 i els seus descobridors van rebre el Nobel el 2006), el seu ús com a eina de recerca al laboratori està plenament estès. El 2009 hi ha ja moltes empreses (unes 200 a tot el món i unes 20 a l'Estat) que basen el seu model de negoci en aplicacions terapèutiques de l'RNA d'interferència (entre elles Silentis, del grup Zeltia, que va anunciar el juliol de 2009 l'aprovació per començar proves clíniques amb el seu primer producte terapèutic basat en aquesta molècula). Ja hi ha productes a fase clínica II, fonamentalment d'aplicació local (les primeres indicacions han estat relacionades amb la degeneració macular, amb injecció directa al globus ocular). El primer producte d'administració sistèmica, de Quark Pharmaceuticals, es dirigeix a complicacions associades a transplantaments renals i es troba en fase I/II.

A les acaballes de 2006 Merck va pagar 1100 milions de dòlars en concepte de drets parcials per desenvolupar productes d'una de les empreses amb la propietat intel·lectual més sòlida, siRNA Therapeutics (en referència a l'RNA petit d'interferència, designat per les sigles angleses del seu nom, *small interference RNA*). És interessant destacar que aquesta empresa, una de les pioneres en el desenvolupament d'aplicacions terapèutiques dels RNAi, es va haver de *reinventar*, ja que havia començat la seva singladura el 1992 amb el nom de Ribozyme Pharmaceuticals, basant-se en el descobriment que l'RNA podia tenir activitat catalítica. Un descobriment –mereixedor d'un premi Nobel– que després d'una inversió de 200 milions de dòlars no va arribar mai a fructificar. Tot i això, el camí recorregut i els paral·lelismes metodològics entre la tecnologia de ribozims i la de l'RNA d'interferència van permetre que l'any 2003 l'empresa rebés una injecció de 48 milions de dòlars i es transformés en siRNA Therapeutics.

- Proves de la reprogramació cel·lular, mecanisme que va permetre generar cèl·lules mare a partir de cèl·lules epidèrmiques de diversos pacients.
- Tècnica de les micromatrius, que permet posar de manifest perfils d'expressió i traducció d'àcids nucleics (i que es troba a la base del funcionament dels xips de diagnòstic associats a la medicina personalitzada).
- Cultiu de cèl·lules mare, en les seves diferents aplicacions, com ara la clonació d'animals per producció o companyia, la medicina regenerativa o la teràpia cel·lular).
- Altres avenços espectaculars s'han donat en el camp del diagnòstic molecular, amb el desenvolupament de marcadors, o en la seqüenciació de genomes, amb tècniques més ràpides i econòmiques, o en l'aplicació de l'enginyeria genètica, per a l'obtenció de fàrmacs en plantes, insectes i animals (biopharming). A aquesta llista es poden afegir les noves promeses en teràpia gènica, que han dut a la revitalització de la tècnica, o els esforços de la biologia sintètica per desenvolupar formes de vida "a la carta" que tinguin aplicacions industrials o terapèutiques. Esperem que d'aquí a uns anys tots els avenços d'aquest període puguin generar fites importants, però de moment s'ha optat per capturar una petita selecció en l'apartat "Les eines: cinc tecnologies de futur".

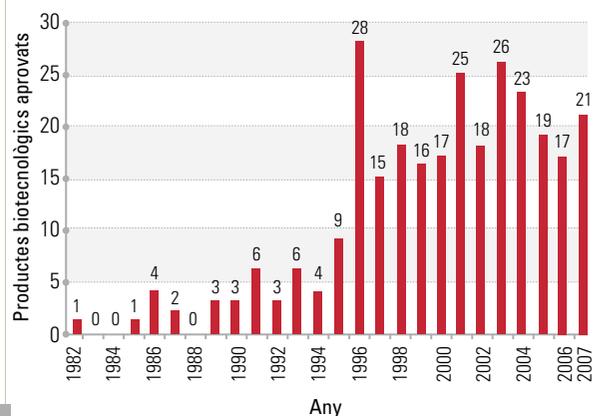
Impacte econòmic

Aquest camp de la biotecnologia destaca per la seva aplicabilitat terapèutica. L'any 2000 la firma Ernst&Young (*Convergence: The Biotechnology Industry Report, 2000*) va ser pionera en parlar de convergència entre empreses de biotecnologia i farmacèutiques, i a partir d'aquell any, la biotecnologia va transformar-se en el veritable motor de creixement de la indústria farmacèutica (vegeu quadre 5).

Un ref ex d'això és que, mentre que la indústria del medicament creix al voltant del 5% els darrers anys, les vendes atribuïbles als medicaments d'origen biotecnològic s'han incrementat a ritmes superiors al 10%. Així, la influència de la biotecnologia en els nous medicaments és cada cop més rellevant; només cal analitzar l'evolució històrica d'aprovacions de nous fàrmacs biotecnològics: durant la dècada dels 80 del segle passat en van ser cinc, durant els

90 en van ser 103, i al període 2000-2008 se n'han registrat 183 de nous. I, el més important, en l'actualitat el 35% dels fàrmacs en desenvolupament tenen origen biotecnològic (Figura 1).

Figura 1. **Productes biotecnològics aprovats entre el 1982 i el 2007**



Quadre 5. **Craig Venter a la frontera**

Premi Príncep d'Astúries el 2001, Craig Venter va ser la primera persona que va seqüenciar el genoma sencer d'un organisme (*Hemophilus inf uenzae* el 1995). També va ser el principal impulsor privat dels projectes de seqüenciació del genoma humà i de les seves aplicacions comercials amb la companyia Celera Genomics. També va ser el primer a crear un virus totalment sintètic, el 2005. El 2007 va anunciar que estava en situació d'unir els components essencials que fan viable un organisme, i ho va demostrar el 2008 quan va sintetitzar el cromosoma bacterià més gran capaç de replicar-se (*Mycoplasma genitalium*). L'agost de 2009 va anunciar que havia aconseguit transformar amb èxit el genotip d'un bacteri per transformar-lo en un altre, amb funcionalitats diferents i noves, obrint ja la porta al disseny de *microbis a la carta*, bàsicament amb el propòsit de produir energia més neta, eliminar contaminacions industrials o reduir el CO₂ atmosfèric. La seva darrera companyia, Synthetic Genomics, lidera el camp de les aplicacions comercials de la biologia sintètica, fonamentalment per a l'obtenció de microorganismes aplicats a la generació de nous biocombustibles, la fixació del CO₂ atmosfèric i la bioremediació.

Taula 1. Els productes biotecnològics més venuts

Nom comercial	Nom tècnic	Indicacions	Companyia	Vendes totals 2008 (milions de dòlars)
Enbrel	Etanercept	Artritis	Amgen-Takeda-Wyeth	6.378
Rituxan/ Mabthera	Rituximab	Càncers limfòcits B, artritis reumatoide	Roche-Genentech	5.449
Avastin	Bevacizumab	Glaucoma i diversos tipus de càncer	Roche-Genentech	5.207
Herceptin	Trastuzumab	Càncer de mama	Roche-Genentech	5.092
Neupogen / Neulasta	Filgrastim/ Pegfilgrastim	Neutropènia	Amgen	4.659
Humira	Adalimumab	Psoriasi, artritis, Crohn	Abbot Laboratories	4.521

■ Fonts: MedTrack, 2009 i Beyond Borders, Ernst & Young, 2009.

L'any 2008 prop del 15% de la factura farmacèutica global de 780.000 M de dòlars va correspondre a medicaments biotecnològics, amb cinc productes purament biotecnològics que superen els 5.000 milions de dòlars en vendes anuals (vegeu taula 3). S'estima que el 2015 més de la meitat dels nous medicaments tindran origen biotecnològic.

A més, segons l'informe Burrill 2008 (*The Billion-Plus Blockbusters: The Top 25 Biotech Drugs*, BioWorld®, 2009) de tendències del sector, els anys 2006 i 2007 el 75% de productes aprovats per a noves indicacions van ser de tipus biotecnològic. La biotecnologia, doncs, està exercint un efecte significatiu sobre la cadena del medicament, tant en vendes i en creixement anual, com en la generació de nous productes i també com a vector del descobriment de fàrmacs per al tractament de malalties que abans no en tenien.

Cal destacar, però, que si es prenen en consideració les xifres agregades de la indústria, pel que fa a empreses que cotitzen en borsa, el sector encara no genera beneficis. La bona notícia és que, tot i la crisi, hi està molt a prop. Segons dades d'Ernst&Young de 2007, les pèrdues agregades van ser de 3100 milions de dòlars, mentre que el 2008 aquesta xifra es va reduir a 1400 milions (*Beyond Borders*, Ernst & Young, 2009). Segons l'edició de 2009 de l'altre gran informe del sector, el Burrill (*Biotech 2009: Lifesciences, Navigating the Sea Change*, Burrill & Co., 2009) (que té en compte només una selecció de companyies cotitzades als Estats Units), el sector ha generat l'any 2008, i per primer cop, un benefici al voltant de 3500 milions de dòlars. I si el 2009 no s'aconsegueix assolir l'equilibri es deurà a una creixent tendència que les biotecnològiques que generen beneficis desapareixin de les estadístiques, a causa de la seva adquisició per les

Taula 2. Algunes dades macroeconòmiques de la biotecnologia vermella el 2008

Territori	Nombre d'empreses	Treballadors	Facturació (milions de dòlars)	Despesa en R+D (milions de dòlars)	Finançament (borsa o ampliacions de capital) milions de dòlars)
EUA + Canadà	2.112	141.930	68.168	25.973	13.476 (22.451 el 2007)
EUA	1.836	47.720	16.515	5.171	2.595 (7.494 el 2007)
Àsia - Pacífic	769	15.280	4.965	601	Sense dades
Total	4.717	200.760	89.648	31.745	<20.000
Total 2007	4.414	204.930	84.782	31.806	>30.000

■ Font: Beyond Borders: Global biotechnology report, Ernst&Young, 2009.

Taula 3. Les 4 biotecnològiques amb beneficis més importants

Empresa	Facturació (2007)	Treballadors	Fàrmacs en venda	Fàrmacs en desenvolupament	Valor en borsa (milions de dòlars)
Amgen	14.700	17.450	19	77	52.500
Genentech	12.177	11.174	41	107	87.140
Genzyme	4.268	10.000	24	50	17.760
Biogen-Idec	3.922	4.300	9	47	11.880

■ Font: Medtrack, actualitzades a l'octubre 2008

farmacèutiques. El cas més clar és el de Genentech: quan la seva adquisició per Roche sigui completa deixarà de ser inclosa en l'estadística mundial de les biotecnològiques.

Models de negoci

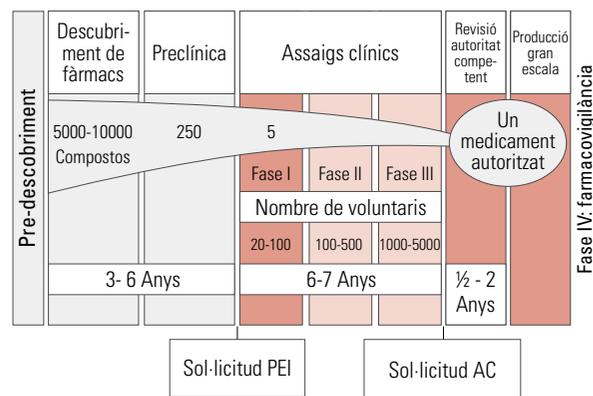
En una cadena de valor de cicle tan llarg i amb tantes incerteses tècniques com la que envolta la biotecnologia vermella, es poden ocupar múltiples espais (nínxols) amb gran quantitat de models de negoci diferents. Deixant de banda les empreses completament integrades, que es poden assimilar perfectament a la indústria farmacèutica (les grans biotecnològiques com Genentech, Genzyme, Biogen-Idec, Amgen o CLS), i que abasten tota la cadena de valor, la classificació que millor engloba l'univers biotecnològic es basa en l'oferta tecnològica de les empreses. Els especialistes parlen d'empreses enfocades a producte, empreses plataforma i empreses de serveis, com les de recerca (CRO: *Contract Research Organization*) o fabricació per contracte (CMO: *Contract Manufacturing Organization*).

Empreses enfocades a producte

La gran majoria d'aquestes empreses no té en realitat producte a la venda. La seva proposta de valor es basa en la venda d'una expectativa d'èxit d'una o diverses molècules en desenvolupament. Normalment són les originadores de les molècules que desenvolupen, i intenten avançar els desenvolupaments fins que obtenen prova de concepte

clínica. És a dir, fins que demostren que les molècules tenen algun indicati d'eficàcia en pacients. El client final d'aquestes empreses no és el pacient ni el metge prescriptor, ja que són minoria les que poden arribar a comercialitzar un fàrmac propi per elles mateixes. El client final d'aquestes empreses és el capital risc especialitzat, el mercat del capital, les grans biotecnològiques i la indústria farmacèutica, que basa entre el 30 i el 50% dels seus *portafolis* en l'adquisició de productes desenvolupats en les seves fases inicials per la indústria biotecnològica. Durant

Figura 2. El procés de l'R+D: Llarg i complex



PEI (Producte en fase d'investigació clínica) – AC (Autorització de Comercialització)

■ Font: Profile, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2009

la vida de les empreses orientades a producte s'observa una deriva cap a les fases avançades de desenvolupament, més properes al mercat, i fins i tot una aposta per la comercialització pròpia en mercats nínxol (un bon exemple n'és Pharmamar, que comercialitza Yondelis, un fàrmac per al sarcoma de teixit tou, una indicació poc prevalent a la qual pot donar servei amb un esforç comercial limitat, i del qual va llicenciar els drets per a càncer d'ovari, un mercat molt més gran, a Johnson&Johnson).

Plataformes tecnològiques

Són empreses que es creen al voltant d'una tecnologia potencialment disruptiva (és a dir, que permet fer coses que abans no es podien fer o milloren de manera significativa el que es pot fer), i que ofereixen la seva plataforma de manera transversal per a molècules d'altres empreses (a Catalunya, Aromics, Arquebio, Leitat i Omnia Molecular, entre d'altres). Normalment, necessiten un temps de maduració per demostrar al mercat que la tecnologia funciona, i exploten el seu potencial amb acords limitats en els quals hi ha una fase de *factibilitat* i una fase d'execució posterior, associada a una llicència. Aquestes empreses solen evolucionar cap a empreses orientades a producte (ja que a la llarga aposten per generar un *portafoli propi*) o són absorbides per la gran indústria després d'una primera fase exploratòria de validació de la utilitat de la tecnologia. Les empreses d'alliberament controlat de fàrmacs (*drug delivery*), quan es basen en tecnologia protegida per patent, solen emprar aquest model de negoci en comptes del model de serveis (a Catalunya, Activery Biotech, Coca-li, Endor Nanotechnologies o GP Pharm del grup Lipotec, entre d'altres), encara que hi ha empreses de *drug delivery* purament de serveis.

Empreses de serveis

S'especialitzen en un nínxol específic de tota la cadena de valor. Són empreses de recerca per contracte, o CRO (a Catalunya, Infociència, Intelligent Pharma, IUCT, Kymos Pharma Sciences, Recerca Clínica...), o empreses de fabricació per contracte, CMO (BCN Peptides, Bioglane, Biologenum, Enantia...), especialitzades en síntesi química o de productes biològics; fins i tot hi ha empreses de desenvolupament de negoci per contracte (CBDO: *Contract Business Development Organization*) (Trifermed), on a més, grans

companyies internacionals afirmen que poden desenvolupar un fàrmac per contracte des de fases preclíniques fins al final (Covance, Huntington o Quintiles), o que es posicionen clarament abans de la fase I (Aptuit). Realment, l'univers de les empreses de serveis relacionats amb la biotecnologia vermella és molt ampli. Tant, que ha afavorit l'aparició del paradigma d'empresa virtual (vegeu apartat 1.6.). Empreses constituïdes amb molt pocs individus però amb diners poden completar el desenvolupament d'un fàrmac, des del descobriment (llicenciant els drets d'una universitat) fins a l'escalat industrial (fent servir CMO especialitzades en el desenvolupament químic o biològic, necessari per passar de la forma farmacèutica a escales comercials), el desenvolupament clínic (treballant amb CRO preclíniques per a les proves de seguretat i toxicologia, i amb CRO clíniques per completar-ne el desenvolupament) i l'aprovació (fent servir CRO especialitzades en la gestió regulatòria).

Cal esmentar que el capital risc especialitzat no sol invertir en empreses de serveis, en considerar que el seu potencial de creixement és limitat, excepte en casos excepcionals (Sofinnova, un dels operadors més importants, va invertir en CEREP, proveïdor de serveis de farmacologia *in vitro* que cotitza en borsa a França). En mercats immadurs (el mercat català ho és des del punt de vista de la inversió biotecnològica), la tendència és justament la contrària. Resulta més senzill obtenir finançament inicial o llavor amb propostes que combinen orientació a producte i serveis o plataformes, encara que no provinent dels grans inversors de capital risc especialitzat internacional, sinó de fons provinents de l'administració i d'altres alternatives privades. La crisi econòmica reforça aquesta tendència, ja que les propostes de creació de valor a llarg termini tenen molt limitat l'accés a capital des de l'inici de 2008, i segons afirma Steven Burrill al seu darrer informe, aquesta situació no canviarà fins a les acaballes de 2010.



Els nous paradigmes

Un emprenedor que vulgui convèncer un inversor perquè doni suport el desenvolupament d'una nova tecnologia ha d'utilitzar uns determinats conceptes pioners i amb perspectiva econòmica de mercat futur que permetran al financer preveure el model de negoci amb el qual es pretén realitzar el desenvolupament. I tot això, a llarg termini, ja que els inversors especialitzats en biotecnologia són de cicle llarg i fan les inversions en projectes que tindran sentit en un horitzó temporal d'uns deu anys. Per fer una possible selecció d'aquests conceptes pioners de mercat cal parlar de les tendències de futur en aplicacions i models de negoci. En aquest informe se n'ha fet una possible selecció:

Teràpia dirigida

Cada vegada entenem més i millor els mecanismes de les diferents patologies, la qual cosa facilita el disseny d'estratègies que puguin incidir només en les cèl·lules malaltes, i no en les sanes. L'oncologia n'és un bon exemple, amb 70 productes en desenvolupament que es podrien qualificar clarament de teràpies dirigides. S'assumeix que aquesta estratègia portarà a tenir fàrmacs més segurs, amb menys efectes secundaris i possiblement més eficaços.

Medicina personalitzada

Aquest és el *Sant Graal* de la biotecnologia sanitària dels propers anys. Steven Burrill, un dels creadors d'opinió més importants de la indústria, utilitza una imatge molt gràfica de la medicina personalitzada del futur: un individu que entra en una gran superfície compra un kit de diagnòstic on diposita una gota de saliva, i amb el resultat va al farmacèutic virtual, el qual, segons el resultat, li prescriu i lliura la medicació que necessita, no tan sols per corregir algun símptoma sinó també per prevenir futures malalties.

Més enllà de projeccions futuristes, la medicina personalitzada és ja una realitat tècnica i empresarial (vegeu quadre 5). Els perfils gènics o proteics ajuden a preveure la resposta d'un pacient a un determinat tractament; alguns biomarcadors indiquen la necessitat de determinades medicines, i en alguns casos ajuden a predir les probabilitats de patir certes malalties. Es fa cada cop més necessari

associar el desenvolupament de nous fàrmacs amb certs biomarcadors o sistemes de diagnòstic que permetin predir l'eficàcia o la toxicitat individual d'un determinat medicament (associacions que es coneixen com *companion diagnostics* o biomarcadors de resposta). En les malalties de major prevalença, s'arribarà a segmentar els pacients en subpoblacions, en funció del risc a desenvolupar-la i la capacitat de resposta al tractament. Els metges podran decidir –ja s'està fent en alguns casos– si cal donar o no medicació i quin medicament cal administrar, en funció del perfil gènic o de la presència de determinats biomarcadors a la sang, a la saliva o a l'orina.

Les companyies dedicades a medicina personalitzada atrauen els inversors, fins i tot en moments de relativa inactivitat financera, com la crisi econòmica actual. Algunes previsions indiquen que cap al 2016 el mercat dels biomarcadors de resposta als Estats Units serà d'uns 150 milions de dòlars, amb unes 150 empreses desenvolupant activament diagnòstics que puguin segmentar pacients per rebre determinades teràpies (*Pitfalls Undermine Promise of Theranostics*, Genetic Engineering & Biotechnology News, 2008).

Segons afirma Peter Winter (directiu de Burrill&Co) en el darrer informe de la seva consultora (*The Next Big Thing*, Winter, P, The Burrill Report, 2009), aquestes companyies són *the next big thing* (la propera gran cosa). Tant, que preveu que transformaran de manera radical el futur de la sanitat pública. Segons Winter, el 2008 es van invertir a tot el món 500 milions de dòlars en empreses que estan desenvolupant nous tests diagnòstics per emprar en medicina personalitzada, i esmenta companyies emergents com ara Crescendo Bioscience, Pathwork Diagnostics, Precision Therapeutics o Neuroptix. A banda d'aquestes companyies, Winter constata un interès creixent per les empreses que aposten per la farmacogenòmica (la combinació de la farmacologia amb els tests genètics), i esmenta l'exemple dels fàrmacs Herceptin i Vectibix (vegeu quadre 6).

A Catalunya hi ha una intensa activitat en aquesta àrea, amb companyies com Oryzon (tant l'empresa mateixa com el seu consorci Oncnosis amb Ferrer Grupo) i Gendiag, més d'altres que estan naixent com Transbiomed, que aposten per descobrir i desenvolupar nous tests diagnòstics que puguin formar part de protocols de medicina personalitzada. Altres empreses estatals són Progenika i TCD Pharma, exemples emergents al País Basc i a Madrid, respectivament. I també és destacable una intensa activi-

tat investigadora a les institucions públiques de recerca, que es tradueix en un augment del nombre de patents que reivindiquen les capacitats predictives o pronosticadores de marcadors cel·lulars, gènics, sanguinis, etc.

Nichebusters i biosimilars

L'avenç en el coneixement dels biomarcadors de resposta, la possibilitat de personalitzar tractaments i la finalització de la patent dels productes biotecnològics de segona generació impulsaran el creixement de dos tipus de productes. D'una banda, els *productes nínxol* (fàrmacs associats a marcadors de diagnòstic molecular per a malalties amb menor prevalença que permetin segmentar sub poblacions menors de pacients) d'alta eficàcia i molt innovadors. I d'altra, productes biosimilars, altrament mal dits genèric biològics, atès que el procés de síntesi biològica dóna lloc a molècules complexes que, en general, són lleugerament diferents a l'original. Per això les agències reguladores exigeixen estudis complementaris de seguretat i d'eficàcia en els biosimilars que no es requereixen en els genèrics de síntesi química. Però sens dubte, hi ha un mercat potencial important per a aquests productes després que surten de patent (s'acaba el període de validesa de la seva patent) de bastants originals biològics en els propers anys. Segons la publicació *Biotech set to dominate drug industry growth* (EP Vantage, 2009), al 2014 hi haurà almenys deu productes biotecnològics amb vendes superiors als 5.000 milions de dòlars, i a partir de 2020 aquests productes quedaran fora de patent.

L'empresa virtual

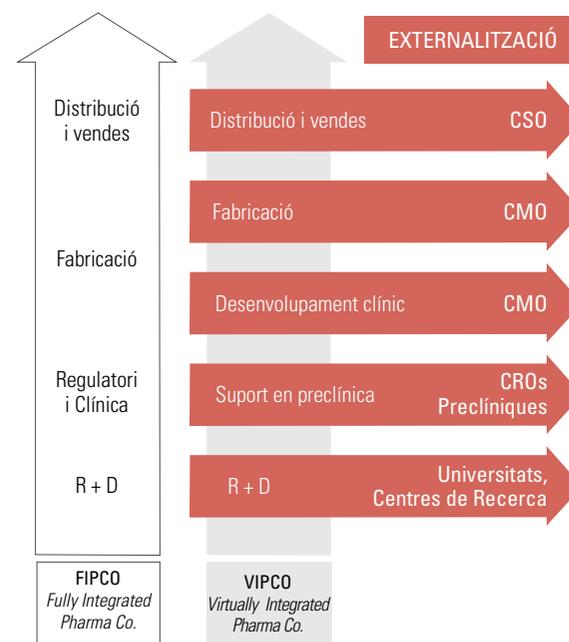
Quan s'analitzen les dades històriques de la inversió en biotecnologia, en relació als retorns totals obtinguts, és clar que el principal motor de la indústria no és, de moment, el producte final comercialitzat.

Amb una cadena de valor tan fragmentada com la del medicament, amb riscos tècnics i comercials, i cicles de desenvolupament tan elevats, el motor tradicional de la indústria ha estat fins ara una creixent expectativa de creació de valor. Com més proper es troba un desenvolupament de les fases clíniques, i com més avançat està i més a prop del mercat, més valor acumula. Els inversors aportaven els seus diners pensant no tan sols en recollir

dividends de vendes futures de productes finals, sinó en multiplicar-los gràcies a una venda total o parcial de la companyia, a una sortida a borsa o a un acord de llicència amb una gran farmacèutica. En aquest context, la tendència del sector ha estat sempre cap a l'especialització en la ciència originadora del valor de la companyia, i la resta de les capacitats necessàries s'adquireixen mitjançant l'externalització. Portat a l'extrem, aquest model acaba generant *empreses virtuals*, en les quals uns pocs individus amb recursos i visió transversal de la indústria són capaços de gestionar tots els elements de la cadena de valor, des de la fase de descobriment (llicenciant tecnologies del món acadèmic) fins a la comercialització (mitjançant acords de comercialització amb empreses farmacèutiques o contractant forces de vendes *ad hoc*).

La crisi econòmica de 2008, en la qual la supervivència de les empreses del sector passa per conservar tresoreria fins

Figura 3. Models de negoci



Font: *Biotech 2009: Life Sciences, Navigating the Sea Change*, Burrill & Company, 2009.

que els ànims inversors es restableixin, ha accentuat la tendència descrita, ja que les empreses emergents tendeixen a minimitzar les despeses fixes i a potenciar les variables. Des del punt de vista de costos, la manera més efectiva d'accedir a les millors capacitats possibles és l'externalització.

Senzillament, cada cop es més complicada i ineficient la integració. El model tradicional de companyia completament integrada (les anomenades FIPCO, de *Fully Integrated Pharmaceutical Company*), en el qual es cobreix tot el cicle de creació de valor, des del descobriment fins al desenvolupament i la comercialització, ha evolucionat cap a un model de xarxa. Les empreses estableixen col·laboracions de major o menor intensitat (des de la simple prestació de serveis a esquemes paritaris de codesenvolupament), cercant capacitats complementàries en funció de les necessitats del projecte i l'etapa de desenvolupament en què es trobi. I aquest model afavoreix les empreses que operen subjectes a un contracte (CRO; CMO; CBDO esmentades abans).

El sector biotecnològic ha portat aquest model a l'extrem, de manera que, en aquest moment, un nombre molt reduït d'empreses creixen cap a la integració: o bé es desplacen cap a la dreta en la cadena de valor (al mercat), o actuen com a acceleradores de projectes fins a la demostració de prova de concepte (*proof of concept*) i després passen el testimoni a una companyia més gran.

La biotecnologia com a eina aplicable

Convergència *biotec-farma*

Ernst&Young va ser la primera a introduir, al seu informe de l'any 2000, el concepte de convergència entre les indústries biotecnològica i farmacèutica (*Convergence: The Biotechnology Industry Report*, Ernst&Young 2000). La indústria farmacèutica veu en la biotecnologia l'oportunitat d'alimentar els seus –més que limitats– portafolis. D'altra banda, la crisi que va començar l'any 2007 ha tingut un efecte notable al sector biotecnològic, acostumat a un model de creixement basat en una expectativa de valor futur. Els mercats han castigat durament aquesta fórmula i han reduït pràcticament a la meitat el valor de la gran majoria de les empreses de mitjana i petita capitalització. Això fa que moltes empreses biotecnològiques amb *pipelines* (cartera de productes en fase de desenvolupament) atrac-

tius hagin reduït considerablement el seu valor respecte al que podien tenir dos anys enrere, i que l'interès de les farmacèutiques per adquirir aquestes companyies, particularment les que tenen productes en fases de desenvolupament avançat, sigui molt gran.

Entre els símptomes clars de la convergència entre la indústria farmacèutica i la biotecnològica hi ha l'adquisició d'Organon Biosciences per part de Schering-Plough (per 14.400 milions de dòlars); la de Medimmune per AstraZeneca (15.600 milions de dòlars), la fusió entre Merck i Serono (14.000 milions de dòlars) -tres operacions del 2007-, l'adquisició de la biotecnològica Millenium per part de la multinacional farmacèutica japonesa Takeda, per 9.000 milions de dòlars, la d'ImClone per d'Eli Lilly (6.500 milions de dòlars), totes elles el 2008, o bé la ja esmentada completa adquisició de Genentech per part de Roche per 50.000 milions de dòlars el 2009.

L'interès de les grans multinacionals farmacèutiques per productes biotecnològics es manifesta també en acords multimilionaris per l'adquisició de llicències, com ara els establerts el 2006 entre GSK i la petita biotecnològica danesa Genmab, per un anticòs monoclonal per a leucèmies i limfomes, o bé entre BMS i Imclone per un altre anticòs per al tractament del càncer; tots dos acords per valors superiors als 2.000 milions de dòlars.

D'entre les operacions destacades del 2008 que il·lustren el creixent interès de la indústria farmacèutica pels productes creats per empreses biotecnològiques, cal destacar l'adquisició d'una cartera de 12 productes d'Amgen per part de Takeda, operació que va comportar una bestreta de 300 milions de dòlars, i fins a 1.200 milions addicionals. També de Takeda és rellevant l'adquisició d'una cartera de productes d'Alnylam en fase de descobriment basats en RNAi, per un total de fins a 1.000 milions, amb un pagament per endavant de 100 milions, o l'adquisició per part de Cephalon dels drets d'un producte d'Immupharma per al lupus –encara en fase II–, per un total de 500 milions d'euros (i 15 milions d'euros per endavant), o fins i tot dues interessants operacions de Genzyme (un exemple invers d'integració entre biotecnològica i farmacèutica, ja que el seu comportament és actualment el d'una gran *farma*): l'adquisició de dos productes basats en cèl·lules mare de l'empresa Osyris Therapeutics, en fase III, per prop de 1.200 milions de dòlars amb una bestreta de 75 milions, i l'adquisició dels drets de desenvolupament i comercia-

litziació fora dels Estats Units de Mopeserten, d'ISIS (un medicament injectable en fase III, basat en l'RNA antisentit per a la reducció dels nivells de colesterol en pacients afectats d'hipercolesterolèmia familiar), pel qual van pagar fins a 1.750 milions de dòlars amb uns pagaments per endavant superiors a 300 milions que també incloïen inversió en la companyia mateixa.

D'altra banda, durant els darrers tres anys s'ha vist una clara tendència en la farmacèutica tradicional a explotar la creativitat del sector biotecnològic. La creació d'un biocubador de Pfizer a San Diego, que aboca 10 milions de dòlars anuals per a la maduració de vuit a deu *start-up* mantenint drets de primera opció sobre els projectes que desenvolupin; l'anunci de Lilly de destinar 560 milions de dòlars a adquisicions de biotecnològiques, o la creació per part de Merck-Serono d'un fons de capital risc de 40 milions de dòlars per invertir en noves empreses biotecnològiques són símptomes clars que la indústria farmacèutica reconeix al sector biotecnològic una capacitat d'innovació i d'adaptació a noves necessitats que ella mateixa no és capaç de generar.

En aquesta tendència juguen tant la capacitat tecnològica com aspectes organitzatius que fan que les empreses amb cultura biotecnològica siguin més profitoses a l'hora de generar productes innovadors. En aquest sentit, i en combinació amb la crisi econòmica, resulta clar que el model de la indústria es basa cada cop més en empreses petites i innovadores que passen el testimoni dels seus desenvolupaments a empreses amb gran capacitat d'inversió, desenvolupament i comercialització. És la indústria biotecnològica la que descobreix i valida, mentre que la farmacèutica desenvolupa, posiciona, crea mercat i comercialitza.

Aplicacions diagnòstiques

Són biotecnològics des dels tests d'embaràs als kits per diagnosticar infecció per sida (HIV), o els sofisticats xips de DNA que permeten llegir alguns gens importants per definir si una persona estarà afectada per una determinada alteració, o bé si té riscos importants de desenvolupar malalties cardiovasculars. També es basen en biotecnologia alguns agents fonamentals per al diagnòstic per la imatge (biomarcadors d'imatge).

El mercat del diagnòstic *in vitro* és d'uns 50.000 milions de dòlars, pràcticament una quinzena part del farmacèu-

Quadre 6. Marcadors i teràpies associades

L'associació d'un tractament i un diagnòstic personalitzat comença a ser una realitat clínica, regulatòria i comercial. La tendència la va inaugurar Roche amb l'associació d'una prova per detectar un receptor i el tractament amb un anticòs específic per a aquest receptor, aplicat al càncer de mama (HER-2 i trastuzumab, amb el nom comercial d'Herceptin). També, el diagnòstic de l'oncogen k-ras és un criteri clínic per a l'administració del fàrmac Erbitux de Merck-Serono (i desenvolupat per la biotecnològica ImClone) en càncer colorectal. Igualment, Amgen va obtenir l'aprovació accelerada del seu anticòs monoclonal Vectibix (panitumumab) per al tractament del càncer de colon metastàtic, gràcies a la segmentació dels pacients responedors segons l'expressió del receptor per al factor de creixement epidèrmic (EGFR). I el juliol de 2009, AstraZeneca va anunciar un acord amb l'empresa de Manchester DxS per comercialitzar un kit de diagnòstic (TheraScreen EGFR29) que permet segmentar els pacients de càncer de pulmó microcític candidats a rebre el seu fàrmac Iressa (gefitinib).

tic. Però les despeses de desenvolupament i les dificultats tècniques són menors, i els marges, superiors. És un mercat amb un índex de creixement de dues xifres que es preveu que arribi als 100.000 milions de dòlars l'any 2016. La personalització de la medicina farà que les aplicacions diagnòstiques tinguin cada vegada més dimensió econòmica, i alguns experts, com Steven Burrill, aventuren que en el futur el valor afegit estarà més en el diagnòstic que en el fàrmac, ja que aquest últim serà subsidiari i conseqüència del primer (vegeu quadre 6).

De fet, per a la indústria biotecnològica, l'estratègia quasi obligada per a l'obtenció de noves teràpies consisteix a analitzar la possibilitat d'acompanyar el desenvolupament del fàrmac d'algun sistema diagnòstic que permeti anticipar respostes i segmentar pacients, tant durant el desenvolupament com durant la fase de comercialització. La FDA recomana el desenvolupament paral·lel de biomarcadors de resposta i de criteris de segmentació de pacients, en funció de la presència o de l'absència de determinades mutacions, o de la sobreexpressió de receptors clau. En els casos d'Erbitux i de Vectribix (vegeu quadre 5) ha restringit la indicació principal per a aquells pacients que no

expressessin una mutació clau en el gen k-ras, la qual cosa assenta un precedent interessant en basar la seva decisió en una anàlisi retrospectiva de les dades clíniques.

Dins del diagnòstic *in vitro*, l'àrea de més activitat en la indústria biotecnològica és la del diagnòstic molecular. Inclou totes aquelles tecnologies que es basen en la detecció de variants dels gens o dels seus patrons d'expressió, i que puguin servir per diagnosticar o predir el risc de desenvolupar una malaltia, una possible evolució i la seva resposta a tractaments, tant en els aspectes d'eficàcia com d'aparició de possibles efectes secundaris. El principal obstacle a l'aplicació d'aquestes tecnologies en la pràctica clínica habitual és l'elevat cost i la complexitat tecnològica. Però la tendència històrica va cap a la reducció dels preus i la simplificació tècnica, i és inevitable que s'acabin incorporant a la pràctica habitual. És interessant constatar que la seqüenciació del primer genoma humà individual va costar prop de 500 milions d'euros l'any 2003, mentre que cinc anys després, la seqüenciació del genoma sencer del Dr. James Watson (codescobridor del DNA) va costar-ne 750.000. Actualment la companyia Knome ofereix serveis de seqüenciació individualitzada per 350.000 dòlars, i l'agost de 2009 la companyia Helicos BioSciences va anunciar que havia seqüenciat el genoma del seu fundador (el tercer genoma amb noms i cognoms, després dels de Craig Venter i James Watson), la qual cosa reduïa el cost a menys de 36.000 € i quatre setmanes de treball de tres persones (amb un error cada 20.000 bases sequenciades). Seguint aquesta tendència, hi ha qui prediu que, en dos o tres anys, els preus baixaran dels 1.000 dòlars per genoma, amb un marge d'error d'una cada 100.000 bases, la qual cosa permetria la utilització rutinària d'aquesta tècnica en la pràctica clínica. Ha estat significatiu en aquest procés l'esforç inversor privat per finançar empreses de seqüenciació ràpida i massiva de genomes. Per exemple, els 85 milions de dòlars per a Pacific Biosciences o els 45 per a Complete Genomics invertits l'agost de 2009 (aquesta darrera companyia pretén seqüenciar 10.000 genomes humans l'any 2010, per un preu inferior als 5.000 dòlars).

Tots aquests avenços tecnològics han d'anar necessàriament lligats a la validació clínica i a l'avaluació de les associacions rellevants, i a la seva avaluació des del punt de vista ètic i farmacoeconòmic. És poc útil (i èticament complex) oferir-ne un test diagnòstic si el resultat no permet al metge prendre'n una decisió clínica. Tot i això, una de les companyies pioneres en l'estudi d'associacions de perfils genètics i predisposició a malalties, deCODE genetics, ofereix al pú-

blic, en la seva pàgina web, la possibilitat de fer un cribratge complet del genoma (diferent a una seqüenciació completa, ja que es basa en la detecció d'un milió de variants genètiques) per menys de 1.000 dòlars (de fet ofereix una *oferta de llançament* de 195 dòlars). El producte, deCODEme, és ofert per informar l'usuari (no només pacients) del risc genètic de contraure fins a 42 malalties diferents. És una tendència que anirà a més, ja que la tecnologia cada cop és menys limitador i la informació, més oberta.

En l'àmbit diagnòstic a Catalunya hi ha una activitat intensa per desenvolupar nous productes basats en el diagnòstic molecular, i una gran tradició empresarial (amb Biokit com a representant més significatiu de la innovació al mercat del diagnòstic, amb un destacable component biotecnològic). La companyia Gendiag va llançar a l'estiu de 2009 el seu primer producte, el primer xip de DNA (CardioIncode) per a la detecció del risc cardiovascular. Però abans de 2005, Lácer ja va desenvolupar el Lipoxip, un xip que mesura més de 200 variants de DNA per al diagnòstic de la hipercolesterolèmia familiar (i que actualment comercialitza l'empresa basca Progenika). Cal destacar també l'activitat d'Oryzon en el descobriment i la validació de nous marcadors pronòstics i predictius de malalties neurològiques i oncològiques.

Aliments funcionals i nutracèutics

L'aplicació de la biotecnologia a l'alimentació ja té un impacte econòmic significatiu. El mercat dels *iogurts que milloren les defenses* i les *llets que milloren la salut cardiovascular*, per posar dos exemples coneguts d'aliments funcionals (que reclamen indirectament efectes benèficiosos per a la salut), superarà els 100.000 milions de dòlars aviat, mentre que els productes nutracèutics (principis actius que no tenen categoria de fàrmacs però que es comercialitzen amb propietats curatives) supera ja els 200.000 milions de dòlars. Es tracta de mercats en creixement de dos dígits i de gran demanda social, encara poc regulats, tot i que aquesta tendència està canviant amb l'obligatorietat de dur a terme assaigs de fase I clínica (seguretat) en els aliments funcionals.

Les eines: cinc tecnologies de futur

Hi ha un consens general en què els avenços biotecnològics canviaran en un futur proper la pràctica de la medicina i la cadena de valor del desenvolupament dels medica-

ments. Les eines que ho permetran són nombroses i no hi ha dubte que en els propers anys en sorgiran de noves.

En aquest primer informe s'ha volgut recollir les actuals opinions i reflexions d'experts com Daniel Levine (editor de *The Journal of Life Sciences* i columnista sobre biotecnologia en diverses publicacions econòmiques) i Steven Burrill, ja esmentat anteriorment. Però, independentment de la font, tots coincideixen a preveure una convergència entre diferents disciplines. Com a exemple rellevant esmentem les sinèrgies entre la creixent capacitat de processament dels sistemes informàtics, els avenços en diagnòstic molecular gràcies a les noves eines d'ultraseqüenciació de DNA i l'enorme capacitat de miniaturització que aporta la nanotecnologia. En conseqüència, hi ha un consens generalitzat que la medicina del futur adaptarà els tractaments als pacients i tendirà a prevenir i a curar les malalties en lloc de tan sols alleugerir-ne els símptomes.

La contribució de la ultraseqüenciació al diagnòstic molecular

La seqüenciació de genomes individuals complets ja no presenta problemes tècnics, sinó econòmics. La barrera dels 1.000 dòlars per genoma, que permetria establir un perfil genètic per a cada individu, ja s'ha assolit indirectament gràcies a l'avenç en el coneixement de mutacions significatives en un gran nombre de gens, la qual cosa permet fer un cribratge més o menys exhaustiu de mutacions rellevants en tot el genoma.

L'agost de 2009 es va anunciar la seqüenciació completa del genoma d'un individu per 36.000€ i quatre setmanes de treball, i es va predir que en dos anys serà possible assolir la frontera màgica dels 1.000 dòlars per genoma. El següent pas és integrar l'anàlisi genètica amb tractaments farmacològics i exhaustius estudis d'associació poblacional.

En sentit ampli, l'estudi farmacogenètic (que associa la resposta a un tractament amb la manera com una cèl·lula o teixit expressa determinats gens) i farmacogenòmic (que associa la resposta individual a fàrmacs amb la seqüència genòmica d'un individu o d'una cèl·lula tumoral) permetrà definir, per a un gran nombre de malalties, el tractament més adequat per a un determinat pacient. I no només perquè un perfil genètic determinat predisposi a una malaltia o sigui indicador d'un pronòstic dolent, sinó també perquè

la manera en què el cos processa els fàrmacs depèn en gran mesura del perfil genètic de cada individu.

Així, amb un diagnòstic molecular basat en l'estudi de l'expressió o de seqüència d'uns gens determinats podem pronosticar el risc d'aparició de certes malalties, diagnosticar-les o determinar-ne l'evolució, predir la resposta a un determinat fàrmac i facilitar el desenvolupament de noves molècules dirigides a determinats perfils genètics. Tot plegat, l'adopció definitiva de la medicina personalitzada dependrà del balanç entre el cost del diagnòstic i la millora que representi pel que fa a eficiència en utilització de recursos terapèutics (farmacoeconomia). Tenint en compte, però, la tendència exponencial a la reducció de despeses i el flux continuat de resultats que associen resposta a fàrmacs i predisposició a malalties segons perfils genètics, és fàcil predir que el diagnòstic molecular basat en la seqüenciació del DNA i associat a una decisió mèdica serà molt aviat una realitat clínica i comercial.

Cèl·lules mare

Són la base de la medicina regenerativa, que permet curar malalties restituint al cos la funció perduda. N'hi ha d'origen embrionari i d'adultes. Les embrionàries tenen actualment major capacitat de diferenciació (pluripotents), mentre que les originades a partir de teixits adults tenen una capacitat de diferenciació més limitada (multipotents). Per exemple, poden ser cèl·lules mare de teixit neuronal, muscular, cartilaginós, tumoral...

Les cèl·lules mare derivades de medul·la òssia són les més emprades per a protocols clínics (en alguns casos en fase III) i no clínics (en implantologia o en fractures òssies). El teixit adipós és també font abundant de cèl·lules mare adultes. Les seves aplicacions terapèutiques ja estan prou avançades perquè es comenci a detectar una activitat comercial significativa en etapes d'adquisició de llicències i valoració de companyies. Destaquem el finançament internacional de 25 milions d'euros que ha rebut Cellerix, empresa del grup Genetrix, per un fàrmac (Ontaril) en fase III, indicat per a fistules produïdes per la malaltia de Crohn; o l'acord de Genzyme amb Osiris Therapeutics, que li dona accés a dos fàrmacs en fase III i pel qual Genzyme pagarà fins a 1.250 milions de dòlars (en funció de diferents fites de desenvolupament). I, encara més recent, l'adquisició per Novartis dels drets

sobre la tecnologia de cèl·lules mare autòlogues (del pacient) propietat de la companyia Opexa (Universitat de Chicago) per 3 milions de dòlars i compromís de pagament de fins a 50 milions de dòlars en fites (sense comptar les regalies per cada producte i els drets de fabricació, que reté Opexa).

En aquest sentit, és molt significativa la dada dels NIH (Instituts Nacionals de la Salut americans), que xifraven al final de 2008 uns 2.157 assajos clínics de teràpia cel·lular, comparats amb els 3.647 en marxa per a diabetis, 1.507 per a artritis, 1.611 per a l'asma i 10.011 per a malalties cardiovasculars, les més prevalents.

No obstant, malgrat els dubtes i les incerteses de tipus comercial al voltant d'aquesta tecnologia, hi ha una intensa activitat investigadora. De moment, la tecnologia i els coneixements només permeten aplicacions autòlogues, utilitzant cèl·lules pròpies com si es tractés d'un autotransplantament. Però sembla que arribarem a ser capaços d'utilitzar cèl·lules mare per a aplicacions heteròlogues, de manera equivalent a la que actualment (i des de fa ja 40 anys) s'utilitza en el transplantament de medul·la o de cèl·lules de cordó umbilical. Per això té un gran interès el desenvolupament de cèl·lules pluripotents induïdes, descrites per primera vegada en humans l'any 2007, i que obre la porta a derivar línies cel·lulars estables i aplicables com a teràpia a persones diferents del donant, sense les complicacions ètiques de fer servir cèl·lules derivades d'embrions.

El 2009 també marca una fita pel que fa a possibles usos terapèutics de cèl·lules mare d'origen embrionari, amb l'aprovació, per part de la FDA (Food and Drug Administration dels Estats Units d'Amèrica), del primer assaig clínic basat en aquestes cèl·lules, de l'empresa nord-americana Geron Pharmaceuticals. El nou fàrmac va destinat a reparar lesions de medul·la espinal per injecció directa de cèl·lules d'origen embrionari, cultivades i parcialment diferenciades en oligodendròcits. Geron afirma que disposa de reserves de cèl·lules suficients per satisfer la demanda terapèutica dels propers 20 anys. Però, tot i l'aprovació inicial, l'agost de 2009 la mateixa FDA va endarrerir el començament de l'assaig després d'analitzar les dades d'escalat de dosi, la qual cosa demostra –una vegada més– el difícil camí dels tractaments basats en tecnologies disruptives.

Finalment, en el camp de les cèl·lules mare té també molt interès comercial i terapèutic la possibilitat de fer bancs

de cèl·lules mare individuals (aquests són ja una realitat per a cèl·lules derivades de cordó umbilical i de teixit adipós), reserva amb gran potencial terapèutic que garanteix la possibilitat de satisfer necessitats futures del donant o dels seus familiars. Malgrat que la legislació relacionada encara es troba en fase d'adaptació a la realitat tècnica, les discrepàncies existents entre els entorns legals dels diferents països fan que es pugui oferir comercialment la possibilitat d'emmagatzemar cèl·lules mare en un país i mantenir el banc en un altre.

Teràpia basada en àcids nucleics: més enllà de la teràpia gènica

Tradicionalment, els fàrmacs interaccionen amb les proteïnes causants de la malaltia o dels seus símptomes (en el llenguatge de la indústria, les dianes terapèutiques). Però els avenços en la nostra comprensió de l'estructura i la dinàmica del genoma han portat a l'aparició de diverses estratègies basades en l'ús del material genètic com a eina terapèutica. La introducció directa del DNA codificant per a una determinada proteïna va ser el primer intent, tot i que relativament fallit des del punt de vista d'impacte comercial. Però actualment es pot dir que les expectatives són al costat de l'RNA. Ja s'han aprovat productes basats en RNA antisentit per a administració local i productes basats en RNA d'interferència en fases II i III, per a administració local, i I i II per a administració sistèmica. Però el més rellevant des del punt de vista de l'interès econòmic és l'intensa activitat de llicències, inversions, fusions i adquisicions que es produeix en aquest camp. N'és un exemple l'adquisició de siRNA per Merck per més de 1000 milions de dòlars l'any 2007.

A la llista d'àcids nucleics terapèutics (DNA, RNA d'interferència, DNA i RNA antisentit) cal afegir un nouvingut: el microRNA. La presència o absència d'aquests petits segments d'RNA pot estar relacionada amb el càncer, les infeccions víriques, les alteracions metabòliques o les malalties infamatòries, i hi ha activitat empresarial rellevant per al desenvolupament de biomarcadors basats en aquestes molècules. El seu potencial és gran perquè podrien ser elements de regulació tant de gens individuals com també de xarxes gèniques importants en el càncer o en la inf amació, a més del seu potencial terapèutic i diagnòstic.

Nanobiotecnologia i nanomedicina

Els avenços espectaculars dels últims anys en nanotecnologia, el desenvolupament de nous materials i, en particular, la seva aplicació a l'administració i la funcionalització (introducció d'un grup funcional) de fàrmacs, han permès la convergència amb la biotecnologia, particularment en els camps del diagnòstic i l'administració controlada de fàrmacs. Segons la Plataforma Europea de Nanomedicina, la reducció a escala nanomètrica explota propietats físiques, químiques i biològiques, noves o millorades, dels materials. Farmacològicament la reducció d'escala és fins a 1 μm , encara que si es considera la definició regulatòria d'un material nanotecnològic, el seu diàmetre ha de ser inferior als 100 nm (0,1 μm).

S'espera que la combinació de nanotecnologia i productes biològics generi nous productes innovadors, particularment en tres àrees de consens: la medicina regenerativa, l'alliberament controlat de fàrmacs i el diagnòstic. De fet, la nanotecnologia permet apropar-nos a les bales màgiques *-magic bullets-* d'Ehrlich (*The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1908*, The Nobel Foundation) tant de manera passiva (per sota de 200 nm la retenció de les nanopartícules en teixits tumorals en creixement molt vascularitzats és inespecífica, a causa d'un efecte anomenat EPR (*enhanced permeation and retention*), com activa, gràcies a la possibilitat d'afegir-hi elements específics de reconeixement.

La diversitat tecnològica és gran: parlem de nanopartícules polimèriques sòlido-lipídiques, micel·les, dendrímers, liposomes, nanopartícules d'or o nanopartícules magnètiques. Totes elles en permeten la seva "funcionalització", per exemple, afegint-hi un anticòs que reconegui un receptor particular en una cèl·lula cancerosa. Els dendrímers, per exemple, són estructures ramificades capaces de ser portadores de múltiples braços funcionals que augmenten considerablement la seva capacitat de reconeixement i d'acció terapèutica. En alguns casos, poden actuar com a agents de contrast (per exemple, les nanopartícules magnètiques) i es poden utilitzar per a aplicacions diagnòstiques i terapèutiques alhora. A més, el desenvolupament de nous materials podria permetre el desenvolupament de biosensors que puguin detectar canvis dins de la cèl·lula, o de teixits específics.

En qualsevol cas, la barrera dels 100 nm és complexa: és una escala en la qual la interacció amb les estructures cel·lulars és molt favorable (l'escala en la qual "parlen" els receptors cel·lulars i moltes de les macromolècules; la que fan servir els virus i els anticòs...), i per això també és una escala en la qual es poden donar toxicitats insospitades. De fet, hi ha guies regulatòries específiques, dissenyades per demostrar la seguretat de productes inferiors a 100 nm, que són particularment rellevants a l'hora de dissenyar nanomedicines basades en nous materials. En l'àmbit institucional de la Comissió Europea s'estan fent també esforços significatius per definir quins són els marges de seguretat dels productes que combinen nanotecnologia i biotecnologia (per exemple, el programa Nanotest del 7è programa marc).

Biologia sintètica

Bona prova que la biologia sintètica, centrada en la manera com construir sistemes biològics artificials amb funcions noves que no existeixen a la natura, és ja una realitat comercial és la inversió de més de 300 milions de dòlars d'Exxon Mobile (la petrolera més important dels Estats Units) en la companyia Synthetics Genomics per investigar l'ús d'algues com a font de biocombustible. La recerca en biologia sintètica és molt activa, i representa l'enginyeria genètica portada a l'extrem, amb un concepte totalment dirigit més propi de l'enginyeria que de la biologia. És d'esperar que molt aviat es comenci a generar un intens debat ètic sobre les conseqüències i els límits de la capacitat de manipulació que la biologia sintètica aporta, però és evident que les aplicacions possibles són moltes. Segons l'informe de vigilància tecnològica de la Fundació Genoma España elaborat l'any 2006 (*Biologia Sintètica*), si bé a curt i mitjà termini les aplicacions seran industrials (medi ambient, processos industrials i nous materials), es preveu que a 5 o 10 anys vista les aportacions més significatives seran en el camp de les bioenergies, i que d'aquí a 10 anys es començarà a obtenir-ne les primeres aplicacions en biomedicina.

De moment, la utilització més immediata es fa en l'àmbit industrial, en bioremediació, biocombustibles i biodetergència, però també hi ha projectes de tipus terapèutic (dissenyar i crear a mida bacteris capaços de produir ells mateixos els fàrmacs i alliberar-los en l'organisme).

1.5. La biotecnologia verda o alimentària: més enllà dels transgènics

Hi ha 23 països al món en els quals l'agricultura biotecnològica és predominant. Els principals són Estats Units, Canadà, Mèxic, Brasil, Argentina, Austràlia, Xina, Índia i Sud-àfrica, amb un total de 120 milions d'hectàrees cultivades (la soja n'ocupa el 50%), superfície equivalent a la suma d'Espanya i França.

I l'espai cultivat creix a un ritme del 12% anual en aquests països, que han integrat els conreus de plantes transgèniques en les seves economies. Conreus d'impacte global com ara la soja, el cotó o el blat de moro van camí de ser predominantment transgènics, impulsats per un marge de benefici clarament superior per als agricultors locals. Europa es troba a la cua del món pel que fa a impacte econòmic

de les plantes transgèniques en l'agricultura. Fonamentalment, es cultiva una sola varietat de blat de moro i el nombre d'hectàrees cultivades és d'unes 100.000 a tota la Unió Europea.

Però les aplicacions de la biotecnologia verda no es limiten als cultius transgènics per a l'alimentació. La possibilitat de controlar les plagues mitjançant la biotecnologia és ja una realitat industrial (biocontrol), així com la possibilitat d'afavorir la reproducció sistemàtica d'espècies vegetals (biofertilització). El mercat global de llavors transgèniques se situa al voltant dels 8.000 milions de dòlars, segons dades extretes de l'informe Burrill de 2009 (*Biotech 2009: Life Sciences: Navigating the Sea Change*).

Taula 4. Principals cultius transgènics aprovats per a la comercialització al món el 2008

Territori	Conreus	Aplicació autoritzada
Argentina	Blat de moro resistent a herbicides i atac d'insectes	Plantació, alimentació animal i humana
Austràlia	Blat de moro de millor qualitat, arròs resistent a herbicides, soja resistent a herbicides	Alimentació animal i humana
Brasil	Tres varietats de blat de moro resistents a diferents herbicides	Plantació
Burkina Faso	Cotó	Plantació
Canadà	Blat de moro resistent a herbicides i de millor qualitat	Plantació, alimentació animal i humana
Unió Europea*	Dues varietats de soja resistents a diferents herbicides	Alimentació animal i humana
Japó	3 varietats de blat de moro resistents a insectes i herbicides	Plantació, alimentació animal i humana
EUA	Blat de moro i soja resistents a herbicides	Plantació, alimentació animal i humana

■ Font: *Biotech 2009: Life Sciences Navigating the Sea Change*, Burrill & Co, 2009.

* La regulació distingeix entre autoritzacions per plantar, per processar i per fer servir la matèria primera per alimentació humana o bé animal.

1.6. Biotecnologia blanca o industrial: cap a les bioenergies

La possibilitat de produir combustibles com l'etanol o el dièsel amb biotecnologia ja té un impacte econòmic clar: un augment espectacular dels preus de la soja i del blat de moro. Als Estats Units, un 35% del blat de moro que es va conrear el 2007 va ser destinat a plantes de producció de bioetanol.

La controvèrsia creada pel possible efecte de la producció de biocombustibles sobre la indústria alimentària està conduint a la cerca d'alternatives. Per exemple, la companyia californiana Ceres comercialitza des de 2008 plantes sense valor alimentari però amb una composició que les fa particularment atractives per a la indústria de les bioenergies. La biotecnologia permet també reciclar la glicerina derivada del refinament del petroli per a la producció de biodièsel, amb la qual cosa s'obre la possibilitat d'una producció relativament neta de combustibles d'origen orgànic.

Amb tot, la biotecnologia aplicada a l'obtenció d'energia té un component tradicional. De fet, quasi es podria dir que va ser Ford, a començament de segle, qui va decidir que l'automoció es basaria en el petroli i no en l'etanol. Però ja en aquell temps hi havia tecnologia per obtenir etanol a partir de plantes. Brasil ha estat líder mundial en la producció de bioetanol a partir de la canya de sucre des dels anys 70. I actualment tots els combustibles del país porten un mínim del 25% d'etanol d'origen biotecnològic. En l'actualitat, és el principal productor mundial de canya de sucre, amb 500 milions de tones, i el 2008 va exportar 1,2 milions de tones d'etanol pels EUA. Fins al 2006 va ser el primer productor mundial d'etanol, però aquell any va ser superat per Estats Units, amb 24.000 milions de litres en comparació amb els 20.000 milions del Brasil. Alguns països, com ara Zimbàwue, fan servir tots els seus combustibles a base d'etanol. Amb tot, la controvèrsia sobre l'impacte ambiental (principalment a causa de la desforestació) i alimentari (encariment de preus dels cereals i substitució de les àrees de conreu) fa que la biotecnologia moderna tingui un paper clar en la cerca d'alternatives o millores. Dos exemples d'aquest mateix any 2009: la companyia BASF anuncià un acord amb la brasilera CTC (una companyia especialitzada en canya de sucre) per llançar al mercat una varietat transgènica d'aquest vegetal amb

un 25% més de productivitat i resistència a la sequera (un clar esforç per reduir l'impacte territorial del seu conreu), mentre que, com vèiem abans, Exxon Mobile, la principal petrolera del món, anunciava el juliol de 2009 una inversió total de 600 milions de dòlars per desenvolupar tecnologia d'obtenció de biocombustibles a partir d'algues (300 milions dels quals són assignats a la companyia Synthetic Genomics de Craig Venter).

En aquesta línia d'interès es mouen els inversors, amb operacions significatives el 2008 com ara la companyia Qteros de Massachusetts, que ha obtingut finançament per valor de 25 milions de dòlars per desenvolupar microorganismes que puguin transformar cel·lulosa en biocombustibles (el factor limitador de la viabilitat comercial dels biocombustibles és el cost actual del procés de processament de la cel·lulosa per tal d'obtenir-ne etanol).

Els anys 2007 i 2008 han estat particularment favorables per al finançament de capital risc de projectes bioenergètics, i encara que des del punt de vista inversor es tracta d'un sector encara no validat, el 2008 va veure uns 750 milions d'euros de finançament privat per a projectes associats a la producció de biocombustibles. Com a dada significativa, el 2000 es van sol·licitar unes 2.300 patents a l'oficina americana, mentre que el 2008 el nombre va ser de 30.000. A més de les bioenergètiques, les aplicacions industrials permeten també la obtenció de plàstics biodegradables i altres biomaterials (*Biofuels Report: Economics for a Driven Market*, Bioworld®, 2008).

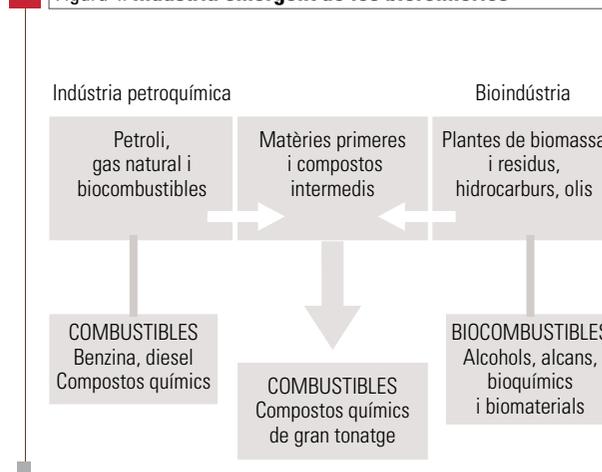
De la mateixa manera que la biotecnologia convergeix amb la indústria farmacèutica, la biotecnologia de processos convergeix amb la indústria química. S'estima que cap a l'any 2015 el 25% dels processos de la indústria seran biotecnològics. En paraules dels professionals del sector "els fermentadors ja han entrat a les plantes químiques".

De fet, la biotecnologia està introduint un canvi de paradigma important en la indústria química, representat pel següent diagrama proposat per Steven Burrill al seu informe anual de 2008.

La biotecnologia està ajudant també a inventar noves paraules per designar noves activitats industrials: la *bioremediació* (utilitzar eines biotecnològiques per descontaminar ambients degradats), la *biodetergència* (que aporta solucions biotecnològiques a la neteja d'equips i superfícies)

I també tindrà un impacte important en sectors tradicionals, com ara el tèxtil. Un bon exemple n'és el projecte BioTex, agenda estratègica de recerca acordada entre Euratex (Associació Europea de Fabricants Tèxtils) i Europa-Bio (patronal europea de la indústria biotecnològica), amb l'objectiu de potenciar la incidència de la biotecnologia en el futur del sector tèxtil europeu, creant un marc de cooperació a llarg termini entre els fabricants tèxtils i els de nous productes biològics per tal d'obtenir nous productes tèxtils per al consum global, com ara fibres i *composites*, materials funcionals que responguin a necessitats dels usuaris, enzims i microorganismes que puguin integrar-se als processos productius del tèxtil, biopolímers, etc, amb especial èmfasi en l'obtenció de teixits funcionals, enzims catalitzadors i nous materials polimèrics.

Figura 4. **Indústria emergent de les biorefineries**



1.7. La biotecnologia com a model de desenvolupament regional: la teoria de clústers

Un clúster sectorial de qualsevol tipus implica una associació d'institucions en funció d'interessos comuns i de complementaritats. Per la seva proximitat, tant geogràfica com d'activitats, els seus constituents gaudeixen de beneficis de diferents tipus (localització comuna, proximitat a una gran àrea industrial, accés a tecnologia i a equípaments, externalització de processos i de serveis, accés a capital humà i a proveïdors, possibilitat de compartir pràctiques i coneixement, pressió per millorar l'execució a causa de la proximitat de la competència, etc.). En resum, la tendència a la creació de clústers és avantatjosa en tant que genera beneficis econòmics tangibles.

D'acord amb els documents estratègics de la UE en matèria de biotecnologia, el full de ruta per no perdre la cursa amb els Estats Units i amb l'Àsia passa per potenciar-ne les seves capacitats científiques i convertir-les en valor mitjançant la formació i el foment de l'emprenedoria. Però Europa té, respecte als Estats Units, dificultats addicionals a causa de la fragmentació del finançament en R+D i del reduït grau de cooperació territorial.

Com a via de millora, Europa identifica que cal impulsar el treball en xarxa en nuclis de desenvolupament del conei-

xement, al voltant de les bioregions i comunitats biotecnològiques on es pot donar accés obert al coneixement, enfortir els llaços entre universitat i empresa, i promoure la cultura de la protecció dels resultats i la cooperació entre territoris. És més, segons la OCDE, es considera l'existència de clústers en una regió com a indicador d'innovació (*Innovation Clusters*, European Commission, 2007).

El sector biotecnològic i biomèdic engloba des de la recerca en ciències de la vida a la comercialització de productes i l'aplicació de processos que milloren la salut i la qualitat de vida de les persones, en una cadena de valor que inclou centres de recerca d'excel·lència, universitats, parcs científics i tecnològics, hospitals tradicionals i fundacions de recerca, entitats de suport, grans instal·lacions per a la recerca, plataformes tecnològiques, indústria farmacèutica tradicional, indústria biotecnològica emergent, indústria de tecnologies mèdiques i proveïdors de productes i serveis.

Són diversos els actors que, a la comunitat biotecnològica catalana, i també a escala estatal, incideixen sobre aquests aspectes. Biocat és l'organització encarregada d'impulsar i promoure la biotecnologia i coordinar el bioclúster català, tant en l'àmbit públic com privat; CataloniaBIO és la patro-

nal de les biotecnològiques catalanes; les farmacèutiques s'adscriuen a aquesta associació i també a Farmaindustria, que opera en l'àmbit estatal. Asebio és la patronal de les biotecnològiques espanyoles i opera en coordinació amb Genoma España, entitat que depèn del Ministeri de Ciència i Innovació i que coordina la biotecnologia a escala estatal. No obstant, com a Catalunya, altres bioregions espanyoles s'han constituït i consolidat: al País Basc, Madrid, València, Andalusia i Balears, per ordre cronològic (amb la BioRegió de Catalunya ocupant el segon lloc, després de BioBasque). Dins de cada comunitat, els governs autonòmics, els ajuntaments, les universitats, els hospitals, etc., tenen les seves agències i entitats de desenvolupament (a Catalunya, ACCIÓ, Barcelona Activa), entitats de valorització, transferència de tecnologia i empenedoria (com les OTRI, les estructures de valorització de la recerca als hospitals i les universitats, els trampolins tecnològics, etc.).

Per bé que no tothom està d'acord amb si els clústers han de ser geogràfics o virtuals (Steve Burrill defensa que els clústers del futur es redefiniran per temàtiques, malalties, mercats o segments industrials), resulta clar que a tot arreu se segueix una tendència a la *clusterització*, la rellevància de la qual no ha de ser minimitzada. És més, ja s'està passant a la *metaclusterització*, és a dir, a la suma de massa crítica per impulsar *megaregions*. La més propera és l'Euroregió Pirineus-Mediterrània, marc geogràfic per a un impuls regional de cooperació i associació de la qual forma part la BioRegió de Catalunya.

En definitiva, es tracta d'assolir l'entorn adequat que verteixi en una òptima interacció entre tots els integrants del clúster, que el faci més eficient i més eficaç. És a dir,

fer política de clústers és crear ecosistemes innovadors que afavoreixen l'economia del coneixement.

Hem vist, doncs, com una revolució científica que va néixer fa poc més d'un segle a escala microscòpica ha esdevingut amb el pas del temps una revolució global, econòmica i productiva, que està incidint en temes clau per al benestar de les persones i el futur de la societat. Noves teràpies i medicaments que poden arribar a adaptar-se a un pacient concret; noves fonts d'energia més netes i sostenibles; impacte en la producció d'aliments; nous processos industrials més eficients i respectuosos amb el medi ambient...

Ens trobem també davant d'un sector molt nou i difícil de definir i delimitar, que es situa en els llocs d'avançada de la recerca (a cavall d'eines científiques punteres com la seqüenciació genòmica, la recerca amb cèl·lules mare o nanotecnologia) i al qual els experts auguren un gran potencial de creixement i de generació de riquesa.

En aquest primer article introductori hem analitzat d'una forma més exhaustiva l'estat de l'art i les línies de futur de la biotecnologia vermella, que com mostren les dades i les anàlisis d'aquest primer Informe Biocat és la que té un pes més gran a Catalunya. En els articles següents s'aprofundeix en la biotecnologia verda (agroalimentària i del medi ambient), la biotecnologia blanca o industrial i en el subsector de les tecnologies mèdiques. Així es completa un panorama que se'ns mostra ple d'oportunitats que hem de saber aprofitar i de reptes que hem de saber encarar en benefici de la ciència, l'economia i, sobretot, la qualitat de vida de les persones del nostre país.



2. La biotecnologia d'aplicació a l'agricultura i l'alimentació a Catalunya



Dr. Pere Puigdomènech
Director del Centre de Recerca en Agrigenòmica (CRAG), CSIC-IRTA-UAB

Si ens prenguéssim seriosament la definició clàssica de biotecnologia de l'OCDE: "L'aplicació de la ciència i la tecnologia als organismes vius o parts, models i productes que se'n deriven per alterar materials vius o no de cara a la producció de coneixement, béns i serveis" (Statistical Definition of Biotechnology. (OCDE), 2005) la biotecnologia aplicada a les plantes i animals seria la biotecnologia més antiga i ha estat, és i serà una de les bases imprescindibles de les societats humanes. I això és així perquè de les plantes i els animals, que són organismes vius, directament o indirecta en traiem béns essencials per a la nostra vida, com són els aliments. I per arribar als nivells de producció d'aliments que necessitem hem hagut d'aplicar molta ciència i tecnologia.

En aquest moment fem servir en general una definició més restringida de biotecnologia que inclou les aproximacions moleculars i industrials que es van desenvolupar durant el segle XX. En qualsevol cas les aplicacions biotecnològiques que utilitzem en agricultura i alimentació tenen una importància que molts cops supera les aplicacions en medicina.

La importància de la biotecnologia d'aplicació agroalimentària prové del fet que de les plantes i els animals en traiem els nostres aliments, però no tan sols això. A partir de plantes i animals produïm fibres, materials de construcció, medicines o cosmètics. I no hem d'oblidar que de les plantes hem tret combustibles durant segles, una qüestió que torna a estar sobre la taula. Els aliments els produïm directament de plantes o d'aquestes produïm pinsos amb què alimentem els nostres animals domèstics. Les fibres amb què vestim són tradicionalment de plantes, com el cotó o el lli, o procedents d'animals, com la llana i la seda. Les plantes són fonts tradicionals de medicaments i de cosmètics. I sabem que fins fa no gaire més d'un segle la fusta i el carbó vegetal i els animals eren la base per als nostres transports i per la construcció i font de calefacció. Tot això ens pot sonar a vegades una cosa del passat, però és probablement també una cosa del futur.



Biotecnologia i plantes

La biotecnologia aplicada als vegetals té essencialment com a objecte aconseguir plantes amb un millor rendiment en el seu cultiu o que ens proporcionin productes de millor qualitat. La domesticació de les plantes duta a terme durant el Neolític es troba en la base mateixa de la nostra societat. Durant el segle passat l'aplicació sistemàtica de la genètica ha aconseguit una millora important en els rendiments de les plantes, que ha permès per ara que la predicció malthusiana que no aconseguiríem produir prou aliments per a la creixent població humana no es complís. No hi ha en aquest moment cap dels grans conreus que estan en la base de la nostra alimentació que no hagi estat objecte d'una intensa selecció genètica. Durant el darrer terç del segle passat, la biotecnologia ha entrat amb força en aquests tipus d'aplicacions, fent servir diferents aproximacions.

Importants cultius, sobretot de plantes que produeixen fruites o plantes ornamentals, s'obtenen de manera vegetativa a partir de fragments d'individus joves o d'esqueixos. A partir dels anys 50 del segle passat, aquesta tecnologia es va sofisticar per donar lloc als cultius *in vitro*. En aquests, es pot guardar de manera indefinida un cultiu de cèl·lules indiferenciades d'una varietat d'interès. Tenim metodologies que permeten regenerar plantes senceres a partir d'aquests cultius i aconseguim d'aquesta manera una font constant de plantes idèntiques. La micropropagació de plantes es va desenvolupar a Catalunya en primer lloc a l'Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA) i ha estat feta servir per empreses sobretot de l'àmbit de les plantes ornamentals.

El cultiu *in vitro* és també la base per a la transformació de plantes. És ben conegut que a Catalunya es cultiven unes 40 000 hectàrees de blat de moro modificat genèticament. Es tracta d'una de les poques modificacions genètiques aprovades a la Unió Europea i que havia estat desenvolupada per l'empresa Monsanto. A Catalunya es planten diverses varietats que fan servir aquesta modificació genètica sota llicència. Les tècniques de transformació són una eina molt important per a la recerca en genètica molecular de plantes i com a tal es fan servir en laboratoris acadèmics, com el del Centre de Recerca Agrogenòmica (CRAG) impulsat pel CSIC i l'IRTA, i els de les Universitats de Lleida i de Barcelona.

També s'han aprofitat les possibilitats de la transformació genètica per obtenir plantes que produeixen substàncies d'interès, per exemple d'aplicació farmacèutica o veterinària. Aquestes metodologies són l'objecte de projectes de recerca de la Universitat de Lleida i del CRAG. D'aquest darrer va sortir una empresa, ERA Biotech, actualment en el Parc Científic de la Universitat de Barcelona, que aplica mètodes de producció de proteïnes d'interès farmacèutic en plantes i cèl·lules animals.

La modificació genètica no és l'única aplicació de les tècniques moleculars en les plantes. La millora genètica és una disciplina desenvolupada abans de l'aparició de la modificació genètica, i que aplica les lleis de la genètica per obtenir de varietats adaptades a les necessitats de la producció agrícola. Les tècniques moleculars estan permetent la comprensió de caràcters genètics essencials per a aquesta producció, com són la resistència a malalties o a insectes. Un auxiliar de gran importància per a la millora genètica és l'ús de marcadors moleculars basats en el DNA i que es poden desenvolupar a partir de la identificació del gen o gens en els quals està basat el caràcter o que són fragments de DNA que acompanyen els gens d'interès. El seu ús permet d'accelerar de manera notable el procés de millora. La millora assistida per marcadors s'ha desenvolupat a l'IRTA, avui al CRAG, i l'estan fent servir grups de recerca de la Universitat Politècnica de Catalunya, de la Universitat de Lleida i de l'IRTA a Lleida i diverses empreses de llavors de casa nostra, com és el cas en primer lloc de Semillas Fitó.



La biotecnologia en animals

En animals les aplicacions de les tècniques biotecnològiques tenen unes característiques diferents. També apliquem les aproximacions de la millora genètica als animals i, de fet, les actuals races d'animals de granja com vaques, porcs o pollastres han estat i són l'objecte de millora genètica. De manera similar al cas de les plantes, aquests programes tenen com a objectiu preferent tenir animals més resistents a malalties, tenir un millor aprofitament dels pinsos o tenir productes com carn, llet i ous de millor qualitat. D'altra banda, també és possible obtenir animals modificats genèticament amb els mateixos objectius, però sobretot per a obtenir models per a estudiar malalties humanes i per a produir substàncies d'interès terapèutic.

Les eines de la biotecnologia també es poden aplicar en la recerca per produir vacunes d'interès veterinari per protegir els animals de granja o domèstics de malalties de diferent origen. Dintre d'aquest objectiu, podem esmentar que a Catalunya hi ha empreses capdavanteres a Europa com són Hipra o Fort Dodge. En el tema de la sanitat animal cal destacar també el treball que es fa en el Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA), creat per la UAB i l'IRTA, on es fan servir tecnologies moleculars per identificar i caracteritzar diferents tipus de patògens que afecten espècies animals.

La producció d'animals transgènics per al seu ús en recerca biomèdica és probablement una de les aplicacions més esteses d'aquesta tecnologia. En els laboratoris de recerca hi ha centenars de milers d'aquests animals, sobretot ratolins. A Catalunya, els podem trobar en la gran majoria dels estabularis d'hospitals i instituts de recerca biomèdica. Al Centre de Biotecnologia Animal i Teràpia Genètica (CBATEG), situat a la UAB, es produeixen ratolins transgènics amb finalitat de recerca biomèdica. D'altra banda, als Estats Units ha estat aprovat el primer producte d'ús clínic produït en un animal transgènic. Es tracta d'una hormona que es produeix en la llet de cabres transgèniques. Experiments similars en vaques i ovelles s'estan fent arreu del món. També hi ha recerca d'animals transgènics, sobretot porcs, per tal que puguin ser utilitzats en transplantaments i per això cal que el seu sistema immunitari sigui modificat de manera que no produeixi rebuig.

Aquests són usos més o menys propers d'orientació clínica. Ha estat demostrat que és possible produir animals modificats genèticament que tenen un creixement més ràpid i, fins i tot, un salmó amb aquestes característiques ha estat aprovat al Canadà. El mateix ha estat demostrat en la truita o la tilàpia. Cap d'aquests animals ha entrat en producció.

De la mateixa manera que hem vist en plantes, hi ha un ús creixent de la biotecnologia com a auxiliar de la millora genètica de les espècies animals. L'ús de marcadors moleculars per accelerar la millora ha tingut un augment espectacular en els darrers anys. Ja s'han completat les seqüències de les principals espècies d'animals de granja o s'acabaran en els propers mesos i s'estan obtenint col·leccions de variants genètiques que estan permetent disposar del genotip de les races més utilitzades en millora. Hi ha grups al CRAG (UAB) i a l'IRTA-UdL que treballen activament en aquestes direccions, que són auxiliars de la millora i del control de les varietats utilitzades en alimentació. També hi ha aplicacions de la biologia cel·lular, com són la fecundació in vitro, la divisió d'embrions o la clonació mitjançant la transferència de nuclis, que estan sent aplicades a les espècies més valuoses, com bovins o porquins, i hi ha grups a casa nostra, per exemple a la UAB, que hi treballen.

Un altre tipus d'espècies amb les quals hi ha una recerca biotecnològica activa són les marines. La consciència que les nostres fonts d'animals marins estan sobreexplotades per una pesca sistemàtica ha portat a desenvolupar sistemes de producció de peixos en captivitat. D'aquesta manera l'aqüicultura ha esdevingut la font d'una proporció creixent de peixos per a l'alimentació humana. La recerca se centra sobre la fisiologia i la genòmica de peixos que estan sent utilitzats per al consum humà o que poden ser-ho, amb l'objectiu de conèixer les bases de la seva resistència a malalties o de la qualitat del producte, per tal de contribuir a millorar les espècies. A casa nostra es desenvolupa una recerca activa en aquest àmbit a la UAB, a l'Institut de Ciències del Mar del CSIC i a l'IRTA, en el seu centre de Sant Carles de la Ràpita.

La biotecnologia de microorganismes d'ús en l'alimentació

Juntament amb l'agricultura, l'ús de microorganismes per a l'alimentació és una de les aplicacions més antigues de la biotecnologia. Utilitzem llevats per a diferents tipus de fermentacions, fem servir bacteris i fongs en la transformació de diferents aliments, i volem evitar que alguns bacteris o fongs estiguin presents en els productes que mengem perquè són patògens o produeixen toxines. Aquests usos els hem fet fins ara de manera empírica, però les tècniques modernes de la biotecnologia ens permeten un control molt precís de la presència de microorganismes en diferents moments del nostre procés d'obtenció d'aliments.

La fermentació per llevats és essencial en processos de gran importància econòmica a Catalunya, com són l'obtenció de vi, cervesa o pa. Aquests són processos molt ben controlats i les soques de llevats que es fan servir en cada cas estan ben definides i participen en les condicions de qualitat del producte final. Per això han estat desenvolupats

padres tecnologies d'identificació d'aquestes soques, fent servir tècniques moleculars i de millora d'algunes de les seves característiques. Hi ha grups a la Universitat Rovira i Virgili o al CSIC que estan participant en aquest tipus de recerca, col·laborant amb algunes de les principals empreses de producció de vi, cava i cervesa.

La indústria de transformació de carn és també molt potent a Catalunya. En els seus processos de conservació i transformació, com és el curat de la carn i dels embotits, són necessaris també controls perquè les poblacions bacterianes siguin les apropiades en cada cas. A l'entorn de l'IRTA de Monells i de la Universitat de Girona s'han establert col·laboracions amb grups industrials en projectes que fan servir les tecnologies moleculars. També en aquests centres i en diverses universitats catalanes s'han desenvolupat mètodes d'anàlisi de components de qualitat o de seguretat alimentària per a aquests productes.



Una perspectiva de futur

La producció d'aliments a partir de plantes i d'animals de granja ha permès en els països desenvolupats un nivell d'alimentació acceptable, tant en quantitat com en seguretat. Això ha estat la conseqüència de l'aplicació durant segles del nivell de coneixement més elevat que es tenia en cada moment, i seria un error pensar que en el futur la situació serà diferent. El nivell de producció en termes globals podria permetre, probablement, disposar d'aliments suficients per a l'actual població humana, però els greus desequilibris globals que existeixen ens demostren que davant nostre tenim importants reptes. Cal acabar amb situació que pateixen enormes minories que encara no tenen un accés suficient al menjar mentre la nostra agricultura i la nostra indústria alimentària responen a la demanda d'una població creixent que vol aliments suficients, segurs i saludables. I això ho hem de fer en un entorn globalitzat que s'enfronta a unes pràctiques agrícoles que hem de revisar, perquè en alguns casos són agressives envers el medi ambient, i a un canvi climàtic que molt probablement tindrà efectes significatius en la producció d'aliments. Per tant, seguir aplicant el millor coneixement que tinguem a la producció d'aliments, com ho hem fet des del naixement de l'agricultura, serà ben probablement una necessitat.

Aquesta necessitat esdevé una oportunitat a la vista de les tecnologies que tenim disponibles en l'actualitat i les

que s'estan desenvolupant. La biologia moderna ha donat lloc a unes metodologies moleculars i cel·lulars d'una potència enorme. Aquestes metodologies ens permeten comprendre les bases del comportament dels organismes biològics, i aquells en els quals basem la nostra alimentació no en són una excepció, sinó ben al contrari. Tenim eines per mantenir i augmentar el nostre nivell de producció d'aliments segurs i saludables i fer-ho de manera sostenible. Aquestes eines surten de la biologia cel·lular, de la biologia molecular i ara de la genòmica, que estan en la base de les noves biotecnologies.

La indústria alimentària és la indústria que té un més gran volum de negoci i que produeix una més gran ocupació a Catalunya, com passa també a Espanya i a Europa. A Catalunya tenim una base científica i industrial que pot permetre uns desenvolupaments interessants en els propers anys per fer que el nivell científic dels grups de recerca i el tecnològic de les nostres indústries que fan servir les eines de la biotecnologia moderna es compari amb els estàndards internacionals. Fins ara, en la mesura de les possibilitats de la nostra estructura científica i industrial, l'activitat científica, l'ús d'eines modernes per part de la indústria i la col·laboració entre els àmbits científic i empresarial han estat significatives. Esperem que es donin les condicions per incrementar aquesta activitat en els propers anys.



3. La biotecnologia industrial: oportunitats de negoci a Catalunya



Dr. Josep Castells i Boliart
President de l'Institut
Universitari de Ciència
i Tecnologia (IUCT)

La biotecnologia industrial o blanca (BI) es podria definir com “el conjunt d’empreses que fabriquen industrialment substàncies químiques o béns d’equip i de consum usant eines biotecnològiques.”

Aquesta definició és suficientment àmplia com perquè hi tinguin cabuda empreses que podríem trobar emmarcades en sectors industrials clàssics (químic, plàstics, química fina, tèxtil, calçat, química de consum, com la producció de detergents, carburants, alimentari, metal·lúrgic, de distribució...) i generalment no se les identifica com a empreses biotecnològiques. Això és conseqüència del fet que la biotecnologia industrial és clarament una eina i no un fi en ella mateixa; tampoc no es pot considerar un sector, sinó que l’ús d’aquestes eines biotecnològiques esdevé l’únic element en comú d’un conjunt d’empreses de sectors molt diversos. Normalment el fet d’utilitzar aquestes eines crea un tret diferencial respecte a les altres empreses del mateix sector, ja que gràcies a elles aconseguen desenvolupar i treure al mercat productes i processos que incorporen un factor d’innovació intrínsec important, cosa que els permet guanyar en competitivitat enfront dels seus competidors clàssics.

Darrerament s’està utilitzant la BI com un factor d’innovació tecnològica de sectors clàssics i madurs, amb greus problemes de competitivitat davant dels productors de països emergents. En incorporar aquesta innovació tecnològica, les empreses disposen de nous productes i processos patentables, millorats en eficiència econòmica i mediambiental, fet que permet guanyar competitivitat i mercat.



Concretament, algunes de les solucions aportades per la biotecnologia aconseguen millorar els processos o els processos industrials en els següents aspectes:

- Ús de matèries primeres renovables i, per tant, menor dependència del petroli o derivats.
- Aprofitament de residus agrícoles, forestals o industrials, que es revaloritzen.
- Reducció de l'ús de reactius, materials i solvents orgànics volàtils o tòxics. Reducció de la generació de residus i subproductes (tòxics). Menor consum d'energia i substitució de fonts d'energia fòssil per fonts d'origen biològic i, en conseqüència, menor emissió de gasos d'efecte hivernacle (GEH).
- Reducció dels costos de fabricació i millora en la relació cost/benefici.
- Superior qualitat dels processos biotecnològics, estalvi en els costos adjacents d'emmagatzematge i, tractament de residus i eliminació de la necessitat de mesures mediambientals exigides per la legislació.

L'existència d'empreses usuàries de biotecnologia industrial genera un subsector específic l'activitat i els produc-

tes del qual són estrictament biotecnològics, que anomenarem proveïdors de BI.

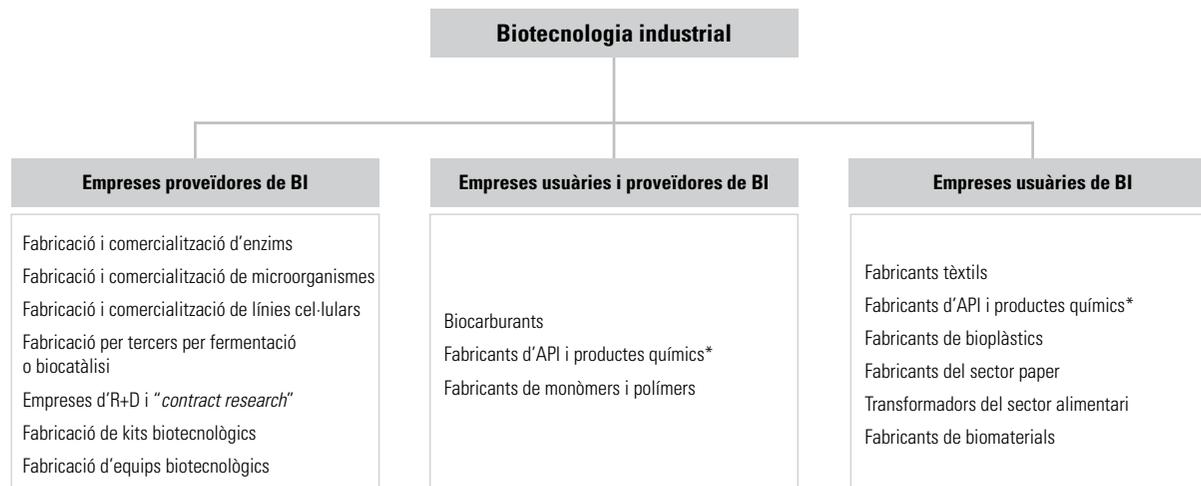
Materials i aplicacions

La BI té una base d'aplicació tan àmplia que es fa molt difícil visualitzar-ne una estructura ordenada. Té un gran potencial d'aplicació, tant en sectors clàssics com en sectors emergents. Veiem-ne uns quants exemples significatius.

a) Productes químics de gran tonatge i matèries primeres

Avui és possible produir mitjançant fermentació de matèries primeres renovables i barates (melasses, bagassos, midons...) compostos que abans havien de ser extrets o sintetitzats químicament. Exemples emblemàtics en tecnologia alimentària són la vitamina C, l'àcid glutàmic o l'àcid cítric. També trobem altres productes que poden ser sintetitzats per microorganismes, i actualment s'estudia llur producció biotecnològica a escala industrial en

Quadre 7. Classificació d'empreses en l'àmbit de la biotecnologia industrial (BI)



Font: elaboració pròpia de l'autor. * que utilitzen matèries primeres renovables

substitució de la síntesi petroquímica, com l'àcid succínic o l'àcid adípic (precursor del niló).

b) Productes de química fina i d'especialitats químiques

Aquests compostos, especialitzats i sovint molt complexos, requereixen molts passos de síntesi i l'ús de grans quantitats d'energia. En contrast amb això, la biocatàlisi (catàlisi mitjançant agents biològics, que poden ser enzims o microorganismes vius que realitzen tots els passos de conversió a l'interior) sol tenir lloc a temperatures properes a l'ambiental. Això permet el desenvolupament de processos molt més eficients i sostenibles des del punt de vista mediambiental i econòmic. Alguns exemples en són l'àcid maleic (intermediari en la síntesi de tints), els benzaldehids (emprats en la fabricació de plàstics), alguns API (*active pharmaceutical ingredient*) d'alt valor afegit, compostos com l'aspartam (edulcorant) o l'àcid eritòrbic (antioxidant) i aminoàcids com l'Llisina (complement nutricional en pinsos).

c) Enzims

Els enzims s'han convertit en un dels productes principals de la biotecnologia industrial, i existeixen empreses que es dediquen exclusivament a produir-los i a comercialitzar-los. Gràcies a ells, reaccions bioquímiques que requeririen altes temperatures, excés de substrats o presència de dissolvents complexos es porten a terme a temperatura ambient, en medis aquosos, normalment no tòxics i de manera específica i selectiva.

El seu ús industrial va començar a la dècada dels 80, quan es van introduir com a agents blanquejadors i desgreixadors en els detergents, reduint així la quantitat de surfactants artificials, molt perjudicials per al medi ambient. Avui existeixen més de 150 enzims d'ús comercial, d'aplicació a tots els sectors de la indústria, com per exemple el sector alimentari, on s'empren les pectinases per a eliminar la polpa dels sucres, les transaminases com a agents compactants en processat de carns, les amilases com a millorants de la massa del pa, les galactosidases per a l'obtenció de productes làctics deslactosats. Al sector tèxtil trobem exemples com les cel·lulases –substituts del rentat a la *pedra*–, les lacases i les catalases per a processos de blanquejat, pectinases per al pretractament del cotó i les pro-

teases per a l'adob de pells, i al sector paperer s'utilitzen lacases i xilanases per al blanquejat.

Indústries relacionades amb l'obtenció i la purificació dels enzims desenvolupen microorganismes modificats genèticament que permeten produir i excretar enzims a alts ritmes de producció, la qual cosa abarateix moltíssim el procés. Complementàriament, l'aplicació de tècniques modernes d'enginyeria bioquímica permet dissenyar enzims a la carta amb major activitat que els naturals, o bé amb capacitat per degradar nous substrats o generar nous productes no naturals.

d) Biocombustibles

Els anomenats biocombustibles o biocarburants són, juntament amb els enzims, les grans estrelles de la biotecnologia industrial. Un biocombustible és un combustible per a motors d'explosió que s'elabora a partir de matèria primera d'origen biològic o renovable (principalment vegetal).

Biocombustibles de primera generació: actualment existeixen dos biocombustibles en el mercat: el bioetanol (per a motors de benzina) i el biodièsel (per a motors dièsel). Aquests biocombustibles de primera generació tenen l'inconvenient que es produeixen a partir de llavors conreades. La seva fabricació requereix, per tant, l'ús de fertilitzants, pesticides i maquinària agrícola, fet que provoca emissions de gasos d'efecte hivernacle, i disminueix el balanç net d'estalvi respecte als combustibles tradicionals.

Biocombustibles de segona generació: aquests s'obtenen a partir de residus agraris, forestals o industrials biodegradables. El seu gran avantatge rau en el major aprofitament de la biomassa, que minimitza els problemes de competència pel consum de matèries primeres alimentàries. Els projectes més avantgardistes fins i tot es plantegen utilitzar residus urbans com a font de carboni. Això augmentarà l'estalvi net d'emissions a més d'un 90%. El bioetanol de segona generació serà una realitat a escala industrial l'any 2012. S'obtindrà bioetanol a partir de material lignocel·lulòsic, basat en una combinació d'enzims optimitzats i microorganismes modificats genèticament. El biodièsel de segona generació s'obté a partir de fonts alternatives de carboni, com la glicerina (subproducte de l'actual indústria del biodièsel), o biomassa de diferents tipus. Per evitar la

utilització de metanol, s'utilitzen noves fonts d'olis no alimentaris (microalgues o *Jatropha*).

Hi ha d'altres biocombustibles que no s'empren per a automoció, com el biogàs (hidrocarburs gasificats procedents de la descomposició de matèria orgànica d'origen biològic), o la biomassa de diversos orígens que, convenientment triturada i seca, constitueix un excel·lent combustible per a llars i indústries.

e) Biomaterials

Els biomaterials, sintetitzats a partir de material biològic o utilitzant metodologies basades en sistemes biològics, són potser els productes més nous de la biotecnologia industrial, i en els que existeix més camp obert per a la recerca i l'experimentació.

Es tracta de materials aptes per a diverses aplicacions (des de la construcció a la indústria de les joguines) que poden substituir els plàstics i altres materials derivats del petroli, i mantenir-ne i sovint millorar-ne les característiques i prestacions. Els biomaterials més desenvolupats fins ara són polímers produïts per microorganismes, plantes o derivats d'aquests, com a alternativa als plàstics.

Els bioplàstics tenen propietats similars a les dels plàstics convencionals, però són totalment biodegradables, poden ser fàcilment descompostos per bacteris tant en el sòl com en l'aigua i generen fins a un 80% menys d'emissions de gasos tòxics en el seu procés de fabricació. Al mercat trobem bioplàstics obtinguts com a polímer biològic, els fabricats a base de midó de blat de moro o el polihidroxibutirat sintetitzat a partir de la glucosa. Una altra aproximació consisteix a sintetitzar els monòmers mitjançant bacteris genèticament modificats com l'àcid hidroxipropanoic i l'àcid polilàctic, emprats per a l'elaboració d'envasos o la fabricació d'automòbils.

Alguns casos comercials d'èxit en fabricació de polímers són: NatureWorks, líder mundial en producció de plàstics biodegradables com l'àcid polilàctic (PLA) (usat per al segellat tèrmic, etiquetes, embalatges.); Novamont Bioplàstic, productor de Mater-Bi, obtingut a partir de midons de blat de moro, blat i patata (usat en escumes, productes d'higiene, joguines ecològiques, pneumàtics), i BASF Eco-

flex[®], producte basat en midó de blat de moro, patata i PLA. Hi ha múltiples aplicacions dels bioplàstics: Nestlé Resina, utilitzada en safates per a l'empaquetat de xocolata; Mitsubishi i Sony els usen en carcasses per a *walkman*; Motorola disposa d'una coberta per a telèfons mòbils; Pioneer, Sony i Sanyo han creat discos d'emmagatzematge com enlloc de i Fujitsu, Hewlett-Packard i NET, carcasses d'ordinador.

Hi ha d'altres biomaterials, com les fibres tèxtils a base de seda d'aranya (un dels materials més resistents, flexibles i lleugers que es coneixen), que ja són una realitat en els laboratoris de més d'una empresa de base biotecnològica. Existeixen cucs de seda transgènics la seda dels quals s'assembla a la de l'aranya i, fins i tot, cabres que produeixen la proteïna d'aquesta seda a la seva llet.

Impacte econòmic de la biotecnologia industrial

La biotecnologia industrial està exercint un impacte creixent en molts dels sectors industrials usuaris i es preveu que en el futur aquest impacte sigui encara major.

El 2002, la producció de compostos químics derivats de la biotecnologia era ja de més de 2,7 milions de tones. El 2005 el valor de mercat d'aquests compostos es va xifrar en 50.000 milions d'euros, quantitat que equival a un 7% de la producció total, i s'espera que el 2010 superi els 80.000 milions (el 10% de la producció).

La producció de bioplàstics, tot i ser un sector poc madur, tampoc no es queda enrere. Actualment es fabriquen 10.000 tones anuals d'acrilàmida emprant catàlisi enzimàtica en lloc de química, 28.800 tones d'àcid polilàctic i unes 90.000 tones de polímers derivats de l'1,3-propanodiol. La capacitat productiva de bioplàstics ha mantingut una evolució espectacular els darrers anys. El 1990 la quantitat era negligible; el 1995 produïem ja prop de 15.000 tm/any; el 2000 unes 50.000 tm/any, i el 2002 unes 260.000 tm/any. Fins al 2005 la producció es va estabilitzar en unes 280.000 tm/any, que va passar a créixer espectacularment amb la pujada del petroli, en el període 2006-2008, fins a les 510.000 tm/any, i s'estima que el 2010 arribarem a les 875.000 tm/any.

El valor afegit brut de la producció dels enzims va ascendir a 685 milions d'euros el 2005, només a la Unió Europea, líder mundial amb el 80% de la producció total.

Quant als biocombustibles, el valor de mercat el 2005 del bioetanol —el producte majoritari— era de 14.000 milions d'euros. A partir del 2005, el biodièsel guanya protagonisme i el 2008 a l'Estat espanyol ja es varen consumir prop de 600.000 tm d'aquest producte, del qual s'estima una necessitat de 2 milions de tones l'any 2010. La UE ha previst que els biocombustibles representin un 10% del consum total de carburants el 2020, la qual cosa pot suposar una xifra de més de 4 milions de tm/any.

Tot i el seu potencial econòmic, la fabricació de biocombustibles o bioplàstics no és, ara per ara, un procés barat en comparació del seu equivalent petroquímic. Els progressos en ciència i tecnologia aniran aportant solucions als problemes tècnics existents, a més de descobrir noves aplicacions industrials per als processos biològics. Però el grau d'èxit dependrà de si es fa, o no, una aposta decidida per l'R+D.

Situació i impacte empresarial de la BI a Catalunya respecte a l'Estat espanyol

En l'àmbit acadèmic Catalunya està en una molt bona posició i l'oferta de professionals formats aquí cobreix les necessitats actuals del teixit empresarial català i és suficient per absorbir qualsevol creixement previsible de futur. Hi ha diverses universitats que imparteixen el grau de biotecnologia (amb notes de tall força altes), el grau de bioquímica, el grau de química i el grau de biologia, imprescindibles per disposar de professionals de base ben formats; a més també es disposa de diversos màsters científics, tant d'universitats com de centres d'especialització, que donen una molt alta qualificació al personal.

D'altra banda, disposem de títols professionals de grau mitjà i de grau superior en les branques química-farmacèutica i sanitària de qualitat suficient per cobrir l'actual demanda d'aquest sector. Tanmateix, si es produeix el creixement previst del teixit empresarial biotecnològic ca-

talà, és probable que en els propers anys aquesta oferta de formació professional resulti insuficient.

Quant a la investigació de base que es desenvolupa tant en les universitats públiques com en les universitats privades, i en instituts de recerca com el mateix CSIC, té un nivell de qualitat extraordinari que cal mantenir. Però cal establir mecanismes per transferir aquest coneixement a la societat, cosa que tant sols s'aconsegueix a través de les empreses que el transformen en productes i processos industrials.

Analitzem, doncs, l'estat empresarial a Catalunya i les possibilitats de futur que té. Per fer-ho, cal considerar en primer lloc l'efecte multiplicador que té l'existència d'una base industrial multisectorial madura i forta en un territori concret: disposar d'un nucli d'empreses proveïdores de biotecnologia industrial té un efecte sinèrgic i genera oportunitats per a les empreses usuàries de BI, impulsant així el desenvolupament industrial d'aquell territori. Catalunya és la primera zona industrialitzada de l'Estat, i compleix, per tant, la primera de les condicions necessàries per al desenvolupament de la BI.

L'altre factor cabdal és el nivell de penetració i rellevància de les empreses proveïdores de BI. En aquest punt Catalunya es troba en una situació de partida bona però millorable.

Empreses catalanes proveïdores de biotecnologia industrial

Les empreses catalanes més innovadores i amb major projecció d'aquest àmbit representen el 15% dels membres d'ASEBIO aplegats en els grups de biotecnologia industrial i biocombustibles (44 a tot l'Estat). Cal afegir a aquestes una desena de companyies molt actives en BI que no pertanyen a l'associació empresarial estatal. A continuació es detallen les especialitats d'algunes d'aquestes empreses:

- Fermentació o biocatàlisi industrial (Laboratorios Calier, Sandoz, Purac i Biolbérica) i fabricació d'enzims i microorganismes (Biocon, Biocontrol Technologies)

- Processos de biosíntesi (Arquebio, Bioingenium i IUCT). La UAB disposa d'una planta pilot amb capacitat per fer projectes d'escalat per a les empreses. També treballen en aquest camp diversos grups universitaris de reconegut prestigi (UAB, UB, CSIC, UdL, UVic i URL) i alguna de les seves *spin-off*, com Bioglance.
- Fabricació i desenvolupament de kits, reactius, reactius cel·lulars i materials biotecnològics (Biokit, Roche, Advancell, Biosystems, Microbial i Proglutamic).
- Fabricació d'equipament biotecnològic (Grifols Engineering, Telstar Projects i Hexascreen)
- Fabricació de matèries primeres renovables per fabricar biocombustibles o altres productes industrials (Agrasys, Era Biotech i IUCT).
- Fabricació de biodièsel. Catalunya disposa actualment de tres plantes petites/mitjanes: Stocks del Vallès (fabrica biodièsel amb olis vegetals reciclats i greixos animals); Bionet Europa (utilitza més del 60% d'olis de cuina reciclats), Transportes Ceferino Martínez (utilitza biodièsel obtingut en la seva pròpia planta). Aquestes plantes catalanes han mantingut la competitivitat i la producció de biodièsel a l'Estat durant els darrers tres anys de crisi d'aquest sector, per l'entrada creixent de biodièsel americà doblement subvencionat.

Finalment, cal destacar la consecució del primer biodièsel de segona generació patentat internacionalment, desenvolupat per l'IUCT.

Empreses usuàries de biotecnologia

És molt complex fer-ne un seguiment exhaustiu per la seva dispersió en multitud de sectors i perquè en molts casos no fan difusió de la implantació de la BI en els seus processos, que interpreten com a secret industrial.

Els sectors agroalimentari, tèxtil, de la pell i del calçat fan un ús intensiu de la BI (especialment enzims i microorganismes per a processos de fermentació). Les empreses de química de consum estan iniciant el camí d'introduir productes com detergents i llevataques enzimàtics, i pro-

ductes per a la bioremediació de vessaments contaminants. El sector químic comença a emprar la biotecnologia industrial per millorar els processos de síntesi i guanyar eficiència (especialment les empreses de química fina) i està fent també importants inversions per desenvolupar productes o línies de productes nous basats en la BI.

A Catalunya disposem de recursos humans preparats per a les necessitats de la BI amb una oferta formativa adequada, suficient i de qualitat, tant de nivell universitari com de grau mitjà. Però si el sector biotecnològic creix caldrà incrementar el nombre de professionals amb la formació tècnica necessària.

L'R+D que es desenvolupa a les universitats, als centres i als instituts de recerca és d'alta qualitat, però és insuficient la transferència de coneixement en productes industrials que arriba al mercat. La capacitat d'innovació de les empreses catalanes és clarament limitada i insuficient per poder absorbir el gran volum de coneixement desenvolupat i transformar-lo en nous productes i nous processos industrials.

Per solucionar aquest dèficit s'ha d'impulsar la creació d'*spin-off*, per tal que siguin aquestes les que aconseguixin aquest creixement de la biotecnologia industrial. Perquè això sigui viable calen empreses de capital risc especialitzades en biotecnologia, fet totalment inexistent actualment. La inversió de capital risc a Catalunya en BI ha estat pràcticament nul·la els darrers tres anys. I no només hauria de créixer, sinó també permetre fer front a totes les rondes de finançament: llavor, creixement, expansió i sortida a borsa.

A Catalunya existeix una bona base d'empreses proveïdores de BI, i és la zona de l'Estat de major concentració de la indústria tradicional. Aquests dos factors són crucials en el desenvolupament d'empreses usuàries de BI, per la qual cosa podem esperar que a mitjà termini hi haurà un fort creixement d'aquest grup de companyies. Per tal que aquest creixement sigui al màxim, cal un clar suport de les administracions als processos d'innovació de les empreses mateixes, l'accés de les empreses madures al capital risc, perquè les empreses clàssiques puguin introduir la biotecnologia industrial als seus processos amb garanties d'èxit.

4. Reptes i eixos de creixement del sector de les tecnologies mèdiques a Catalunya



Dr. Lluís Pareras
Gerent de l'Àrea de
Meditecnologia, Col·legi Oficial
de Metges de Barcelona
(COMB)

Les ciències de la vida i les tecnologies mèdiques estan considerades com uns dels sectors d'alta tecnologia més importants del futur. La recerca científica (R+D) és un motor cada vegada més rellevant de l'economia. És important, doncs, per al nostre territori discutir com podem potenciar el sector de les noves tecnologies mèdiques i afavorir la innovació de manera coordinada, tot despertant alhora l'interès per convertir-se en emprenedors dels diferents col·lectius professionals que desenvolupen la seva activitat en l'àmbit mèdic i de la salut.

No és exagerat dir que Barcelona s'està posicionant com la capital europea de la recerca en ciències de la vida de les tecnologies mèdiques. En un esforç coordinat molt prometedor per part de l'Administració i de diverses institucions, s'està contribuint positivament a crear un clima molt adient per a la creació i el desenvolupament de nous productes i serveis en el sector. Durant els propers anys sorgiran moltes oportunitats, i convé que tots fem un esforç per a donar suport als metges i investigadors amb esperit emprenedor i, a la vegada, defensar els seus drets en tot aquest procés. Només així la roda començarà a girar.

A l'epígraf de *tecnologies mèdiques* s'aplega un sector divers i bastant fragmentat des del punt de vista empresarial, però amb un gran potencial de creixement. Tot això sense oblidar un nombre importantíssim de grups de recerca i centres tecnològics multidisciplinars que proveeixen de recerca i, en alguns casos, de serveis a les empreses. En aquest entorn trobem, per tipologia d'empreses, diversos subsectors, com són les companyies *in vitro diagnostics* (dedicades a la identificació de nous marcadors i a la fabricació de *kits* per a la diagnosi de patologies); empreses especialitzades en diagnosi per la imatge, empreses de telemedicina fortament relacionades amb el món TIC; les companyies que fan pròpiament disseny i producció de *dispositius mèdics* i, finalment, les companyies de *contract manufacturing* (empreses, sovint provinents de sectors industrials tradicionals, que desenvolupen i/o produeixen components per a fabricants de productes tecnològics sanitaris).



Aquest article se centra principalment en les companyies de dispositius mèdics, considerant, però, que el concepte de *dispositiu mèdic* és molt ampli, ja que es refereix a qual-sevol aparell, equip, material, programa informàtic, article o accessori que s'utilitzi —sol o combinat amb d'altres— per a la diagnosi de malalties o processos terapèutics o pal·liatius que incideixen sobre la salut humana. Dispositius i per tant, processos de producció i empreses— que són tan diversos que poden anar des de la fabricació de catèters fins a un escàner làser per a tomografies.

El de les tecnologies mèdiques i, sobretot, el dels dispositius mèdics és un mercat altament atractiu. Hi confueixen diversos factors clau: existeix demanda des del món de la salut pública; es basa en recerca d'alta qualitat i multidisciplinària sovint realitzada en els mateixos hospitals, i també en centres d'investigació i empreses que generen innovació i, per tant, valor econòmic elevat; i, finalment, té un temps al mercat (*time to market*) inferior al del descobriments de nous fàrmacs (de 3-5 anys per a un dispositiu en front dels 12 anys de mitjana per a un nou fàrmac). En conseqüència, resulta interessant per als inversors, ja que poden recuperar amb major rapidesa el capital i obtenir beneficis en un mercat potencial que s'estima que creixerà un 10% en els propers cinc anys (*An Introduction to Medical Technology Industry*, EUROMED, 2009).

Línies d'innovació en dispositius mèdics

L'èxit o fracàs d'un nou dispositiu mèdic depèn de molts factors, però no hi ha dubte que el seu disseny i la innovació tecnològica que comporta són els més rellevants. Començarem, doncs, per repassar de manera breu les principals línies d'innovació en R+D+i en el nostre entorn, les grans tendències en auge, per a comprendre millor cap a on es dirigeix el sector.

a) Microprocessadors

Els microprocessadors han canviat la medicina. En l'actualitat s'utilitzen de manera molt habitual en tot tipus de dispositius mèdics, tant en dispositius per implantar en els pacients com en equipament i instruments terapèutics. Els

microprocessadors afegeixen valor als productes per que permeten un augment de les funcionalitats, una major automatització i una menor grandària dels dispositius mèdics.

En el nostre entorn veiem cada vegada més dispositius mèdics que poden, fins i tot, incloure algorismes de presa de decisions, per que permeten als dispositius respondre a les condicions clíniques canviants dels pacients. Aquesta capacitat d'anàlisi i de resposta és sorprenentment ràpida i precisa, molt sovint més que l'anàlisi i la resposta proporcionades per metges especialistes altament formats. Per això, en molts casos, el dispositiu (per exemple un marcapassos que pugui analitzar el ritme cardíac i actuar amb canvis elèctrics en el cas que el pacient ho necessiti) permet funcionalitats que els especialistes per si sols no podrien oferir.

El que és important d'aquesta tendència és que, com hem vist, existeixen dispositius que no només permeten fer les coses millor (increments funcionals quantitius), sinó que permeten fer coses que abans no es podien fer (increments funcionals qualitius).

b) Convergència amb tecnologies de la informació

Les tecnologies de la informació afegeixen noves capacitats de transmissió d'informació als processadors. Els canvis que aporten aquestes noves capacitats són de naturalesa també qualitativa, i permeten teràpies i seguiments que abans no eren possibles. La salut de cada individu és el seu bé més preuat, i poques coses hi ha més importants que dur la nostra salut *amb nosaltres*, en forma de dispositius mèdics que es puguin connectar, per exemple, amb el nostre telèfon mòbil i monitorar les nostres xifres de glicèmia, registrar la nostra tensió arterial i enviar aquestes dades de manera automatitzada a la nostra història clínica electrònica, o avisar-nos de la presència d'un al·lèrgic al nostre voltant si som asmàtics o al·lèrgics. Les possibilitats són amplíssimes.

Aquesta convergència permet el desenvolupament d'un nou camp de dispositius mèdics orientats cap al tractament de patologies cròniques (*wireless disease management programs*), un àmbit en el qual estem veient aparèixer en el nostre entorn un bon nombre d'*start-up* i del qual sentirem a parlar molt en els propers anys.

c) Avenços en materials

Catalunya disposa d'una xarxa de centres tecnològics, universitats i centres de recerca amb un gran nivell científic en l'estudi dels materials. Els avenços en el desenvolupament de nanomaterials, polímers, plàstics, revestiments, nous aliatges de metalls i altres materials en procés d'investigació han permès també un progrés més ràpid del sector. No només ha de ser efectiu el disseny dels nous dispositius; el material amb què es fabriquen ha de ser també millorat contínuament per a una interacció més eficient i adequada en el microambient del cos humà.

Els avenços en plàstics, per exemple, han permès el desenvolupament de catèters cada cop més petits, i que poden arribar cada vegada a llocs més inaccessibles de l'anatomia de l'ésser humà. Les seves noves característiques mecàniques els permeten doblegar-se o adoptar formes temporals, la qual cosa en millora enormement la seva efectivitat. El grau d'eficàcia i versatilitat de molts instruments mèdics depèn en gran mesura dels materials amb què estan fabricats.

d) Convergència entre dispositius mèdics i fàrmacs

Una altra de les tendències més interessants del sector és la de combinar les capacitats terapèutiques dels fàrmacs amb les funcionalitats dels dispositius mèdics. Aquesta combinació permet millorar l'efectivitat dels dispositius mèdics i possibilita, per exemple, entre moltes altres aplicacions, administrar fàrmacs localment de manera selectiva, amb dosis més altes, en les regions malaltes dels pacients, reduint així els efectes secundaris. També permet millorar la durabilitat dels implants mèdics, que es banyen o revesteixen amb substàncies en faciliten la seva integració en el cos humà.

Aquesta convergència està avançant a bon ritme i exigeix nous recursos, capacitats i coneixements a les *start-up* que volen entrar a competir en el sector. Per això, és cada vegada més freqüent l'associació de petites empreses innovadores amb companyies biofarmacèutiques per al disseny, el desenvolupament, la homologació i la comercialització de nous productes.

Eixos de creixement del sector

Tot i que les forces del mercat tendeixen a afavorir la consolidació del sector en unes poques companyies de grans dimensions (formades a base de successives compres i fusions), el cert és que en el nostre entorn estem assistint tots els anys a l'aparició d'*start-up* dedicades a les tecnologies mèdiques.

De totes les noves idees que escolto dels professionals sanitaris, una bona part estan relacionades amb el disseny o la patent d'un nou dispositiu mèdic. I moltes tenen un potencial extraordinari. Els eixos claus per al creixement que se'ls plantegen a aquestes noves *start-up* són cinc:

- necessitats clíniques no satisfetes
- tendència demogràfica cap a l'envelliment de la població
- avenços tecnològics qualitius
- canals d'informació i contacte més eficients
- la consolidació com a estímul per a les noves *start-up*

a) Necessitats clíniques no satisfetes

Un dels pilars en què se sustenta el creixement del sector és la possibilitat d'utilitzar noves tecnologies, nous materials i nous productes per a donar resposta a les necessitats amb què es troba el personal sanitari que encara no han estat satisfetes. La capacitat per cobrir necessitats existents és un dels requisits imprescindibles a l'hora d'avaluar la viabilitat d'una nova *start-up*.

La gran màgia del sector és que, de vegades, un nou mercat de milions d'euros pot materialitzar-se literalment *del no-res*, on abans no hi havia demanda, gràcies a l'aparició d'una nova tecnologia o d'un nou material.

Considerem, per exemple, l'aparició de l'endoscòpia. Aquesta nova tecnologia ha permès el naixement d'innombrables *start-up* amb productes per a aquest camp, on fa uns anys no existia òbviament cap activitat. De la manera sostinguda,

nous avenços en la medicina crearan de forma sostinguda noves oportunitats per als professionals sanitaris que estimin atents a la detecció d'aquestes noves necessitats.

b) Tendències demogràfiques

La població és cada cop més gran i el percentatge de ciutadans majors de 50 anys està augmentant ràpidament. I no només hi ha més individus per sobre d'aquesta edat, sinó que aquestes persones estan també més determinades a mantenir-se actius, en millor forma i amb molta més mobilitat que les generacions anteriors.

La població de més edat *consumeix* més quantitat de productes mèdics que la gent jove i, a més, cada cop tenen majors desitjos de sentir-se en bona forma. La convergència d'ambdues tendències és potencialment molt positiva per al disseny i la producció de millors dispositius mèdics.

c) Avenços tecnològics qualitius

La tecnologia avança a un ritme cada cop més accelerat. Aquesta tecnologia permet una major seguretat i eficàcia i, en conseqüència, són cada cop més els metges i el personal sanitari que empren dispositius mèdics per al seu exercici professional, per tal de millorar-ne els resultats. Això fa que molts cops siguin els mateixos professionals els qui dissenyin i desenvolupin nous dispositius i, fins i tot, creïn empreses per produir-los i introduir la innovació en el sector. És un *cercle virtuós* que genera un gran estímul per al creixement.

d) Canals de comunicació i distribució cada cop més eficients

Any rere any, es guanya eficiència en els canals per fer arribar informació sobre innovacions en tecnologies mèdiques als professionals de la salut, que en són els naturals prescriptors, i als gerents hospitalaris, que en són els principals compradors. Infueixen en aquesta millora, d'una banda, les noves tecnologies i, de l'altra, una major maduresa del sector, que permet unes relacions més estables entre metges i empreses.

Atès que l'accés al col·lectiu de professionals sanitaris és

clau per aconseguir la viabilitat, en primera instància, i els beneficis, després, de les empreses de tecnologies mèdiques, és natural que per a aquestes companyies sigui prioritària la inversió en tot allò que pugui enfortir la relació amb el personal mèdic. Aquesta inversió se centra primordialment en tres àmbits: finançament de programes clínics en centres sanitaris, formació i potenciació de la força de vendes.

La rellevància d'aquest factor per al desenvolupament i el creixement de qualsevol *start-up* del sector s'entén si pensem que, un cop establerta la relació amb un determinat hospital o amb un professional mèdic, un seguit de nous productes poden *fluir* a través d'aquests canals de comunicació i materialitzar-se en futures vendes. Per a una *start-up*, establir aquests canals de comunicació i *distribució* són com pertànyer a un club privat: resulten cars, però un cop hi has accedit, la pertinença a aquest *club* pot garantir un flux constant d'ingressos. Per això, una de les decisions estratègiques més importants per a les empreses del sector és *obrir* els seus propis canals de distribució, i ignorar aquest fet pot ser la diferència entre l'èxit i el fracàs.

e) La consolidació com a estímul per a l'aparició de noves *start-up*

L'existència de grans companyies competint en el sector i la tendència d'aquestes a comprar innovació, és a dir, a créixer mitjançant l'adquisició de petites *start-up* innovadores, pot ser un bon incentiu per a l'aparició de noves empreses en el sector *tec-med*. És relativament freqüent que en algun moment de la trajectòria de la seva *start-up*, l'emprenedor pugui llicenciar o vendre el seu nou dispositiu mèdic (i, fins i tot, la companyia que l'ha creat i patentat) a una d'aquestes grans empreses líders en el sector. Això pot suposar una opció de futur molt profitosa per a molts emprenedors —i per als inversors que els han donat el seu suport. D'altra banda, moltes d'aquestes grans companyies poden interessar-se per la idea en fase de patent i llicenciar-ne l'ús.

Per què una gran empresa hauria d'estar interessada en el nostre dispositiu? Amb un nou producte innovador les grans companyies poden cobrir almenys tres necessitats.

En primer lloc tenim la *necessitat* de comprar creixement. Les grans companyies necessiten créixer contínuament per tal d'oferir millors retorns als seus inversors. L'adquisició de petites companyies amb productes innovadors els

Quadre 8. Impacte econòmic del sector de les tecnologies mèdiques

Mercat global

- Volum de negoci de 187 bilions €
- 20.000 empreses arreu del món
- Taxa de creixement anual del 5%

Estats Units

- Predominança mercat nord-americà (42% mercat global)
- Alta concentració: 10 empreses controlen el 90% facturació
- Gran nombre d'empreses amb ingressos menors a 3,3 milions €
- Inversió en R+D de l'11%
- Ventas totals: 98 bilions €

Europa

- 33% del mercat global (2ⁿ després dels EUA)
- Vendes totals 63,6 bilions €
- 435.000 llocs de treball
- 11.000 empreses (80% pimes)
- 6,8% del total de la despesa sanitària (=0,55% del PIB)
- Despesa en R+D de fins a 3,8 bilions €
- Exportadors majoritaris: Alemanya, Irlanda, França i Regne Unit

Espanya

- 8,3% del mercat europeu
- 1.700 empreses
- 6.000 milions € de facturació
- 1.500 milions € en exportacions i 3.700 milions € en importacions
- 30.000 llocs de treball

Catalunya

- 40% del mercat espanyol
- 200 empreses
- 5.000 llocs de treball
- 1.200 milions € de volum de negoci
- Presència d'empreses multinacionals
- 90% del sector concentrat a l'àrea metropolitana de Barcelona
- 70% demanda prové del sistema sanitari públic

Font: elaboració pròpia Biocat a partir de *An Introduction to Medical Technology Industry*, EUCCOMED, 2009 i *Memoria Anual Fenin*, FENIN, 2008.

permet atènyer aquest objectiu, tot obrint mercats nous que no havien explorat abans.

Un altre motiu és la necessitat de rendibilitzar els seus excel·lents canals de distribució. Amb el temps, les grans empreses *tec-med* han desenvolupat bones vies d'entra-

da al sector que poden fer més rendibles amb la incorporació de nous productes al seu catàleg. Si les grans companyies tenen les millors entrades per a la venda, amb freqüència són les *start-up* les que tenen els millors i més innovadors productes, pel que resulten evidents les possibilitats de col·laboració.

Finalment, la gran empresa té *necessitat d'ampliar el seu àmbit d'actuació (scope)* en diferents àmbits. Aquesta ampliació es pot produir en tres dimensions: la geogràfica (exportant a més països per exemple), la de producte (incorporant nous dispositius al seu catàleg) i la de segment de clients (cobrint necessitats d'una part de la població a la qual fins aleshores no havia arribat). Comprant o llicenciant el producte sanitari creat per una petita *start-up* pot estendre la seva presència en una o diverses d'aquestes dimensions.

Els avantatges per a un emprenedor d'un acord amb una gran empresa són evidents. Llicenciant un producte, o simplement venent la seva *start-up* a una gran companyia l'emprenedor, pot accedir a millors canals de distribució, ampliar l'àmbit geogràfic de la seva empresa i minimitzar els riscos que suposen els canvis en el mercat quan es té un únic producte al catàleg (com acostuma a succeir en el cas de moltes iniciatives emprenedores).

El sector de les tecnologies mèdiques a Catalunya té un potencial extraordinari, i no ser capaç de veure i explotar aquest potencial pot resultar molt perjudicial per al desenvolupament del nostre país. Tots els agents que intervenen en el sector han de fer un esforç per reduir la distància que hi ha entre les idees i la seva execució, entre els professionals sanitaris i els inversors, i entre la concepció fonamentalment assistencial que hi ha de la professió mèdica i una nova visió del metge com a líder de la innovació en el sector de les tecnologies mèdiques.

En els propers anys sorgiran moltes oportunitats i convé que tots ens esforcem a donar suport als metges i als investigadors amb esperit emprenedor i, alhora, a defensar els seus drets en tot aquest procés.

Per primera vegada, Catalunya gaudeix d'una posició interessant en l'entorn de la biotecnologia i la innovació sanitària. És feina de tots no desapropiar aquesta oportunitat i contribuir a situar el nostre país com a referent europeu. Per això ens cal l'impuls i el compromís de tots.



IB09

Anàlisi d'empreses i
de centres de recerca

5. Introducció als resultats

L'objectiu d'aquesta anàlisi és obtenir, de la manera més acurada possible, la visió de l'estat de l'art en el sector de la biomedicina, la biotecnologia i les tecnologies mèdiques a Catalunya, tenint en compte tota la diversitat d'entitats i organitzacions que en formen part.

En aquest primer informe es posarà la bastida perquè en successives edicions es puguin fer anàlisis evolutives i de tendències amb indicadors que permetin identificar mancances i, per tant, definir estratègies per a solucionar-les.

El sistema de recerca pública en els àmbits de la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques a Catalunya és complex i d'ampli abast. El configuren un important nombre de centres, grups de recerca, hospitals i altres entitats amb nombroses interrelacions. Donada aquesta complexitat, Biocat ha optat per fer una primera aproximació al sistema públic d'R+D+i avaluant els centres de recerca i fent esment de la resta d'entitats del sistema i el seu pes específic en el següent apartat, així com incloent una anàlisi agregada dels grups de recerca i de l'entorn universitari en el capítol 8.

Per aquest motiu, l'apartat de resultats s'ha dissenyat preveient una avaluació de les entitats integrants de la BioRegió esmentades, estructurat de la següent manera:

- Tipus d'organitzacions de la BioRegió de Catalunya
- Anàlisi de les empreses
- Anàlisi dels centres de recerca
- Consideracions finals

Un altre punt que cal detallar abans d'endinsar-se en l'anàlisi pròpiament dita, és la subdivisió que sovint es farà per subsectors d'activitat, diferenciant biotecnologia vermella (aplicacions mèdiques i sanitàries), biotecnologia verda (agroalimentària i mediambiental), biotecnologia blanca o industrial i tecnologies mèdiques, seguint el criteri definit

Taula 5. **Classificació dels subsectors d'activitat**

Biotecnologia Vermella	<ul style="list-style-type: none">• Descobriments / desenvolupament de fàrmacs• Diagnosi• Productes terapèutics• Fabricació fàrmacs• Salut animal
Biotecnologia Verda	<ul style="list-style-type: none">• Agroindustrial• Indústria alimentària• Medi ambient• Aqüicultura
Biotecnologia Blanca	<ul style="list-style-type: none">• Biomaterials• Bioprocessos• Química fina• Biocombustibles• Bioremediació
Tecnologies Mèdiques	<ul style="list-style-type: none">• Diagnòstic <i>in vitro</i>• Diagnòstic per la imatge• Dispositius mèdics• Electromedicina

a la introducció sobre *biotecnologia en colors*. Aquests subsectors d'activitat s'han definit en base als criteris agrupats desglossats a continuació (Taula 5).

Per elaborar aquest apartat de resultats de l'*Informe Biocat*, s'ha partit de dues fonts principals de dades: els registres continguts en el propi *Director de Biocat* i els resultats de l'enquesta enviada a un grup significatiu d'integrants de la BioRegió de Catalunya. En alguns punts, diverses entitats de l'Administració catalana han cedit dades agregades, com s'indica explícitament quan és el cas.

L'enquesta base d'aquest estudi va ser enviada el juny de 2009, i es va convidar a participar 368 entitats (empreses, centres i instituts de recerca i centres tecnològics, principalment), amb un percentatge de respostes del 58,32%, que es desglossa de la següent manera:

- **Empreses:**

Enquestes enviades:	320
Enquestes respostes:	108
Participació:	33%

- **Centres de recerca, instituts de recerca hospitalaris i centres tecnològics:**

Enquestes enviades:	48
Enquestes respostes:	40
Participació:	83%

Aquests percentatges de participació impliquen que, en alguns casos, l'anàlisi que es pot realitzar és més qualitativa que quantitativa.

En aquest punt es vol agrair, a totes les entitats que han participat, l'esforç dedicat per fer possible aquest informe i recordar el compromís adquirit de tractar totes les dades de manera agregada.

En properes edicions de l'informe, es preveu fer extensiva l'enquesta a la totalitat dels integrants de la BioRegió i fer-ho de manera coordinada amb altres entitats de l'Administració catalana. Esperem també que el potencial analític d'aquest informe impulsi la col·laboració de totes les entitats i que augmenti significativament el percentatge de respostes, per tal d'obtenir indicadors fiables que permetin establir polítiques col·lectives sòlides.

6. Tipus d'organitzacions de la BioRegió

En aquest capítol es pretén obtenir el detall dels tipus d'organitzacions que conformen el que de manera col·loquial s'anomena *sector* a partir del *Directorí Biocat*. És a dir, els representants de la triple hèlix —empreses, entitats i institucions de recerca, i organitzacions de suport i Administració— que conformen la BioRegió de Catalunya.

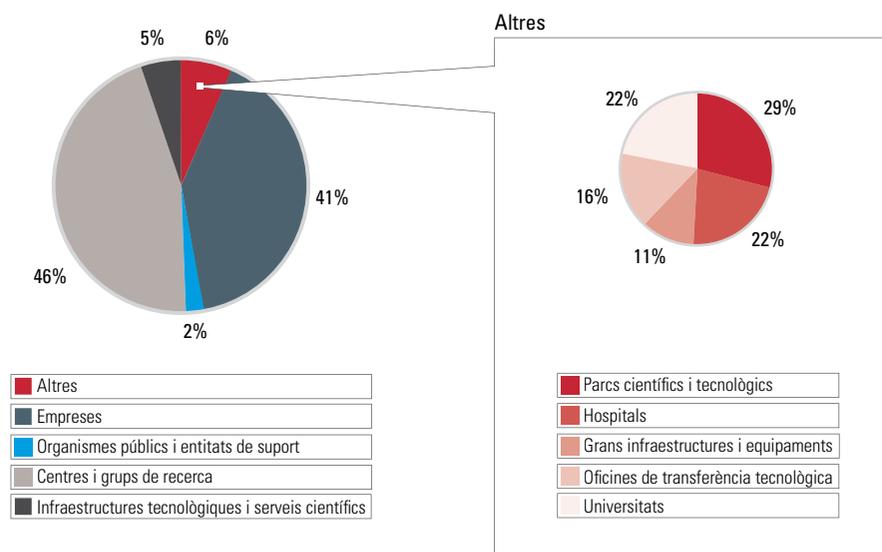
L'anàlisi del *Directorí Biocat* posa de manifest (figura 5) una important representació d'empreses, en concret 358 (un 41% dels registres del Directorí), que treballen tant en recerca com en desenvolupament de productes biotecnològics, com en tasques de suport o relacionades amb el sector.

Entre les dedicades a recerca, es poden destacar els següents grups:

- 65 empreses biotecnològiques
- 70 empreses farmacèutiques
- 60 empreses de tecnologies mèdiques
- 27 empreses de química fina

En un nombre lleugerament superior, la proporció d'entitats públiques dedicades a l'R+D+i a Catalunya representa el 57% del total d'organitzacions del sector. Aquest

Figura 5. Tipus d'organitzacions de la BioRegió



Font: *Directorí Biocat*. Tamany mostral: 874 registres del *Directorí Biocat* (setembre 2009)

percentatge correspon a la suma dels centres i grups de recerca (399 registrats al Directori de la BioRegió, un 46% de les entitats), de les 47 infraestructures tecnològiques i de serveis científics, i d'una sèrie d'entitats, agrupades en la figura 5 sota l'epígraf 'altres', que es detallen tot seguit:

- 17 parcs científics i tecnològics
- 12 hospitals
- 12 universitats
- 6 grans infraestructures

Cal assenyalar que el *Directori Biocat* només inclou aquells hospitals que tenen activitat de recerca i no aquells que tenen només activitat assistencial, la qual cosa explica que siguin pocs en nombres absoluts.

Les entitats amb activitat de suport no relacionada amb empreses (oficines de transferència tecnològica [OTT] i organismes públics) suposen poc més del 2% de la mostra.

Val la pena recordar aquí, per comparar-les, les dimensions d'alguns dels clústers madurs esmentats a la introducció, com l'ERBI (Cambridge, Regne Unit), que agrupa 370 membres entre empreses farmacèutiques, biotecnològiques i de tecnologies mèdiques; la Medicon Valley Association (Copenhaguen, Dinamarca), que inclou 473 empreses, 10 universitats i 33 hospitals; i a Alemanya, la BioTec Region München (Bio^M), que inclou 160 empreses, 3 Instituts Max Planch, 4 universitats i 2 hospitals, i el BioTOP Berlin, que agrupa 300 empreses, 5 universitats i 20 centres de recerca. Finalment, el GIP Genopole, que té la major concentració d'empreses biotecnològiques de França, agrupa 69 empreses, 20 laboratoris de recerca acadèmica i 19 infraestructures compartides, segons dades extretes de les seves respectives pàgines web.

Cal ressaltar en aquest capítol que, les entitats que s'anomenen 'altres' esmentades anteriorment, són crítiques per a l'existència d'un sector basat en el coneixement i representen un volum important de la recerca a la BioRegió pel que es comenta a continuació els aspectes més rellevants.

Per a un bioclúster, tant les universitats com els hospitals són agents crítics com a proveïdors de coneixement, projectes de recerca i de capital humà preparat.

Les universitats realitzen una triple funció: acadèmica, de recerca i d'innovació, entesa aquesta com a transferència de

tecnologia. A Catalunya hi ha set universitats públiques i tres privades que realitzen aquestes tres activitats en l'àmbit de ciències de la vida. La més antiga és la Universitat de Barcelona, fundada al segle XV, amb sis campus associats amb activitats de transferència de tecnologia. Aquestes es fan en col·laboració amb la Fundació Bosch i Gimpera, la qual maneja uns 15.000 projectes de recerca i contractes. La més nova d'aquestes institucions és la Universitat Pompeu Fabra, creada el 1990. Com a exemple de la seva implicació en la recerca europea d'alt nivell, en conjunt les universitats catalanes estan entre les entitats amb més participació al 7è Programa Marc de la Unió Europea (UE), amb 13 projectes liderats durant el primer any de funcionament d'aquest programa (Consell Interuniversitari de Catalunya, març 2008). No és objecte d'aquest informe fer una explicació exhaustiva de les particularitats de cadascuna de les universitats, però sí s'analitza, en l'apartat 8.5, el nombre d'estudiants i titulats en els diferents graus, per tal de conèixer les futures generacions de professionals que faran créixer el sector.

Pel que fa als hospitals catalans, la seva implicació en la recerca clínica en col·laboració amb la indústria és un factor clau a Catalunya. Segons dades del 2008 recollides en el *Projecte BEST* (Farmaindústria, 2009), els hospitals catalans participen en més de 1.800 assaigs dels vora 7.000 fets en tot l'Estat espanyol. Aquests assaigs són majoritàriament de fase III (58%), seguits de fase II (24%) i només al voltant del 4% són de fase I. Segons l'esmentat informe, la recerca clínica a Catalunya té un pes clarament superior al que li correspondria per població, amb una taxa de reclutament de pacients superior, i amb un temps de tramitació de documentació menor que a la resta de l'Estat. Tot això sense oblidar, l'interès creixent dels hospitals catalans en recerca bàsica i translacional, reconegut per l'Institut Carlos III el 2009, que ha acreditat, d'acord amb la Llei de Cohesió i Qualitat del Sistema Nacional de Salut (16/2003 del 28 maig), quatre centres catalans (Institut de Recerca Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge, Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol i l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer), d'un total de cinc a tot l'Estat, com a capdavanters en aproximació de la recerca bàsica a la clínica.

Segons dades de l'Institut Català de la Salut (ICS) del 2007 (disponibles a la seva web), en l'activitat de recerca hi treballa una xarxa de centres que disposa d'un equip humà de 2.372 professionals, que s'ha traduït en 1.793 publicacions

—amb un factor d'impacte global de 6,189 i un factor d'impacte mitjà del 3,45—, en 696 projectes de recerca i amb un finançament de més de 56 milions d'euros. Les principals àrees científiques en què destaquen els instituts de recerca de l'ICS són neurociències, patologia infecciosa i trasplantament, malalties inf amatòries, cròniques i degeneratives, epigenètica, biologia del càncer, epidemiologia i salut pública, entre d'altres.

Un altre element clau en un bioclúster és l'existència de parcs científics i tecnològics. Aquest tipus d'entitat és vital com a interfície entre les entitats generadores de coneixement i les iniciatives empresarials de nova creació, tot oferint serveis científics tècnics altament especialitzats i espais d'incubació d'empreses i oficines de transferència de tecnologia (OTT).

A Catalunya hi ha nou parcs científics i tecnològics amb activitats en ciències de la vida (figura 6), localitzats majoritàriament a l'àrea metropolitana de Barcelona. El més antic, fundat el 1997, tot i que no va entrar en funcionament fins al 2001, és el Parc Científic de Barcelona (PCB), i després n'han anat sorgint de nous amb focus diferents: el Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB), més focalitzat en la recerca bàsica, i el Parc de Recerca de la UAB (PRUAB), fundat el 2005. Però també s'estan consolidant infraestructures d'aquest tipus al voltant de les universitats de Lleida (Parc Científic i Tecnològic Agroalimentari de Lleida, PCITALL), de Girona (Parc Científic i Tecnològic de la Universitat de Girona) i de Tarragona (Parc Científic i Tecnològic de Tarragona i Tecnoparc-Parc Tecnològic del Camp, a Reus) pel seu efecte tractor de centres de recerca aplicada i d'incubació d'empreses. Aquests parcs estan associats a la XPCAT (Xarxa de Parcs Científics i Tecnològics de Catalunya).

Catalunya disposa de tots els tipus d'organització necessaris per ser capdavantera a Europa en biotecnologia, biomedicina i tecnologies mèdiques

Finalment, hem de parlar de les grans infraestructures, que són un pol d'atracció d'empreses, de grups científics d'alt nivell i de capital humà. A Catalunya, la Generalitat reconeix nou grans infraestructures, de les quals vuit tenen activitat en aquest sector en major o menor grau. Aquestes són:

- MareNostrum
- Centre de Supercomputació de Catalunya
- Centre Internacional de Mètodes Numèrics en Enginyeria (CIMNE)
- Feix de Llum BM16 (ESRF)
- Laboratori de Llum Sincrotró Alba (CELLS)
- Laboratori de Ressonància Magnètica Nuclear
- Laboratori de Genètica Molecular - Centre de Regulació Genòmica
- Sala Blanca del Centre Nacional de Microelectrònica

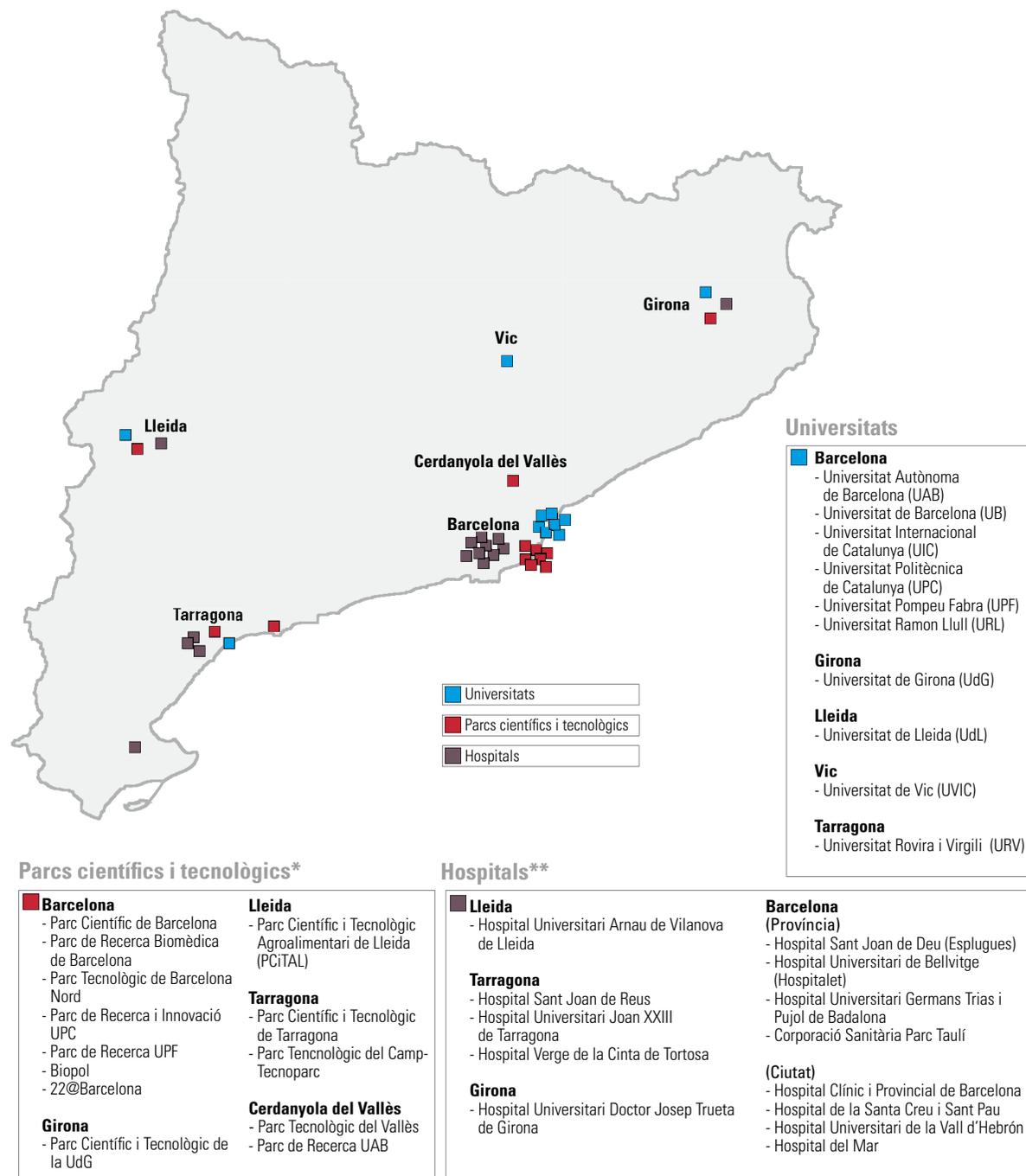
Recentment, la World Intellectual Property Organization (WIPO) publicava una entrevista amb els responsables del CERN Large Hadron Collider (LHC) (*CERN and Innovation*, 2008), en la qual s'avaluava l'impacte que ha tingut la seva construcció, al qual caldrà sumar el que generarà en negoci i en nous coneixements. Així doncs, durant la seva construcció hi van participar 630 companyies, a les quals es va fer una enquesta sobre què els havia aportat participar en el projecte: el 30% havia desenvolupat nous productes, el 17% havia establert nous mercats i el 14% havia creat noves unitats de negoci.

Ja a casa nostra, el MareNostrum ubicat en el Barcelona Supercomputing Center (BSC), ha suposat la realització de 1.200 projectes en 4 anys, el 26% dels quals han estat de ciències de la vida, entre ells el programa conjunt de recerca amb l'IRB (Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona). Segons la seva memòria d'activitats, el BSC ha incrementat el seu personal de 200 a 320 professionals durant el 2008, a causa principalment de col·laboradors i investigadors estrangers i de l'increment en projectes de recerca. El pressupost del 2008 va ser de 23,9 milions d'euros, dels quals 9,2 milions provenen de projectes competitius (23 projectes finançats per la UE, 30 amb la indústria i 30 de nacionals).

I per posar un exemple en construcció tenim el sincrotró Alba, a l'entorn de la UAB, que ha d'entrar en funcionament el 2010 i que ocuparà 22.870 m². Al seu entorn hi ha reservat un milió de metres quadrats per al parc científic i de recerca, però al voltant també hi haurà espai per a usos productius, espais residencials i equipaments.

És a dir, en nombres absoluts de tipus d'organitzacions, queda clar que Catalunya està ben posicionada en l'àmbit europeu. Una altra qüestió és ja el grau de maduresa de la BioRegió que es desprèn de l'anàlisi de la l'activitat de les organitzacions que la integren com anirem veient a continuació.

Figura 6. Distribució geogràfica de les universitats, els hospitals, els parcs científics i els parcs tecnològics de Catalunya **/**



* amb activitat en l'àmbit de la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques
 ** hospitals amb destacada activitat de recerca

7. Anàlisi d'empreses

Les dades reflectides en aquest capítol provenen del qüestionari enviat a les empreses per Biocat (juny 2009), excepte en casos concrets, en els quals s'indica la procedència.

Nombre d'empreses que s'ha convidat a participar: **320**
 Enquestes contestades: **108**
 Participació: **33%**

Aquest percentatge de participació obliga a ser curosos a l'hora de fer algunes conclusions, però permet una primera anàlisi molt valuosa del que s'està fent a la BioRegió de Catalunya.

7.1 Visió general

Com a punt de partida de l'anàlisi, es dona una visió dels subsectors d'activitat (*colors de la biotecnologia*) en què es distribueixen les empreses, la seva antiguitat, el seu origen i distribució geogràfica i qui les promou; a més s'examina també l'existència i el tipus d'empreses de suport.

Un tret que cal tenir en compte a l'hora d'interpretar els resultats, és que moltes empreses es dediquen a més d'una activitat, fet característic del sector, la qual cosa dona lloc a respostes múltiples.

Subsectors d'activitat

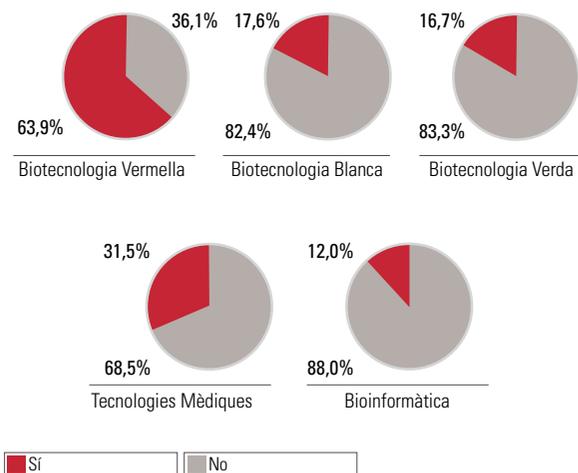
Segons els subsectors d'activitat s'observa (figura 7) que la gran majoria de les empreses catalanes examinades té activitats relacionades amb el sector de la salut, entès com el conjunt de biotecnologia vermella (64%) i tecnologies mèdiques (32%). Aquest elevat nombre és deu, entre d'altres, a la potent aposta feta per la biomedicina des de l'Adminis-

tració catalana i estatal que es va iniciar fa uns 10 anys i que va permetre impulsar la recerca en centres i institucions, de les quals en part han sorgit les empreses més joves.

S'ha de subratllar el pes relatiu de la bioinformàtica (13%), quasi equivalent a les biotecnologies verda i blanca. L'impacte de la bioinformàtica es deu fonamentalment a les tècniques de simulació, de predicció de gens, de modelització estructural de proteïnes, a la creació de grans bases de dades per a l'emmagatzematge i al tractament de seqüències genòmiques, etc. Com ja s'ha esmentat al capítol 1 i, per ser competitiu, la bioinformàtica ha de ser un dels nínxols creixents d'activitat.

En relació amb el pes de la biotecnologia blanca o industrial a Catalunya que ens dona l'estudi (18%), s'ha de reconèixer

Figura 7. Subsectors d'activitat de les empreses

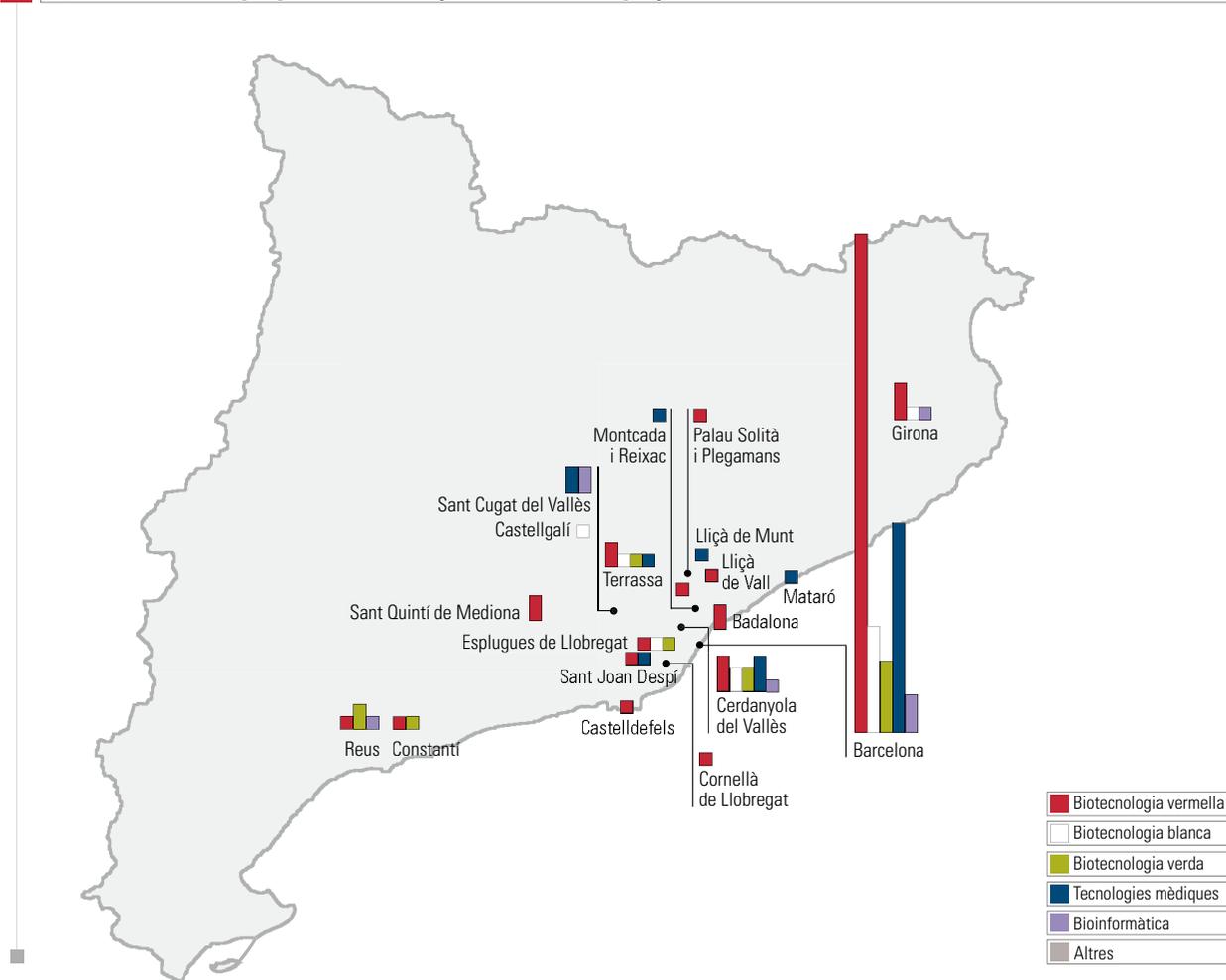


que és un resultat que subestima la realitat del territori i que es deu al biaix de la mostra de l'enquesta adreçada a empreses que conformen la BioRegió. Entre aquestes no s'inclouen companyies que formen part de molts altres sectors industrials i que, tanmateix, com indica l'article introductor del Dr. Castells, empen la biotecnologia en els seus processos o productes biotecnològics com a matèria primera. Tot i així, si es té en compte el pes d'algunes activitats (bioprocessos, kits, fabricació d'algunes API...) entre les empreses que sí estan incloses en l'enquesta, resulta clar que la biotecnologia industrial és un subsector amb un gran potencial econòmic, com es comenta a l'apartat 7.2.

Les empreses de la mostra que s'inclouen sota l'epígraf de biotecnologia verda es dediquen majoritàriament a l'agrobiotecnologia. Es tracta d'empreses dedicades principalment a la millora genètica de plantes i llavors i al control de plagues, tot i que aquelles que treballen en millora genètica sovint també tenen activitat en àmbits biomèdics.

Les empreses de la BioRegió fan majoritàriament recerca en biomedicina

Figura 8. Distribució geogràfica de les empreses de la BioRegió per subsectors d'activitat

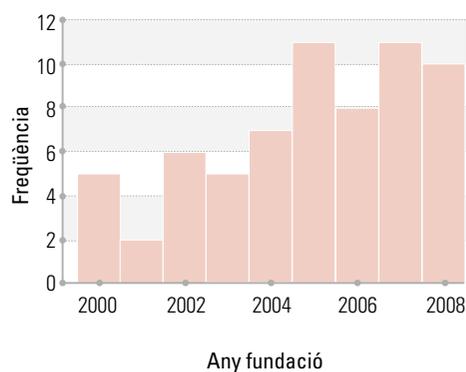
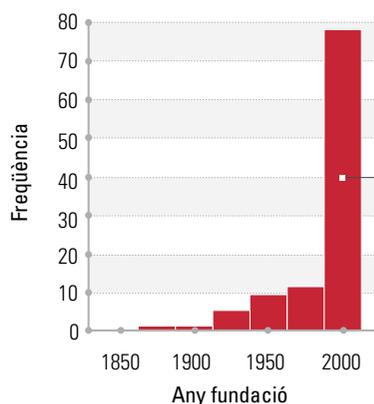


Pel que fa a la distribució geogràfica (figura 8), la majoria de les empreses, independentment de quin subsector d'activitat s'analitzi, es concentra a l'àrea metropolitana de Barcelona, la qual cosa confirma que la ciutat és un pol d'atracció de progrés i negocis, com reconeix l'estudi *European Cities Monitor* (Cushman and Wakefield, 2008).

Any de fundació de l'empresa

D'acord amb l'evolució industrial a Catalunya, les primeres empreses apareixen a les acaballes del segle XIX, amb un pes rellevant de les dedicades a la química (figura 9).

Figura 9. Any de fundació de les empreses de la BioRegió de Catalunya



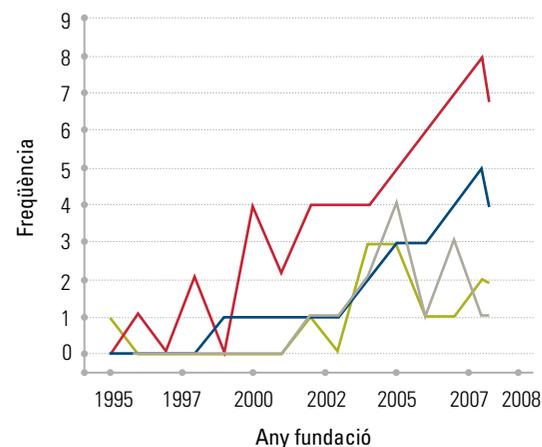
Però no és fins als anys 50 que esdevé el *boom* de les químiques farmacèutiques d'origen català i de les primeres obertures de seus comercials i de recerca clínica de les multinacionals del sector a Catalunya.

Quant a les empreses de tecnologies mèdiques, la seva activitat comença també fa 40-50 anys, mentre que alguna empresa de les quals ara es considera de biotecnologia industrial o blanca va començar la seva activitat en els anys 80.

A partir de l'any 2000 (figura 10), hi va haver un esclat de creació d'empreses en el sector, majoritàriament de biotecnologia vermella. Més del 50% de les empreses d'aquest subsector ha nascut en aquests darrers nou anys i, especialment, a partir del 2005, amb un pic important de les de biotecnologia blanca i un nombre significatiu de noves empreses de tecnologies mèdiques.

El perquè d'aquest impuls a partir del 2000 es pot atribuir principalment a tres factors. En els anys 2002-2004, va ser clau l'activitat del CIDEM (actual ACC1Ó), amb la posada en marxa d'ajuts específics a la creació d'empreses o la dinamització de trampolins tecnològics i la Xarxa IT. D'altra

Figura 10. Fundació de les empreses segons els subsectors d'activitat



banda, l'entrada en funcionament del Parc Científic de Barcelona, el 2001, amb la seva *incubadora* empresarial, va oferir un entorn favorable per al naixement i creixement de noves companyies biotecnològiques, tal com reflecteix l'increment que es veu en els anys 2004-2008. I, finalment, va arribar l'onada d'impuls al sector, que s'havia iniciat uns anys abans a Europa, amb la creació de diferents parcs científics, que a molts llocs van funcionar com a pols creadors del clúster, com el parc de Heidelberg (1985), el Cambridge Science Park (1970) que és el més antic del Regne Unit o el de Bioparc de Genopole (1998) a França com a exemple més recent.

Aquest creixement continua en els anys 2006 i 2007. Catalunya va ser la comunitat autònoma més dinàmica d'Espanya en creació de noves empreses en l'àmbit biotecnològic, amb una mitjana de creació de 10 noves empreses per any, segons els corresponents informes d'Asebio.

Origen de l'empresa

Pel que fa a l'origen d'aquestes empreses, s'observa que aproximadament la meitat (54%) sorgeix de la iniciativa empresarial, com a *spin-out* d'una empresa farmacèutica, principalment (figura 11).

L'altra meitat d'empreses té el seu origen en l'àmbit de la recerca pública, majoritàriament a la universitat (18%). Quan es combina la variable origen de l'empresa amb l'any de fundació, s'observa que un 25% d'aquestes darreres s'ha creat al voltant del 2004. Això reflecteix l'efecte de les polítiques que va començar la universitat en aquesta direcció, mitjançant la creació d'infraestructures de suport (oficines de transferència tecnològica), programes de promoció de la creació d'empreses i foment de la innovació.

Cal destacar la presència encara minoritària d'empreses que neixen de l'entorn hospitalari o d'instituts de recerca en l'àrea mèdica (5%), moviment que s'inicia el 2005. Les barreres de tipus legal (normativa d'incompatibilitats en base a la Llei 7/2007 de l'Estatut Bàsic de l'Empleat Públic), la manca de marc regulador de la innovació, les incompatibilitats de la doble activitat acadèmica i assistencial de

El 54% de les empreses de nova creació sorgeix com a *spin-off* empresarials

Figura 11. Origen de l'empresa per tipus d'entitat impulsora

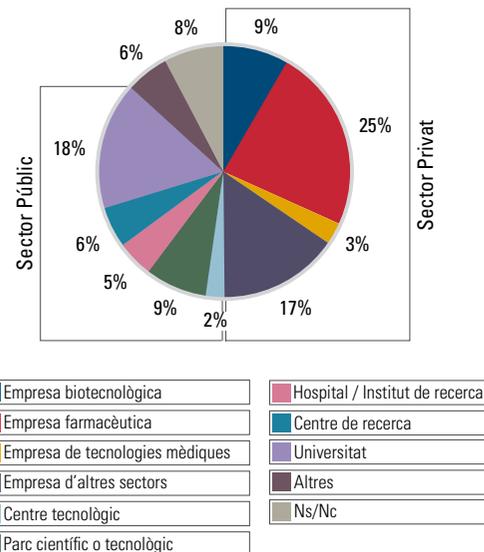
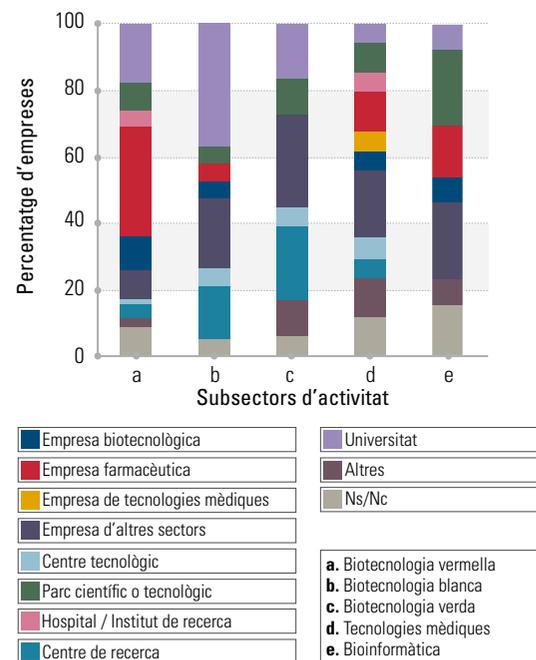


Figura 12. Origen de l'empresa per subsectors



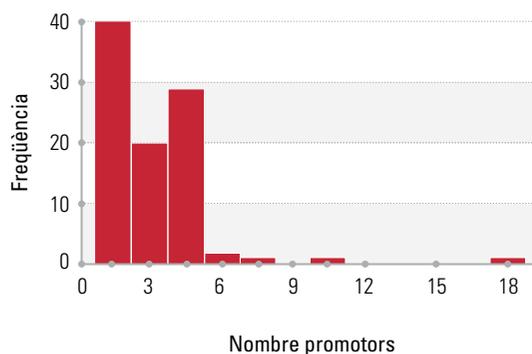
molts professionals i una manca d'impacte en la carrera professional del nombre de patents i llicències són algunes de les possibles causes d'aquest reduït percentatge.

Les empreses provinents de centres tecnològics (2%) també són moltes escasses i fundades el 2003, sense que hi hagi hagut aparició de noves empreses en l'àmbit biomèdic en els darrers anys, segons la mostra avaluada.

Si es creua la informació sobre l'origen de les empreses amb el subsector d'activitat (figura 12), es comprova que la majoria d'empreses de biotecnologia vermella han estat creades per una empresa farmacèutica o per una universitat, la qual cosa reafirma la reduïda aportació que generen encara els hospitals. D'altra banda, les empreses de tecnologies mèdiques provenen també de la iniciativa empresarial, però la majoria de companyies venen d'altres sectors industrials tradicionals que han vist en el sector biomèdic un potencial de negoci, com s'esmenta en el capítol 4.

En canvi, són majoritàriament d'origen públic les empreses de biotecnologia blanca, promogudes des de la universitat i amb un fort focus en els temes de bioprocessos, i les de bioinformàtica, provinents majoritàriament dels parcs científics.

Figura 13. **Nombre de promotors de les empreses de la BioRegió**



Nombre de promotors

Una característica comuna de totes aquestes empreses és que tenen un baix nombre de promotors (figura 13).

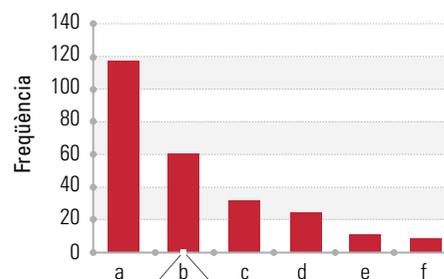
Majoritàriament sorgeixen per iniciativa d'entre 1 a 4 persones. La formació i posició dins l'empresa d'aquest equip inicial es descriurà a l'apartat 7.5.

Empreses de suport o relacionades

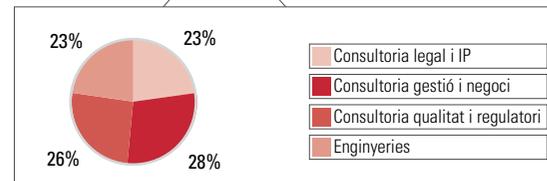
En el teixit de la BioRegió, a més de les empreses analitzades fins ara, hi ha també un conjunt d'empreses de suport a les quals no s'ha adreçat específicament l'enquesta o de les quals l'enquesta captura només l'activitat principal, sense entrar en els serveis de proveïdor que ofereixen. Aquestes activitats són realitzades per prop del 50% de les empreses registrades al *Directori Biocat*.

Aquestes companyies són principalment proveïdors tècnics i consultories (figura 14). L'anàlisi posa de manifest també

Figura 14. **Empreses de suport al sector**



Consultories



- | | |
|---|-------------------------------------|
| a. Proveïdores biotecnològiques i/o de serveis | d. Capital risc i financeres |
| b. Consultories | e. Formació |
| c. Recerca per contracte (CRO) | f. Desenvolupament de negoci |

el reduït nombre d'empreses de capital risc que inverteixen en el món biomèdic i també les poques companyies de desenvolupament de negoci que hi treballen, la qual cosa reafirma les tendències esmentades a la introducció i la necessitat d'augmentar el nombre de professionals de la gestió de la biomedicina i d'analistes especialitzats.

Sota aquestes línies, s'annexa un gràfic on es representen algunes de les empreses de capital risc que inverteixen en aquest sector a Catalunya, posicionades segons la fase d'inversió a què estan orientades.

Quadre 9. Selecció de gestores de capital risc de la BioRegió que operen en el sector



a. BBAA*: de 50.000 € a 400.000 €	d. Sèrie 2/B: de 10.000.000 € a 20.000.000 €
b. Llabor: 300.000 € - 700.000 €	e. Sèrie 3/C: Aprox. 30.000.000 €
c. Sèrie 1/A: de 1.500.000 € a 4.000.000 €	

Font: Metasbio i elaboració pròpia

*Business Angels

En resum

S'observa una preponderància d'empreses dedicades a la biomedicina (biotecnològiques, farmacèutiques i de tecnologies mèdiques), la majoria de creació molt recent i impulsades per un nombre petit de promotors, provinents principalment d'entorns empresarials i universitaris i localitzades preferentment a l'àrea metropolitana de Barcelona. Existeix un teixit empresarial de suport en el qual són encara escasses les empreses altament especialitzades de capital risc i desenvolupament de negoci, en consonància amb la joventut del sector. De manera destacable, es detecta un interès creixent per la bioinformàtica.

7.2 Àrea principal d'activitat

Per tal de tenir definit el model comercial del sector, pel que fa a les empreses objecte de l'anàlisi, s'ha avaluat a quina activitat dins el sector es dediquen majoritàriament, en quina part de la cadena de valor es focalitzen, si aquesta activitat la realitzen internament o l'externalitzen i quin model de negoci tenen per dur-la a terme i les prioritats futures.

Activitat principal

Segons els gràfics annexos (figures 15 i 16), es torna a visualitzar la preponderància que s'ha vist anteriorment de les activitats considerades com a biotecnologia vermella. Dins d'aquesta, el 41% d'empreses té activitat en recerca i desenvolupament de fàrmacs. En tecnologies mèdiques, l'activitat més destacada entre les empreses enquestades és la de fabricació de dispositius mèdics (17%).

En biotecnologia blanca, la generació i optimització de bioprocessos suposa un 8% de l'activitat, que realitzen sobretot les petites biotecnològiques. S'ha d'assenyalar que per a l'aplicació d'aquests bioprocessos en el desenvolupament de fàrmacs manca capacitat de producció a escala semiindustrial sota l'estàndard GMP (*Good Manufacturing Practices*), imprescindible per arribar a la fase clínica.

La química fina és un teixit industrial clau a Catalunya, però només representa un 7% de la BioRegió quan considerem la seva activitat de fabricació d'API (*Active Pharmaceutical Ingredient*) recollida per l'enquesta. Tanmateix, estimem que la seva incidència està subestimada, perquè moltes empreses han contestat des del vessant farmacèutic i no considerant la producció d'API. En el seu conjunt, el sector de la química fina a Catalunya està format per 27 empreses, que representen el 80% del sector a l'Estat, i inclou organitzacions patronals com Afaquim, Fedequim i Feique. La seva importància la demostra l'organització cada dos anys de la fira Expoquímia. Moltes d'aquestes companyies pertanyen a grups farmacèutics, i es localitzen al voltant de Barcelona, amb alguna destacada excepció (Medichem, a Girona). Aquest grup d'empreses factura uns 900 milions d'euros a l'any, el 75% dels quals és resultat de l'exportació, tot i que en els darrers anys, a causa de la competència de països amb menors costos de producció,

Figura 15. Activitats principals de les empreses de la BioRegió

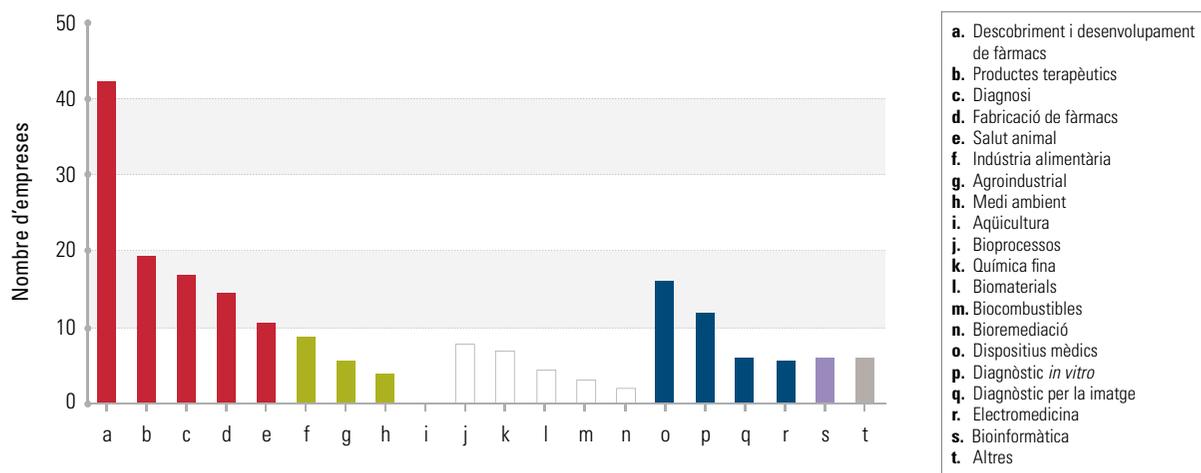
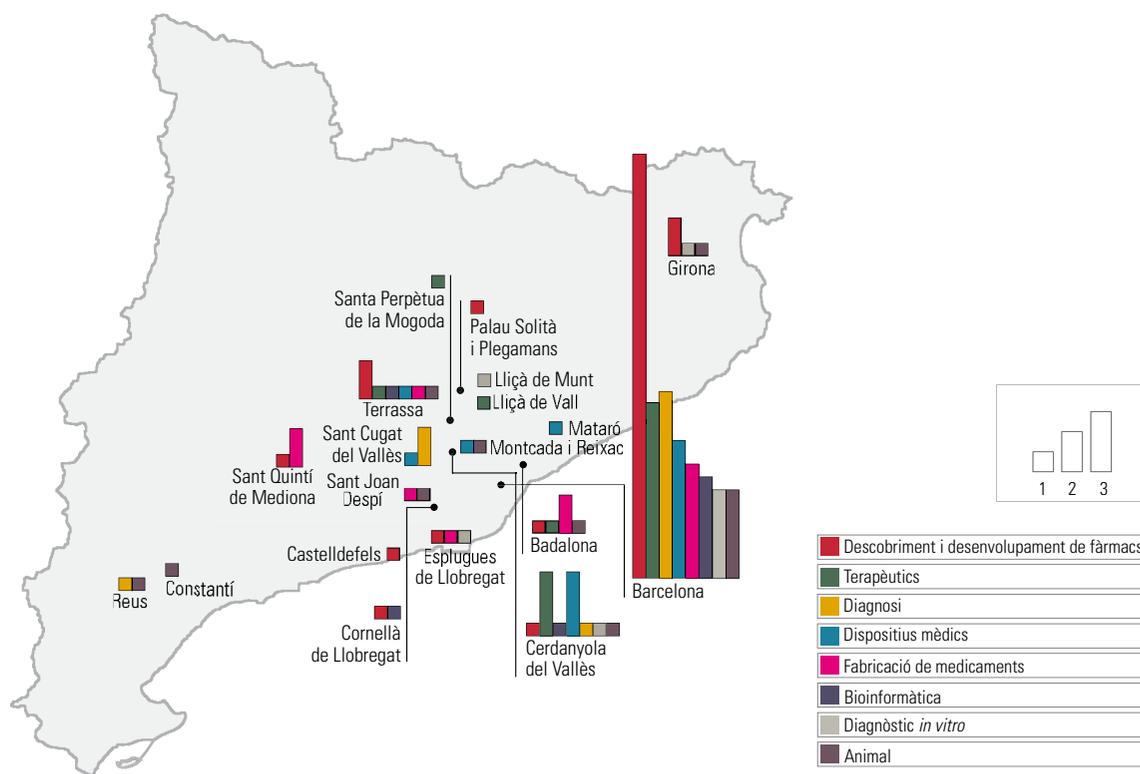


Figura 16. Distribució geogràfica de les empreses segons les àrees principals



es calcula que la facturació per exportació s'ha reduït un 6% (*El clúster català de la química de la salut*, Catalunya Internacional 44, 2007).

Finalment, en biotecnologia verda, l'activitat principal en el conjunt de Catalunya és la producció alimentària (9%), no destinada primordialment al gran consum, sinó als àmbits de la recerca i a les aproximacions terapèutiques (aliments funcionals, nutracèutics), amb una concentració important a Tarragona.

A Girona hi ha una presència moderada d'empreses dedicades al descobriment i desenvolupament de fàrmacs i també de diagnòstic *in vitro* i salut animal.

Cal esmentar que la sota representació en nombre d'empreses de la zona de Lleida és deguda principalment a la joventut de les seves estructures com el PCITAL o l'IRB-Lleida amb recerca d'alt nivell en oncologia i biologia de sistemes. S'hi troba també un centre de l'IRTA amb experts internacionals en agrobiologia, o el primer grau en biomedicina impartit a la UdL.

Cadena de valor de l'activitat principal

En les empreses de la BioRegió es troben representades totes les fases de la cadena de valor, des de la concepció de la idea fins la sortida al mercat. És més, moltes de les empreses treballen en diverses activitats de la cadena, la qual cosa ens torna a donar un resultat multiresposta a l'enquesta.

Les dades ens mostren (figura 17) que l'R+D i la comercialització són les dues etapes de la cadena de valor en que treballen més empreses del sector, a les quals s'hi dediquen el 81% (R+D) i el 42% (comercialització) de les companyies enquestades. Només un 7% de les empreses treballa en distribució, un petit grup en el qual es troben dues tipologies d'empresa: les poques que abasten tota la cadena de valor i algunes petites distribuïdores molt focalitzades en un tipus concret de producte.

L'anàlisi de les activitats successives dins la cadena de valor (figura 18) ens dona alguns resultats següents:

- El 15% de les empreses enquestades treballen exclusivament en R+D.

Figura 17. **Cadena de valor de l'activitat principal de les empreses**

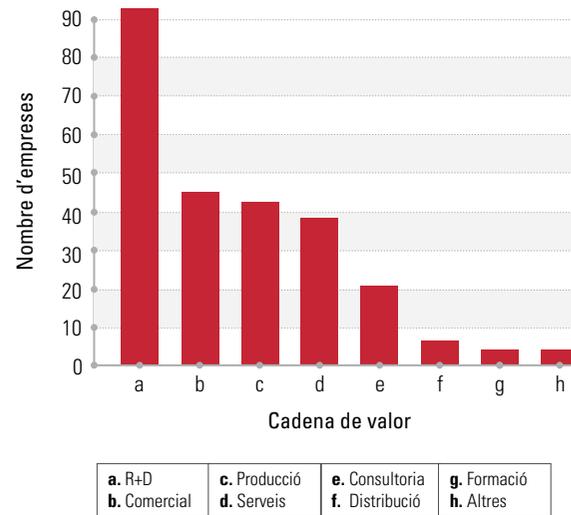
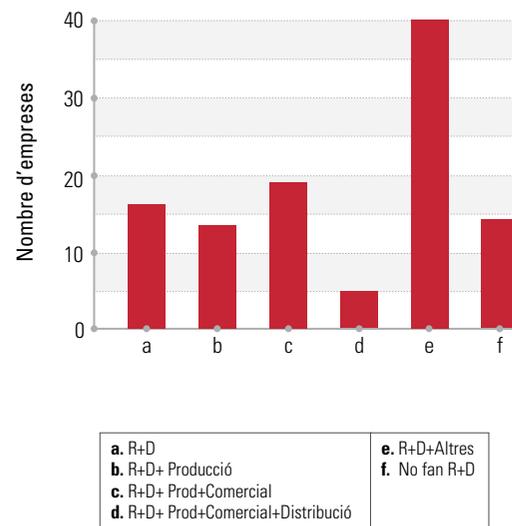


Figura 18. **Activitats acumulades de la cadena de valor de les empreses**



- El 37% de les empreses combina el treball en R+D amb activitats com serveis tècnics i consultoria (agrupades com 'altres' en els gràfics), un model de negoci mixt que es tracta específicament més endavant en aquest mateix apartat.
- Només un 12% d'empreses combina el treball d'R+D amb producció.
- El 18% de les companyies abasta R+D, producció i comercialització del producte.
- Només són un 5% les empreses que cobreixen tota la cadena de valor.

Les companyies que no fan R+D són de tipologies molt heterogènies: empreses de tecnologies mèdiques, algunes empreses de diagnòstic i alguna multinacional que no fa recerca a Catalunya, sinó només comercialització.

El 5% d'empreses que abasten tota la cadena de valor treballa, primordialment, en els àmbits de descobriment i desenvolupament de fàrmacs, diagnosi i diagnòstic *in vitro*, dispositius mèdics, productes terapèutics i salut animal. En general, es tracta de companyies farmacèutiques/veterinàries —les anomenades FIPCO (*Fully Integrated Pharmaceutical Companies*)— i d'empreses de tecnologies mèdiques més consolidades. Encara no hi ha a Catalunya empreses VIPCO (*Virtually Integrated Pharma Company*), tot i ser una tendència global, com s'ha esmentat al capítol 1.

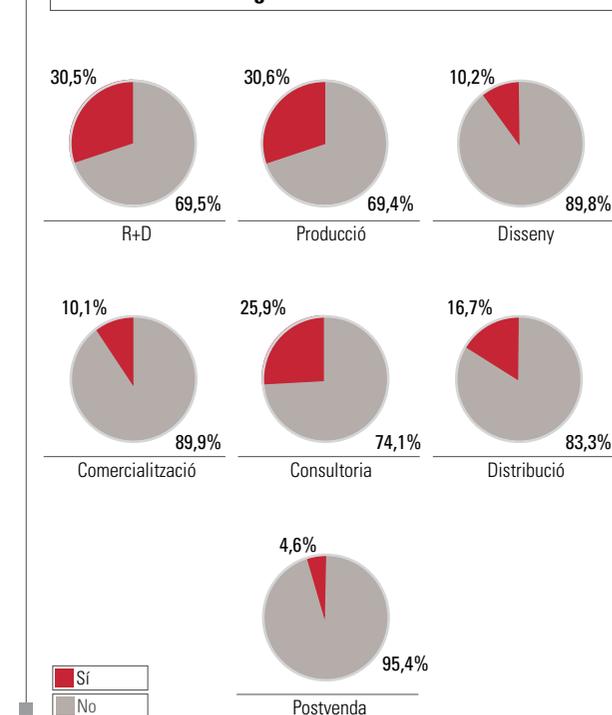
Si se centra l'anàlisi en quines activitats de la cadena de valor se subcontracten a tercers (figura 19), s'observa que l'R+D no crítica o d'assaigs rutinaris, la producció i la consultoria estratègica són els serveis més externalitzats (31%, 31% i 26% respectivament). Segons l'enquesta del *Projecte BEST* (Farmaïndústria, juny 2009), dels 1.001 milions d'euros invertits en R+D per la indústria farmacèutica el 2008, el 39,2% van ser despeses per activitats externalitzades, subcontractades a hospitals, universitats i centres públics de recerca.

La demanda declarada de consultories externes explica l'elevat nombre d'empreses de suport que ofereixen aquest servei (apartat 7.1), així com el creixent nombre de CRO/CMO amb activitat a la BioRegió. A això cal afegir un nombre important d'empreses que també fan alguns serveis de consultoria tècnica sense que aquesta en sigui l'activitat principal, entre les quals destaquen les dedicades a la bioinformàtica i al diagnòstic per la imatge.

En el cas concret de la fabricació de dispositius mèdics, i segons estudis realitzats per Biocat sobre el *contract manufacturing* en aquest sector, la tendència a la subcontractació està molt focalitzada en determinades etapes de la cadena de valor. Hi ha externalització en totes les fases que van de la producció de prototips fins a l'emmagatzematge. En canvi, es manté dins la pròpia empresa l'R+D i el disseny, que com a màxim es fa en col·laboració amb altres centres d'R+D però que no se subcontracta, a diferència de les biotecnològiques o farmacèutiques, que sí subcontracten recerca. Les empreses de dispositius mèdics també gestionen internament la distribució de sèries petites o de productes focalitzats a nínxols específics, així com la comunicació.

El 42% de les empreses que declaren fer comercialització emprà diferents canals. El 51% de les empreses té distribuïdor propi, encara que no sigui exclusiu. Aquest alt percentatge es deu al pes de les grans farmacèutiques i de les em-

Figura 19. Activitats externalitzades per les empreses de la BioRegió



preses de tecnologies mèdiques, que com s'ha comentat externalitzen poc aquesta activitat. El 44% de les empreses enquestades té acords comercials i un 17% n'externalitza la distribució i en aquestes dues modalitats sí s'inclouen les poques biotecnològiques que distribueixen.

Internacionalització

A més, les empreses declaren majoritàriament actuar en el mercat català (44%), espanyol (51%) i europeu (43%) i, ja a certa distància, a Sud-Amèrica (19%). En canvi són molt poques les que tenen presència a Nord-Amèrica (11%), tot i ser el mercat biomèdic més gran del món. S'estima que el mercat farmacèutic nord-americà mou un volum anual de 300.000 milions de dòlars, amb creixements del 1,4% (*IMS Market Prognosis International 2009-2013*, IMS Health, 2009), mentre que el mercat biològic va moure uns 60.000 milions de dòlars el 2008, amb un creixement interanual esperat del 20% (*Biogenerics*, Generic Pharmaceutical Association, 2009) i el de tecnologies mèdiques mou 98.000 milions d'euros en front dels 73.000 milions d'euros d'Europa (*An Introduction to Medical Technology Industry*, Eucomed, 2009). Estats Units és també el mercat preferent per a la inversió en biotecnologia, amb prop de 1.400 milions de dòlars, i de tecnologies mèdiques, que s'acostava als 900 milions de dòlars anuals segons dades de 2008, en un mercat global de 7.000 milions de dòlars (PriceWaterhouse Coopers, MoneyTree Report, 2008).

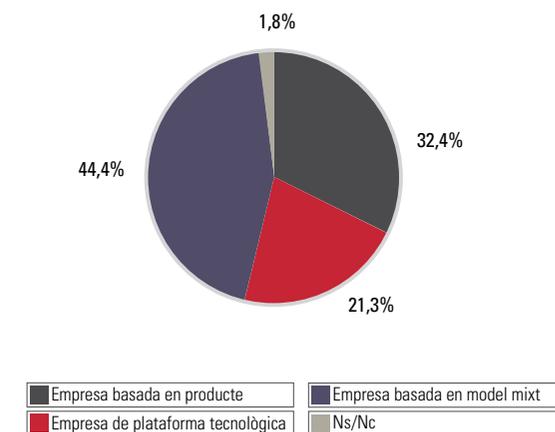
Les empreses de la BioRegió actuen principalment al mercat català i espanyol (44% i 51% respectivament), a l'europeu (43%) i de forma molt minoritària als Estats Units (11%)

Àsia (11%) i Àfrica (3%) són també mercats minoritaris per a les empreses catalanes, on hi operen principalment les multinacionals farmacèutiques o empreses molt consolidades i és anecdòtic el nombre de pimes que hi entren. Només el 20% de les empreses declara tenir presència global.

Model de negoci

Quant al model de negoci (figura 20), l'estudi mostra que quasi bé la meitat de les empreses (44%) es basa en un

Figura 20. **Model de negoci de les empreses de la BioRegió**



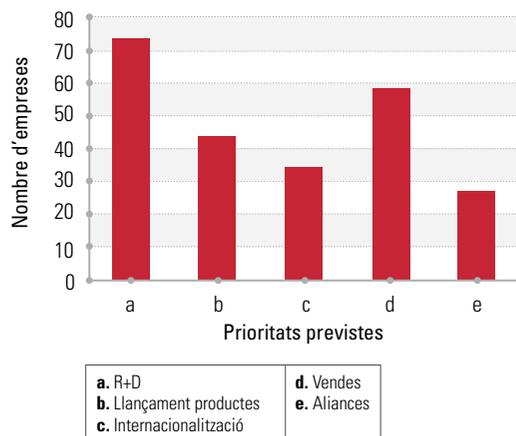
model mixt en el qual es combina el desenvolupament de producte (farmacològic o de tecnologies mèdiques) amb l'oferta de serveis a tercers emprant plataformes científico-tecnològiques pròpies molt especialitzades.

Aquesta preferència pel model mixt permet a l'empresa disposar, gràcies a la venda de tecnologia o serveis, d'un flux d'ingressos per cobrir part de les despeses de desenvolupament de nous productes. Tanmateix, aquest model pot ser un factor de dissuasió per a l'entrada de capital risc especialitzat, ja que la presència d'actius necessaris per a la part tecnològica del negoci determina una sobrevaloració de l'empresa. Com s'ha comentat al capítol 1, aquest model mixt es troba freqüentment en entorns on el sector és encara immadur.

Previsions i prioritats

S'ha preguntat també a les empreses sobre quines són les activitats a què volen donar prioritat en el futur (figura 21). Les respostes són coherents amb el que ja s'ha vist sobre els seus eixos d'actuació actuals. La majoria de les companyies consultades (68%) declara que prioritzaran l'R+D, mentre que un nombre significatiu (55%) posa la comercialització entre les principals activitats que volen impulsar.

Figura 21. **Prioritats previstes per les empreses de la BioRegió**



El 34% de les companyies vol incrementar la seva presència en l'àmbit internacional. El factor menys considerat és l'establiment d'aliances (25% dels enquestats ho considera prioritari) i es tracta, en la majoria dels casos, de petites empreses creades recentment; en canvi les grans empreses ja tenen establertes moltes aliances estratègiques, com es mostra en l'apartat següent.

Les prioritats de futur de les empreses de la BioRegió són l'impuls a l'R+D (68%), la comercialització (55%) i en menor mesura la internacionalització (34%)

En resum

La gran majoria de les empreses catalanes del sector estan involucrades en activitats de descobriment i desenvolupament de fàrmacs i en activitats de comercialització. Només un conjunt reduït d'empreses és capaç d'abastar tota la cadena de valor, des de la recerca inicial fins a la comercialització d'un producte. Hi ha parts de la cadena de valor que se subcontracten a proveïdors externs, sobretot parts no crítiques de la recerca.

Majoritàriament, les empreses empren un model de negoci mixt, menys freqüent en bioclústers més consolidats. La penetració comercial es concentra en els mercats espanyol i europeu i és molt escassa als EUA, mercat per excel·lència d'aquest tipus d'empreses. L'impuls de l'R+D i de la comercialització de productes i serveis són les activitats prioritàries actuals i en les previsions de les companyies, però agafa força com a prioritat la internacionalització, que es planteja un terç de les empreses enquestades.

7.3 Activitats de recerca

Aquesta secció de l'informe es focalitza en les empreses dedicades a la biomedicina, és a dir, a la salut humana: farmacèutiques, biotecnològiques i, en menor mesura, de tecnologies mèdiques, poc representades en la mostra, com s'ha explicat anteriorment. En concret, s'analitza en quines àrees terapèutiques es concentren la recerca, el desenvolupament i la comercialització de productes que duen a terme aquestes empreses. Igualment, es mostra en quines fases del procés d'R+D+i es focalitzen, i quins resultats n'obtenen, mesurats en nombre de sol·licituds de patents. Finalment s'avaluen les tecnologies innovadores emprades i s'avalua en quina mesura aquestes companyies col·laboren amb altres empreses o entitats públiques d'R+D per dur endavant els seus projectes.

Àrees terapèutiques

Les empreses catalanes es focalitzen principalment en oncologia, sistema nerviós, dermatologia, metabolisme i cardiologia segons es desprèn de la figura annexa (figura 22).

Atès que aquesta classificació no diferencia productes que estan en fase de desenvolupament d'aquells que ja s'estan comercialitzant, en el gràfic següent (figura 23)

s'ha creuat les àrees terapèutiques amb les fases d'R+D i de mercat.

Quan s'analitza la informació de les cinc primeres àrees, s'observa que en oncologia, sistema nerviós, cardiologia i metabolisme es troben representades totes les fases de la cadena de valor, amb un pes important de la recerca en fases primerenques.

En canvi, en el cas de la dermatologia, que la selecciona el 31% de les empreses enquestades, es detecta una dualització bastant important entre les fases inicials de recerca i la fase de mercat. És conegut que a Catalunya, hi ha diverses empreses farmacèutiques (Ferrer Grupo, ISDIN, Almirall) i algunes de biotecnològiques (Advancell, Palau Pharma) que tenen programes de recerca —majoritàriament encara en les fases de descobriment i desenvolupament preclínic— en dermatitis, psoriasi i altres patologies dermatològiques. A més, en l'àmbit comercial, moltes empreses farmacèutiques tenen acords sobre llicències per a aquest tipus de productes o línies OTC (*over the counter*), raons que expliquen aquesta dicotomia. Entre les empreses associades a Asebio (*Informe Asebio 2008*), la dermatologia representa enguany el 5% dels desenvolupaments preclínic i clínic, en part degut a que no hi són representades algunes de les empreses farmacèutiques que hi investiguen.

Figura 22. Àrees terapèutiques de les empreses

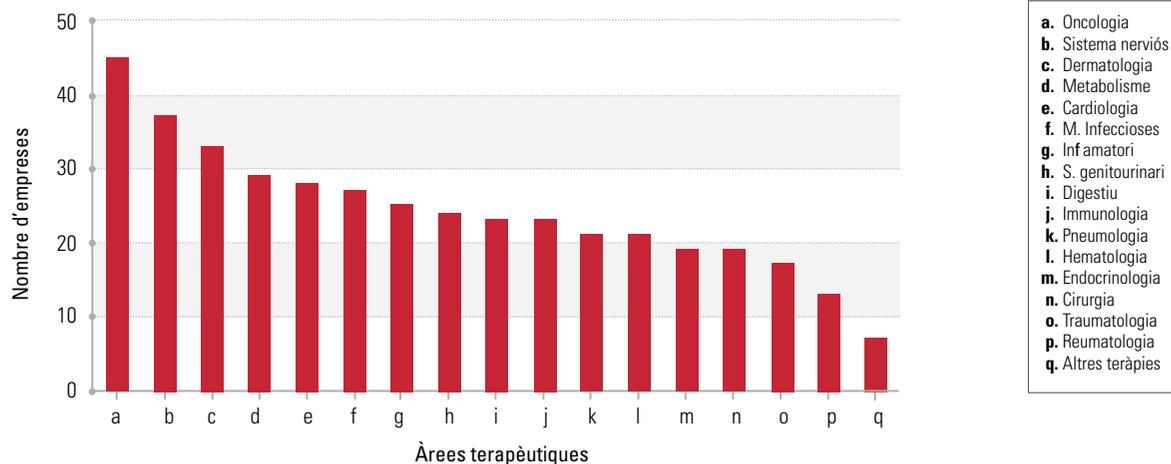
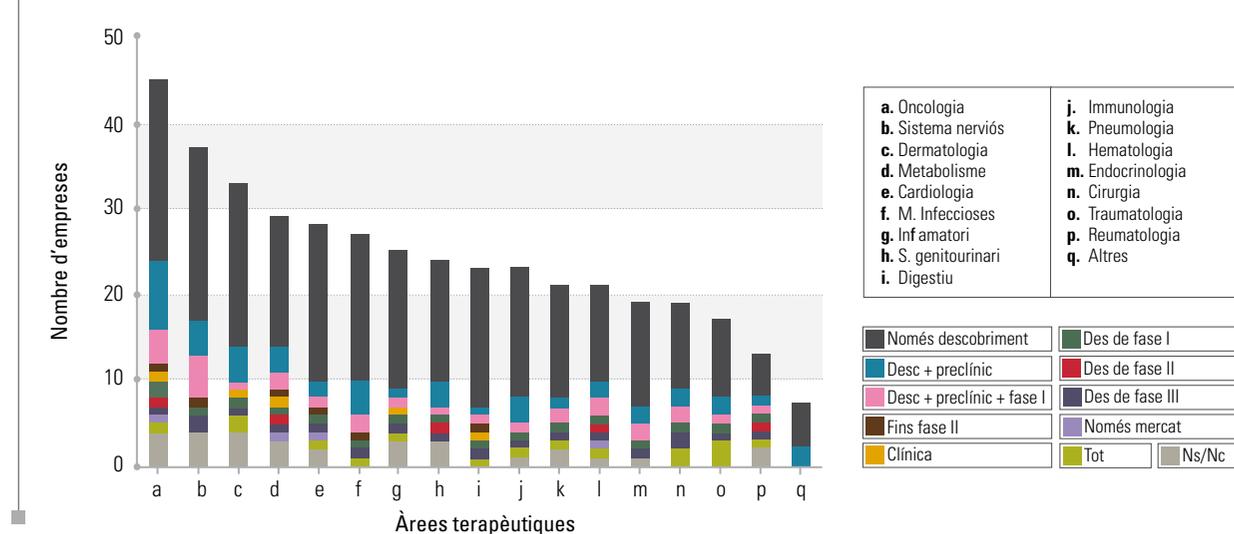


Figura 23. Àrees terapèutiques de les empreses segons les fases d'R+D



La dermatologia és un mercat creixent en els països industrialitzats. Per exemple, la psoriasi és considerada la patologia immune dermatològica més prevalent en adults (*Pathogenesis and therapy of psoriasis*, Nature 2007), que genera unes despeses anuals directes de 1.800 milions de dòlars, mentre que la dermatitis atòpica suposa un cost superior als 1.000 milions de dòlars a l'any, amb importants pèrdues econòmiques associades a la pèrdua de productivitat que ambdues patologies produeixen, segons diferents informes de l'American Academy of Dermatology.

Catalunya és la primera comunitat de l'Estat en inversió en R+D de la indústria farmacèutica: 381 milions d'euros el 2008

Pel que fa a les empreses de tecnologies mèdiques enquestades, que concentren la seva activitat en diagnòstic *in vitro* i molecular i dispositius mèdics, les àrees terapèutiques prioritàries són, oncologia, sistema nerviós, dermatologia i malalties infeccioses (figura 24).

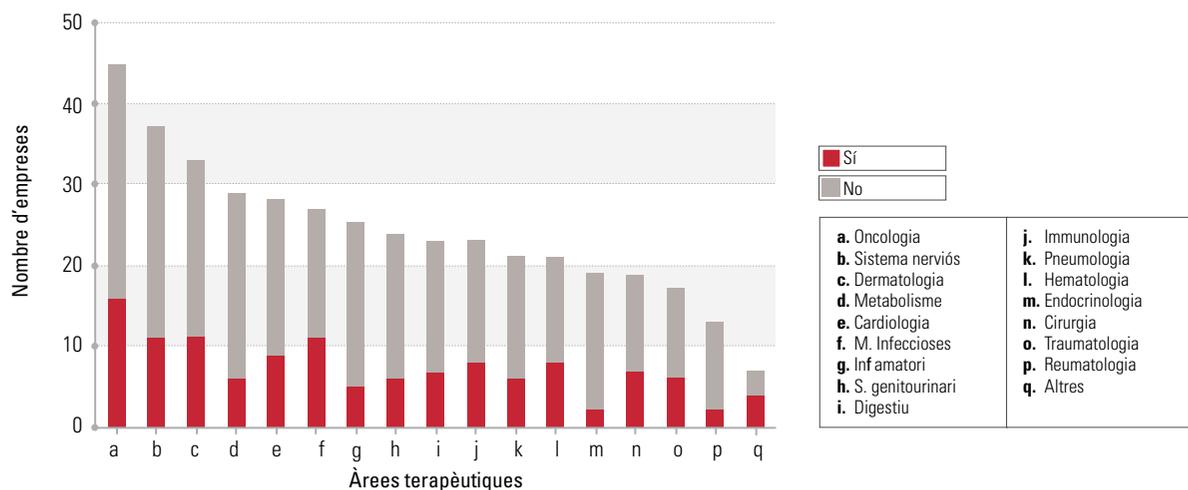
Aquesta atenció prioritària per l'oncologia i el sistema nerviós està alineada amb les tendències del sector (l'Organització Mundial de la Salut assenyala el càncer com la primera causa de mortalitat mundial en els propers anys) i amb els grans

mercats reconeguts de la indústria farmacèutica. Per exemple, l'informe *Beyond Borders* (Ernst & Young, 2009) cita l'oncologia (21%), el sistema nerviós (15%), el metabolisme (11%), les malalties infamatòries (11%), les malalties infeccioses (9%), la dermatologia (7%) i el sistema cardiovascular (6%) com les àrees terapèutiques en què es concentren majoritàriament els estudis de fase III que es fan a Europa.

Si es compara amb les àrees terapèutiques on més recerca clínica es fa a Catalunya (*Projecte BEST*, Farmaindustria 2009), es comprova que les àrees de major activitat es presenten en un ordre diferent, que és, de major a menor: oncologia (25%), sistema cardiovascular (20%), malalties infeccioses (10%), sistema nerviós (8%) i sistema respiratori (4%). En canvi, la recerca en metabolisme només representa el 2,3% i en dermatologia el 0,7%.

Com a exemple comparatiu, podem citar les prioritats de la indústria farmacèutica i biotecnològica de Califòrnia (Silicon Valley i Bay Area), que també es concentren en oncologia i sistema nerviós (amb 282 i 131 productes en fase de desenvolupament, respectivament), seguides per les malalties infeccioses (115), les infamatòries i del sistema immunitari (92) i el sistema cardiovascular i hematològic (88) (*California Biomedical Industry 2009 Report*, California Healthcare Institute i PricewaterhouseCoopers, 2009).

Figura 24. Àrees terapèutiques d'empreses de tecnologies mèdiques de la BioRegió



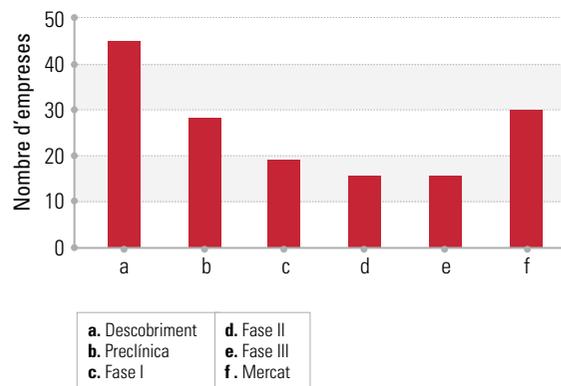
Fases de l'R+D

La indústria farmacèutica espanyola va invertir uns 1.000 milions d'euros en R+D el 2008, dels quals la major part es va dedicar a assaigs clínics, 111 milions a recerca de producte acabat, 87 a recerca preclínica i 162 milions d'euros a recerca bàsica. La despesa interna en R+D representa 614 milions d'euros i la subcontractada 396. Catalunya concentra la major proporció de l'Estat espanyol, amb un 47,6% de la despesa interna i el 22,5% de la recerca subcontractada (*I+D en la Indústria Farmacèutica 2008*, Farmaindustria, 2009).

De les empreses catalanes enquestades, només el 56% declara treballar en descobriment i desenvolupament de fàrmacs, que es distribueixen segons el gràfic annex (figura 25). Ara bé, entre les empreses que en l'enquesta van marcar l'opció 'altres' hi ha 10 companyies que pertanyen a model de negoci mixt i que no han marcat cap fase d'R+D, cosa que suggereix que són empreses molt joves, que tot just estan posant en marxa la seva plataforma i que en el futur voldran desenvolupar producte.

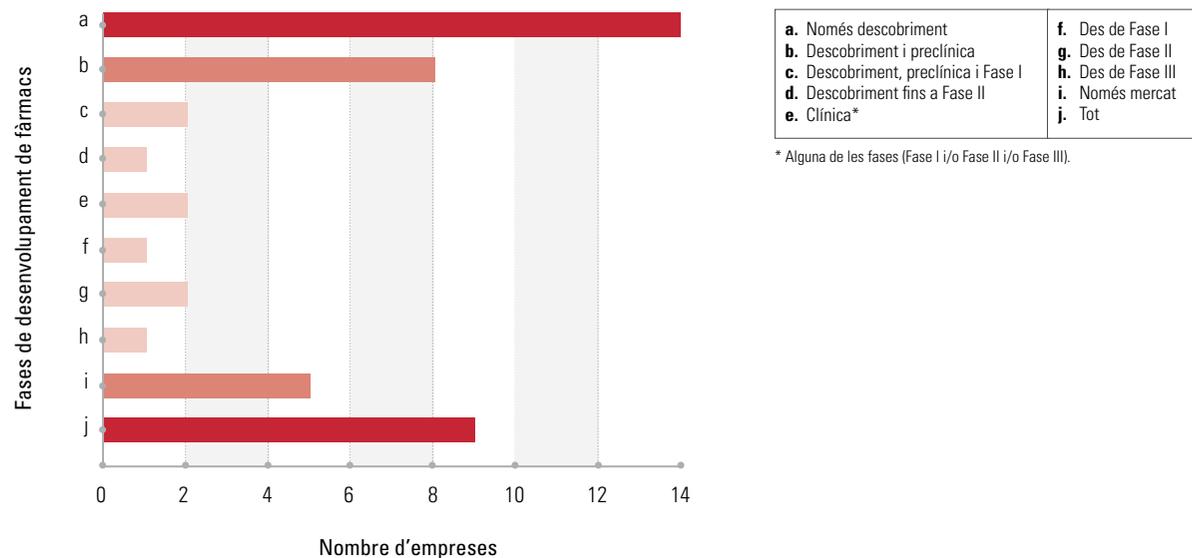
Ja s'ha comentat al capítol 1 que només les farmacèutiques i algunes grans biotecnològiques internacionals es poden considerar FIPCO i cobreixen totes les fases de la recerca. Per tant, resulta interessant analitzar el nombre d'empreses que treballen en cadascuna de les fases de l'R+D (figura 26).

Figura 25. Empreses que desenvolupen fàrmacs en cadascuna de les fases d'R+D



S'observa que el nombre d'empreses disminueix a mesura que avança la cadena de valor des del descobriment fins a arribar a la fase II (figura 26). En el teixit català, moltes empreses fan recerca només en la fase de descobriment. Són molt poques les que fan estudis preclínic i són un nombre testimonial les que han arribat a la recerca clínica, en concret AB-Biotics, Advancell i Archivel Farma en fase I, i Palau Pharma en fase II.

Figura 26. Empreses que realitzen fases successives del desenvolupament de fàrmacs



En canvi, les farmacèutiques catalanes abasten tota la cadena de valor, encara que rarament la fan tota amb un mateix producte, sinó que combinen processos de *licensing in & out* per anar nodrint-la i, sovint, la desenvolupen en diferents àrees terapèutiques.

Finalment, hi ha un conjunt d'empreses que només treballen a partir d'una determinada fase clínica, o es dediquen exclusivament a aquesta activitat. Es tracta de les CRO clíniques o les grans empreses farmacèutiques multinacionals, que fan la major part de la recerca preclínica en el seu país d'origen i tenen a Catalunya només activitat clínica i comercial.

Nombre de productes en desenvolupament en les diferents fases

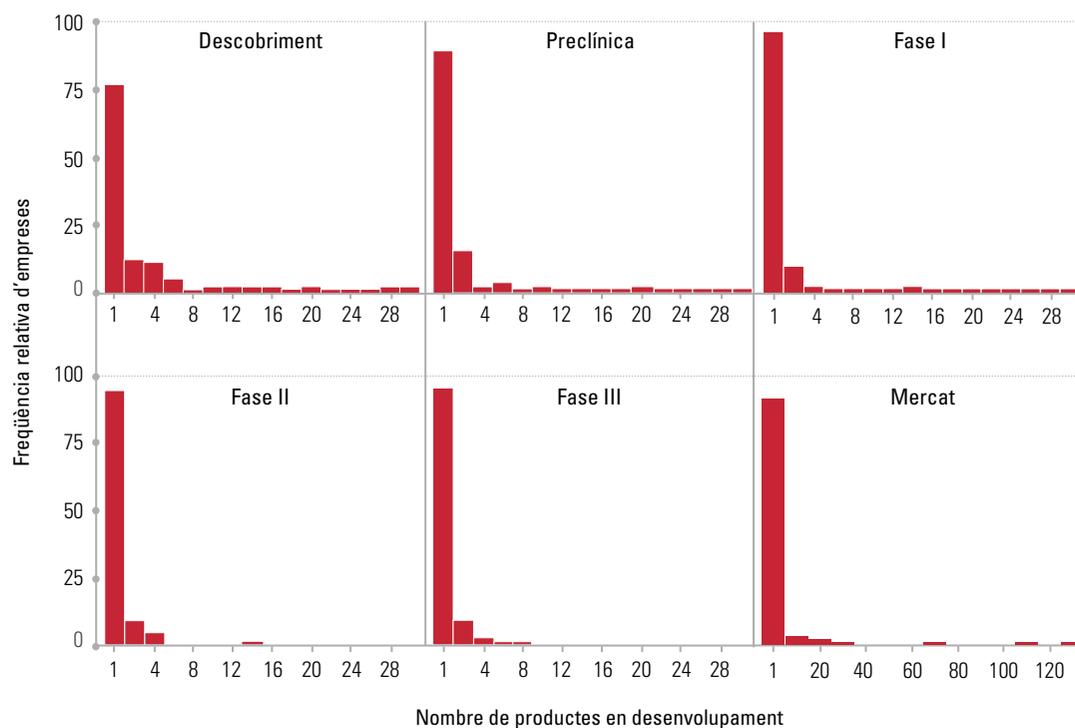
En aquest primer *Informe Biocat* no es donen dades detallades per empresa del nombre de productes en cadascuna de les fases d'R+D, sinó que es tracten de manera agregada. Segons el gràfic adjunt (figura 27), queda palès que la

majoria d'empreses té un *pipeline* o portafoli de productes reduït: la meitat en té només 1, el 25% en té entre 1 i 6, i l'altre 25% en té entre 6 i 30. Aquesta divisió reflecteix molt bé les diferents etapes de maduresa de les empreses biomèdiques, i reafirma la immaduresa del sector —que ja es posava de manifest en l'anàlisi de les fases d'R+D i del model de negoci—, ja que la meitat de les companyies té un sol producte o encara cap. Només les farmacèutiques o les empreses de diagnòstic *in vitro* tenen més de 6 productes en desenvolupament.

Tecnologies o plataformes tecnològiques utilitzades

Les empreses enquestades empen una sèrie d'eines tecnològiques pioneres, com són, per ordre de freqüència d'ús, els bioprocessos (15%), la genòmica (14%), la nanotecnologia i tècniques *in silico* (9%), les tècniques i processos d'anàlisi de mostres biològiques

Figura 27. Productes per empresa per a cada fase del desenvolupament de fàrmacs



anomenades *plataformes de serveis biològics* o PBS (6%) i, finalment, la cristal·lografia (4%).

Ara bé, els usos d'aquestes tècniques varien clarament segons els diferents subsectors d'activitats, com s'observa la figura 28.

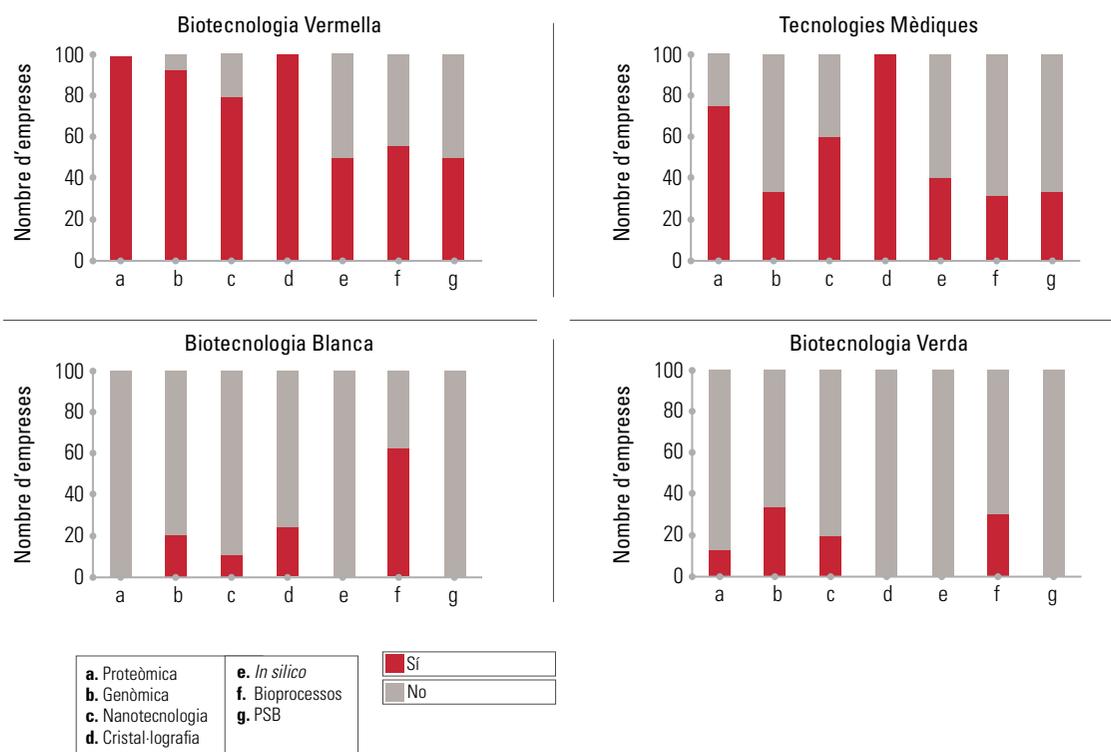
Algunes són molt específiques de la biomedicina (biotecnologia vermella i tecnologies mèdiques), com la proteòmica, la genòmica i les plataformes de serveis biològics. En canvi, la cristal·lografia només s'utilitza en la biotecnologia vermella, ja que encara s'aplica quasi exclusivament a l'anàlisi de noves entitats químiques (NCE: *new chemical entities*). Les altres tecnologies són més transversals: els bioprocessos, propis de la biotecnologia industrial, tenen rellevància per a tots els sectors, així com les tecnologies *in silico* i la nanotecnologia.

Patents i models de protecció

Pel que fa a la protecció de la propietat intel·lectual, moltes de les empreses enquestades s'han mostrat reticents a donar informació (el 46% va deixar aquest apartat en blanc). D'altra banda, les respostes obtingudes són molt dispers, raons per les quals l'anàlisi presentada en aquesta secció és essencialment qualitativa.

Del 54% d'empreses que han contestat (figura 29), un 41% afirma utilitzar altres models de protecció que no són patents, com registre de marques, el secret industrial o el dipòsit davant notari. El 20% dels entrevistats declara utilitzar la patent. La mitjana de sol·licituds de patents per empresa és de 5, però la gran majoria d'empreses que utilitzen el sistema de patents en tenen només una o dues, i només un nombre molt reduït d'empreses —les

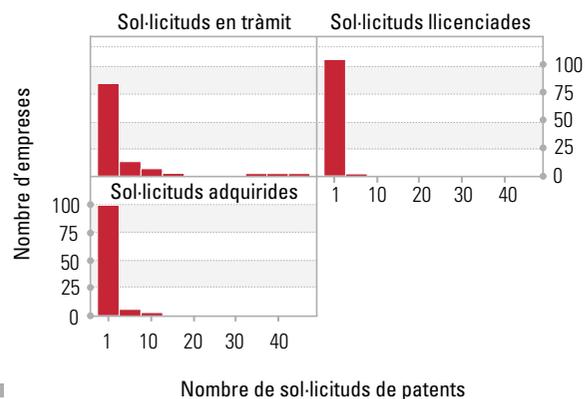
Figura 28. Tipus de tecnologia / plataforma tecnològica emprada per les empreses de cada subsector



biotecnològiques més antigues i les farmacèutiques— té més de 10 sol·licituds.

Segons l'*Informe Asebio 2008*, 33 de les empreses biotecnològiques associades van generar 117 invencions biotecnològiques, principalment en l'àmbit de salut humana. D'aquestes invencions, el 79% són sol·licituds de patents, la qual cosa suposa un increment del 40% respecte al 2007. De les empreses catalanes recollides a l'informe, Grífols és la companyia amb un major nombre de sol·licituds de patents espanyoles presentades (11) i Palau Pharma la companyia amb més sol·licituds europees (7). Per als Estats Units han presentat sol·licituds de patents Biokit (6), Palau Pharma (4), Grífols (3) i Oryzon Genomics (2). Un 11% dels entrevistats declara tenir patents llicenciades i un 22% ha adquirit drets d'exploració.

Figura 29. Tipus i nombre de patents per empresa de la BioRegió



En general, hi ha la tendència a subcontractar la protecció de la propietat intel·lectual a una consultoria externa (56%), al servei d'una universitat o d'un hospital (6%), ja que només el 38% de les empreses té un departament propi per a la gestió de la propietat intel·lectual, que un altre cop torna a correspondre majoritàriament a empreses farmacèutiques i grans companyies de tecnologies mèdiques.

Col·laboracions i consorcis

En aquest punt s'avaluen dos tipus de col·laboracions, les realitzades amb altres empreses, i la participació en consorcis públic-privats juntament amb universitats, centres tecnològics o instituts de recerca, encara que com vèiem en l'apartat 7.2, en parlar de les previsions d'activitat, només un 25% de les empreses considera una prioritat de futur aquest tipus d'aliances.

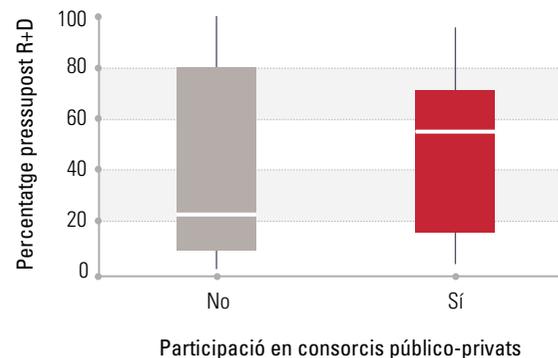
Pel que fa a col·laboracions amb d'altres empreses, un 58% de les enquestades declara tenir algun projecte d'al·iança empresarial. D'altra banda, el 36% participa en un consorci públic-privat, amb centres de recerca o hospitals (27%), universitats (27%), centres tecnològics (19%) o d'altres entitats (5%).

Les empreses que participen en consorcis destinen el 60% del seu pressupost a R+D en front del 20% de les que no hi participen

S'observa clarament una relació entre el pressupost destinat a R+D i la participació en consorcis públic-privats. Com es pot observar en els diagrames de caixa (figura 30), la mediana del percentatge del pressupost destinat a R+D és prop del 60% en les empreses que participen en consorcis, en front d'una mediana del 22% en aquelles companyies que no estan en cap consorci. És més, pràcticament cap de les empreses que participen en consorcis destina a R+D una quantitat inferior al 20% del seu pressupost, tal com es desprèn en observar el valor del límit inferior del diagrama de caixa corresponent.

En l'impuls de la creació de consorcis es posa de manifest la incidència de les polítiques de subvencions de les administracions públiques, com el programa Nuclis

Figura 30. Relació del pressupost d'R+D i la participació en consorcis públic-privats



d'Innovació (ACC1Ó), en què ha participat un 12% de les enquestades; el Cenit (17%) del CDTI (Ministerio de Ciencia e Innovación, MICINN) i, en l'àmbit europeu, els successius programes marc (15% de les empreses catalanes participen al 7è Programa Marc).

Ara bé, quan s'analitza la tipologia dels socis en col·laboracions i consorcis, quasi la meitat de les empreses analitzades (49%) treballa amb socis catalans; un 25% col·labora dins de l'àmbit estatal, mentre que el 19% ho fa amb socis europeus. El 6% té col·laboracions amb entitats de fora d'Europa, i Estats Units, malgrat la seva importància en la recerca i com a mercat, segueix sent un país al qual no s'apropen pràcticament les empreses catalanes, excepte en casos puntuals de farmacèutiques o empreses de diagnòstic.

En resum

Les empreses catalanes de la mostra es focalitzen en oncologia, sistema nerviós, dermatologia, metabolisme i cardiologia, principalment. Dins d'aquestes àrees terapèutiques, la majoria de les empreses treballa sobretot en les fases inicials de descobriment.

Poques companyies fan recerca clínica, pràcticament només les que treballen totes les fases, i la fan centrada en oncologia, sistema cardiovascular, malalties infeccioses i sistema nerviós. El *pipeline* és en general de només un o dos productes en fase de desenvolupament i en molt poques empreses supera els cinc productes. Part d'aquesta recerca es fa en col·laboració amb d'altres companyies i en consorcis públic-privats, dels quals s'obté un finançament que impacta positivament en un sensible creixement del pressupost d'investigació. Majoritàriament, els socis escollits per a aquestes aliances són propers (catalans, estatals i europeus), amb una molt baixa relació amb Estats Units.

7.4 Estructura jurídica i del capital

En aquest apartat, s'avaluen les estructures empresarials. Es vol obtenir una visió de les formes jurídiques, de les fonts de finançament, la facturació i els beneficis, i també informació sobre el pressupost dedicat a recerca. Amb les dades recollides s'intenta fer una estimació de les previsions de creixement del sector.

Estructura jurídica

La majoria de les empreses (59%) té la forma jurídica de societat limitada, mentre que un 36% són societats anònimes, i un 5% declara altres formes societàries.

La majoria té consell d'administració (76%), i la meitat de les empreses (51%) declara tenir un consell assessor.

Estructura del capital

Entre les empreses analitzades, el 85% té capital propi, entès com a capital aportat pels fundadors o l'accionariat. D'aquestes, un 23% només disposa d'aquest capital propi, cosa que succeeix sobretot en dos tipus d'empresa: en les de molt recent creació, que encara disposen només del capital dels fundadors, i en algunes companyies de bio-

informàtica, que necessiten una inversió inicial menor i que, en conseqüència, poden mantenir la titularitat jurídica i de capital sota control dels fundadors.

El capital aliè que s'inverteix en aquest sector prové tant de fons públics com privats, però en el cas de les empreses enquestades només un 7% declara estar participada per la universitat.

Segons l'*Informe RedOtri 2008* (RedOTRI Universidades, 2008), en tot l'Estat les participacions de les universitats en empreses són testimonials i se situen per sota del 0,09% de les fons de finançament de la xarxa. Per la seva banda, l'*Informe RedOtri 2008* (RedOTRI Universidades, 2008) subratlla que encara fa falta molt d'esforç en transferència de tecnologia per afavorir la creació i la participació de les universitats en *spin-off*. Aquesta col·laboració universitat-empresa, tot i els esforços i iniciatives dels darrers anys, encara és molt lluny de la situació que es viu en grans universitats internacionals. Un exemple notori és Harvard, que des del 2006 participa en 32 empreses *start-up* que s'han creat partint de tecnologia desenvolupada a la universitat mateixa; un altre cas seria el de la Universitat de Cambridge, que participa en 68 empreses i que ha rebut ja 1,7 milions de lliures esterlines en concepte de retorns per la participació en cinc d'aquestes empreses (*Cambridge Enterprise Annual Review, 1st August 2007 - 31st July 2008*, University of Cambridge, 2009).

En el capítol d'inversions privades, l'estudi contempla quatre tipologies bàsiques de fons: inversions directes d'altres empreses, aportacions d'inversors privats tipus *business angels*, el capital risc i la borsa.

Percentualment, destaquen les inversions directes d'altres empreses (14%), en coherència amb l'elevat nombre de col·laboracions establertes entre companyies que s'han analitzat en el capítol anterior. Aquesta fórmula de finançament, que es coneix com *corporate venture capital*, permet estratègies simbiòtiques entre empreses consolidades i les noves *biotec*, estratègies que sovint persegueixen resultats tècnics i no només financers, i va en línia amb la convergència biotec-farma esmentada al capítol 1.

En l'àmbit internacional trobem alguns exemples d'aquest tipus d'acords, tot i que basats en models una mica diferents. Seria el cas de GSK o Astra-Zeneca, que tenen aliances amb diverses biotecnològiques que treballen en fa-

ses inicials de descobriment (Cellzome i Biocompatibles, respectivament); per la seva banda, Englight Biosciences ha signat acords anomenats *pre-competitus* (acords per col·laborar en les fases primerenques de creació de plataformes o tecnologies) amb Lilly, J&J, Merck&Co i Pfizer; Amgen té opcions en diferents companyies (Cytokinetics i Cephalon), a les quals deixa actuar de manera independent; i podem esmentar finalment Pfizer, que negocia sobre la propietat intel·lectual en fases molt inicials (*Beyond Borders*, Ernst & Young, 2009).

Alguns exemples a Catalunya de l'interès creixent de les farmacèutiques pel món biotecnològic són la participació de Ferrer Grupo a Oryzon Genomics i Gendiag; o la participació del 8% de la societat patrimonial Plafin de la família Gallardo (propietària d'Almirall) a la suïssa Lonza. Grifols s'ha sumat també a la tendència i actualment té un 1,5% de la biotecnològica belga Cardio 3 Biosciences, especialitzada en el desenvolupament de tractaments per patologies cardiovasculars i també participada per a la Clínica Mayo de Rochester (EUA).

Pel que fa al capital risc, un 10% d'empreses declara tenir capital risc de la primera ronda (entre 1,5 fins 4 milions d'euros), mentre un 5% declara tenir capital provinent de segona ronda de finançament (4 i 10 milions d'euros a ronda 2A). Aquest discret 15% d'empreses participades per capital risc en el conjunt de la mostra és un clar indicador de la reduïda presència en el sector de capital professional aliè a l'empresa, una carència que és alhora causa i efecte del baix nombre d'entitats de capital risc que actuen a Catalunya —que ja s'ha identificat anteriorment com una de les grans febleses del sector i molt indicativa de la seva immaduresa. Les causes de la poca participació de capital risc a les biotecnològiques catalanes són múltiples i no és objecte d'aquest informe fer-ne una anàlisi extensiva. Cal subratllar, però, que la biotecnologia només representa el 12% de les inversions de capital risc a l'Estat (*webcapitalriesgo*, novembre 2009) i que la crisi econòmica global ha determinat un entorn poc favorable, amb una caiguda, el 2008, del 20% en inversions de capital risc a tot Europa (*Beyond Borders*, Ernst & Young, 2009).

Tot i les limitacions assenyalades, durant 2008, algunes empreses catalanes van obtenir finançament de diversos fons de capital risc i altres fons privats. Segons l'*Informe Asebio 2008*, algunes d'aquestes empreses van ser:

- **Oryzon Genomics.** Inversors: Corsabe/Laboratorios Ordesa (9 milions d'euros)
- **Era Biotech.** Inversors: Highgrowth, BCN empen, Uninvest i inversors privats (4,60 milions d'euros)
- **Archivel Farma.** Inversors: Fonsinnocat i Archivel Technologies (1,7 milions d'euros)
- **Palau Pharma.** Inversor: Najeti Capital (1,7 milions d'euros)
- **Neurotec Pharma.** Inversors: privats i fons d'administracions (CDTI i ACC1Ó) (1,1 milions d'euros)
- **Aleria Biodevices.** Inversors: Caixa Capital Llabor i administracions (1 milió d'euros)
- **AB-Biotics.** Inversors: *business angels* (1 milió d'euros)
- **Activery.** Inversors: Sodena (0,75 milions d'euros)
- **Agrasys.** Inversors: Uninvest (0,36 milions d'euros)
- **Neurosciences Technologies.** Inversors: socis (0,13 milions d'euros)
- **Advancell.** Inversors: Talde (quantitat no disponible)

D'algunes altres empreses catalanes s'especifica que han rebut fons procedents majoritàriament del CDTI però no es detallen quantitats.

Només un 9% d'empreses declara tenir finançament privat procedent de *business angels* i un 5% indica que té altres fons privats diversos. Recentment, la Generalitat de Catalunya ha anunciat que estimularà les inversions privades en empreses noves i emprenedores tot incloent diversos incentius en forma de llei de mesures fiscals que acompanyaran els pròxims pressupostos. Així, les inversions en aquest tipus d'empresa que es realitzin durant el 2010 permetran realitzar una deducció de fins al 20% en la quota autonòmica de l'IRPF. Les inversions desgravables podran fer-se mitjançant la compra d'accions d'empreses innovadores que cotitzen al mercat alternatiu borsari (MAB), fins a un màxim de 10.000 euros. L'altra opció són les inversions directes en empreses noves, amb una antiguitat màxima de tres anys.

La presència en el mercat de valors de les empreses enquestades es redueix a un 6% de la mostra, que correspon principalment a les farmacèutiques multinacionals enquestades ja que les úniques companyies catalanes del sector que cotitzen en borsa són Almirall i Grup Grifols.

Per les seves reduïdes dimensions, la majoria d'empreses biotecnològiques tenen dificultats per recórrer al mercat borsari convencional com a font de finançament. L'apari-

ció del MAB, creat específicament per permetre la sortida al mercat d'empreses de reduïda capitalització, com les considerades de tipus A, és a dir, que tenen entre 9 i 50 treballadors i un volum de negoci o balanç superior a 10 milions d'euros, ha estat un revolsiu en d'altres entorns (AIM a Londres; Alternext a París). Tanmateix, l'estudi publicat per CataloniaBio el 2007 i cofinançat per Biocat i el Departament d'Economia i Finances, *La Borsa i els seus mercats alternatius com a dinamitzadors del sector biotecnològic*, assenyalava diverses limitacions perquè les empreses puguin recórrer al MAB com a font de finançament, alhora que proposa mesures per superar les dificultats, entre elles la deducció fiscal per inversions fetes al MAB.

Amb independència d'on provingui el capital de què disposen, s'observa una concentració d'un major nombre d'empreses en tres pics concrets (figura 31).

- Menys de 10.000 euros (15%), es pot aventurar que correspon a un grup d'empreses joves amb capital fundacional.
- Entre 200.000 i 500.000 euros, on s'agrupen empreses que han accedit a capital llavor.
- Més de 2 milions d'euros, que correspon a les empreses de la BioRegió grans i consolidades o a les petites que han accedit a capital risc.

En no segmentar rangs superiors als 2 milions d'euros a l'enquesta, i atès que només un 5% d'empreses de-

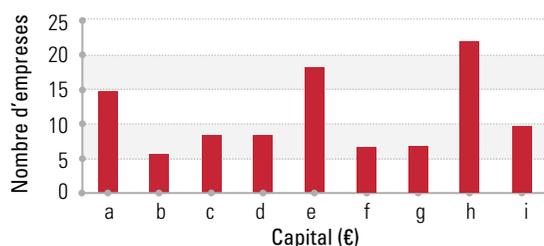
clara tenir capital risc de 2^a ronda, totes les companyies que han declarat tenir més d'aquest pressupost són quasi únicament les grans empreses.

Si s'examina l'estructura de capital de l'empresa en funció de l'any de fundació, es troba que entre el 40% (any 2000) i 50% (any 2001) de les empreses nascudes abans del 2002 disposa de més de dos milions d'euros, tot i que també es troben en aquest rang algunes empreses joves aparegudes el 2006 (25%) o el 2007 (10%).

Una de les dades que sobresurt d'aquesta anàlisi de capital respecte a l'any de fundació de l'empresa és que el 30% les empreses més joves, fundades el 2007 i 2008, té un capital inferior a 10.000 euros, per la qual cosa presumiblement o tot just s'acaben de crear o, tot i haver-se constituït jurídicament fa dos anys, encara no han començat realment la seva activitat. Un altre 25% d'aquestes empreses joves té un capital que oscil·la entre els 200.000 i els 500.000 euros, que es correspon generalment a aportacions de capital llavor. Si es compara amb d'altres mercats més madurs europeus o, especialment, amb el nord-americà, es veu que el cicle de capitalització de les nostres empreses biotecnològiques és molt més lent, ja que en dos anys les companyies internacionals solen disposar d'esquemes i fons de finançament molt més amplis.

En relació amb això, un 17% de les empreses ha declarat haver rebut subvencions de capital llavor, un 18% de capital gènesi provinents de l'Administració catalana i un 22% dels ajuts Neotec del Centro de Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI, MICINN).

Figura 31. Rangs de capital de les empreses de la BioRegió



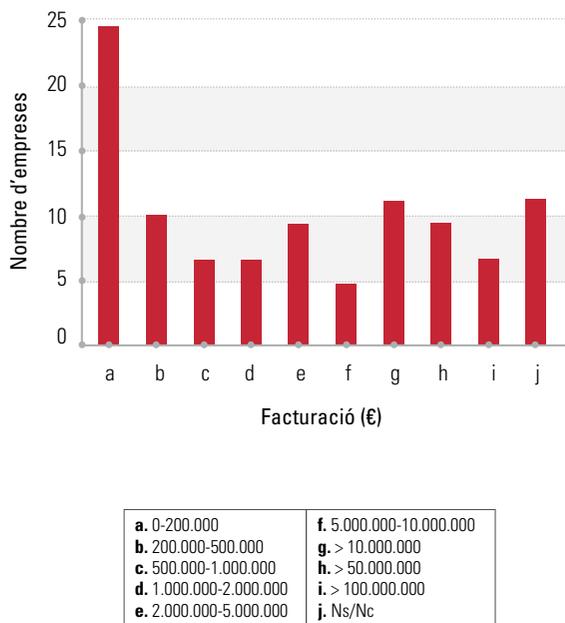
a. < 10.000	f. 500.000-1.000.000
b. 10.000-50.000	g. 1.000.000-2.000.000
c. 50.000-100.000	h. > 2.000.000
d. 100.000-200.000	i. Ns/Nc
e. 200.000-500.000	

Facturació

En aquesta variable el grup majoritari d'empreses (25%) manifesta facturar per sota dels 200.000 euros anuals (figura 32). Aquests rangs de facturació es corresponen amb empreses tot just constituïdes amb independència del seu model de negoci o amb aquelles empreses que tenen model de negoci basat en producte.

En el rang de 200.000–500.000 euros, on trobem el 10% d'empreses enquestades, es concentren companyies creades a partir del 2000, que són majoritàriament de model mixt. Un altre 10% de les empreses factura per sobre dels

Figura 32. Rangs de facturació de les empreses de la BioRegió



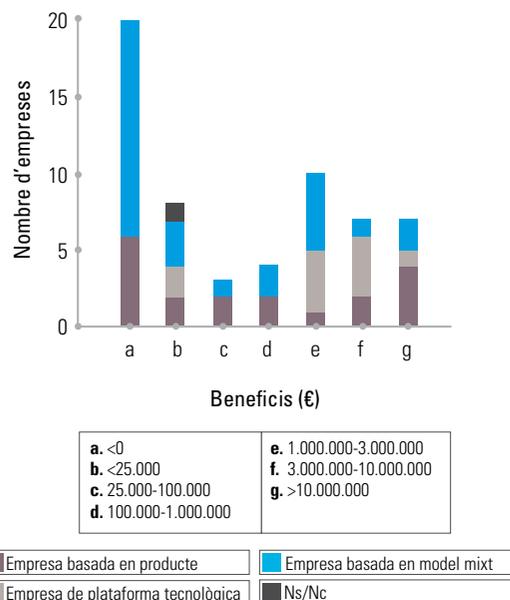
10 milions d'euros, la majoria de les quals van ser creades en els anys 80 o amb anterioritat. Cal consignar aquí que un 11% de les empreses no va donar cap informació sobre la seva facturació.

El 35% de les empreses de la BioRegió facturen menys de 500.000€ l'any i un 30% no tenen beneficis

Beneficis

Un 30% de les empreses del sector, la major part dedicades a la biotecnologia vermella, no tenen beneficis i s'han creat en els darrers 10 anys, cosa que resulta coherent amb el model de negoci que impera en el sector.

Figura 33. Models de negoci i beneficis de les empreses de biotecnologia vermella de la BioRegió



Quan s'analiza la informació sobre beneficis de les empreses de biotecnologia vermella conjuntament amb les dades sobre el model de negoci (figura 33), s'aprecia que una gran part de les empreses basades en model mixt, les que tenen plataformes per vendre serveis, no té beneficis, la qual cosa indica que la majoria d'empreses de la mostra avaluada són companyies molt joves que facturen però que encara no generen beneficis.

En els rangs que van de 25.000 fins a un milió d'euros, hi ha sobretot empreses basades en tecnologia —que tenen un temps d'arribada al mercat més curt que les basades en producte— i una representació important d'empreses amb model mixt. Les empreses basades en producte (bàsicament farmacèutiques i algunes companyies de diagnòstic *in vitro*) tenen un pes important, tot i ser poques en nombre, en els rangs a partir de 3 milions d'euros.

Figura 34. Percentatge de pressupost total de les empreses dedicat a l'R+D

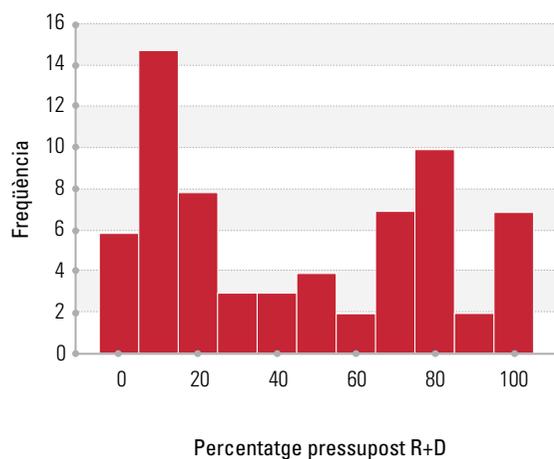
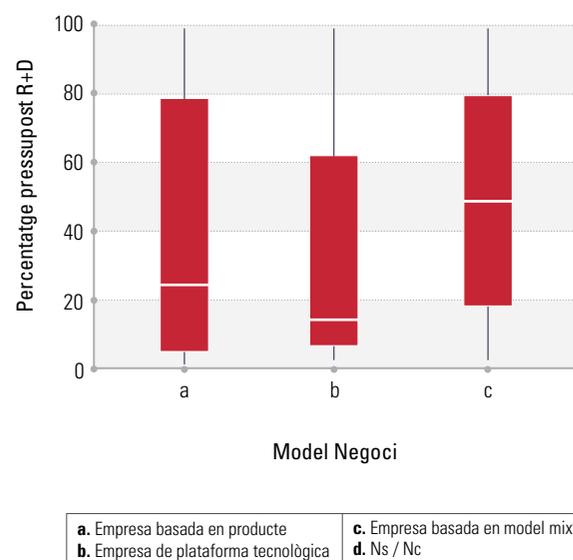


Figura 35. Model de negoci i percentatge de pressupost d'R+D



a. Empresa basada en producte
b. Empresa de plataforma tecnològica
c. Empresa basada en model mixt
d. Ns / Nc

Pressupost d'R+D

Un 84% de les empreses enquestades manifesta tenir pressupost per a la recerca i el desenvolupament, fet coherent amb les necessitats d'un sector que es basa en els resultats de la investigació. En aquesta variable es parla sempre del percentatge del pressupost total de l'empresa que es dedica a R+D.

L'anàlisi mostra un model polaritzat en dos extrems (figura 34). En una banda, hi ha empreses que arriben a dedicar fins al 80-100% del pressupost total a R+D, model típic de petites companyies que inicien el seu projecte amb poca estructura i quasi sense despeses no relacionades amb la recerca. A l'altre costat, s'hi troben empreses que inverteixen en R+D al voltant d'un 10% del seu pressupost, esquema que correspon a les grans companyies, en les quals el departament de màrqueting, la xarxa de vendes, i les àrees de desenvolupament del negoci atrauen pressuposts considerables, orientats a la comercialització. En aquest context, l'impacte del pressupost d'R+D es dilueix, encara que la inversió en xifres absolutes sigui

major. Veiem com, segons dades de les respectives pàgines webs i de fonts periodístiques, Almirall fa una inversió en R+D del 15,4% de les seves vendes, mentre que Esteve inverteix entre el 10% i el 12% de les seves vendes en la recerca de medicaments i Ferrer Grupo va invertir el 2008 un 14% de la facturació en R+D.

En l'apartat 8.7 s'aprofundeix en l'anàlisi del pressupost en R+D posant-lo en relació amb factors com el tipus d'organització i la seva antiguitat.

L'estudi del pressupost d'R+D en aquest capítol es tanca amb la revisió de la seva relació amb el model de negoci de l'empresa. En el diagrama de caixa annex (figura 35) es posa de manifest que les empreses amb model mixt poden dedicar una major inversió a R+D (la mediana és d'un 50% del pressupost), que va tant a desenvolupar la tecnologia de la plataforma com futurs productes, depenent del grau de maduresa de l'empresa. En l'altre extrem, les empreses basades en tecnologia o plataforma tecnològica són les que presenten menors inversions en R+D (la mediana és del 15%). Finalment, les empre-

ses basades en producte presenten una mediana d'inversió en R+D del 25%, encara que és el model amb més desviació de dades, ja que la inversió varia entre el 10% i el 80%, segons la maduresa de l'empresa. Aquestes dades són coherents amb els requeriments de cada tipus de model de negoci, que tenen temps d'arribada al mercat, necessitats d'inversions en R+D i retorns econòmics clarament diferenciats.

Previsions de creixement

S'ha demanat a les empreses una estimació de l'increment de facturació i si preveuen fer ampliació de capital o posar en marxa altres estratègies de creixement.

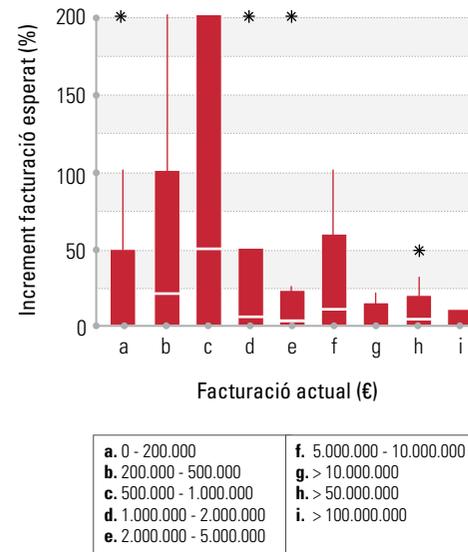
La majoria de les empreses (70%) espera incrementar la facturació, mentre que un 20% no preveu incrementar-la i el 10% no s'atreveix a fer cap previsió. Altre cop, sorprèn que les expectatives d'increment de facturació no varien gaire entre els diferents models de negoci, quan es podria esperar que les empreses joves de model mixt tinguessin unes previsions més positives respecte a les empreses amb els altres models de negoci.

Quan es creua el rang de facturació amb les expectatives d'increment (figura 36), s'observa que el 100% de les empreses amb rangs entre 5 i 10 milions d'euros tenen previst augmentar la seva facturació (la mediana de l'expectativa d'increment està en el 10%, tot i que algunes empreses esperen que el seu augment de facturació sigui de fins a un 58%). En contrast, només espera augmentar els seus ingressos el 60% de les empreses amb una facturació de dos milions d'euros i el 50% de les que facturen més de 10 milions; i aquestes últimes esperen augmentar la facturació només en un 6% de mitjana. Atès que en nombres absoluts la mostra d'empreses és reduïda, els resultats s'han de prendre amb precaució.

La majoria d'empreses se situa, però, en els rangs menors (per sota dels 200.000 euros), on el 70% de companyies té expectatives d'increment de facturació, però amb una dispersió total de previsions de creixement. Les expectatives més positives les tenen les empreses situades en el rang de facturació de 500.000–1.000.000 d'euros, on algunes empreses declaren previsions de creixement de fins al 150%.

Pel que fa a les expectatives de creixement de capital, el 62% de les empreses enquestades no preveu cap ampliació i el 9% no en dona cap informació. El 28% d'empreses

Figura 36. Expectatives d'increment de facturació de les empreses



ses que sí té previst ampliar capital ho farà recurrent de manera equitativa al capital risc, a les aportacions d'inversors públics, a les aportacions d'inversors privats i a aportacions de l'actual accionariat. Cap empresa fa referència a la possibilitat d'una sortida a borsa.

Finalment, el 26% de les empreses opta per altres estratègies de creixement, com són la fusió amb altres empreses (7%), l'adquisició (11%) i, fins i tot, la creació d'una nova empresa (10%), que és una opció que es plantegen sobretot les empreses més antigues, creades abans del 2000.

En resum

La tipologia de les empreses de la BioRegió enquestades és, la d'una societat limitada quant a estructura jurídica, amb participació de capital aliè provinent majoritàriament d'altres empreses, i amb una escassa inversió de capital risc. De tota manera, més de la meitat assenyala que no té prevista

cap ampliació de capital durant l'any vinent, cap es planteja la sortida a borsa, i poques preveuen futures fusions o adquisicions d'altres companyies. Una quarta part de les empreses —majoritàriament les que es dediquen a desenvolupament de producte— factura menys de 200.000 euros a l'any, i prop d'un terç —quasi totes del subsector de biotecnologia vermella— no té beneficis. Quant a expectatives de futur, la majoria de les empreses té previst augmentar facturació, però només un quart opta per altres estratègies de creixement.

7.5 Capital humà

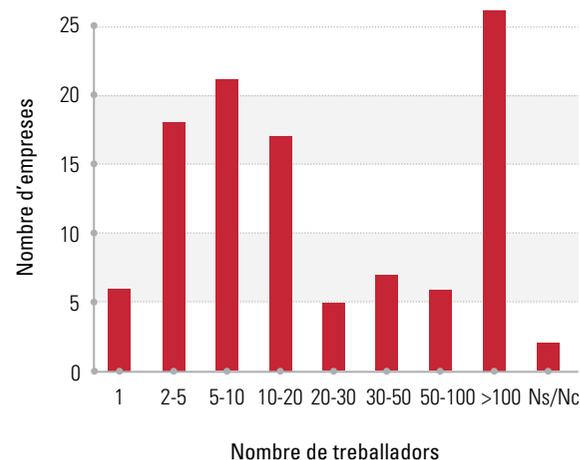
En aquest apartat s'avalua el nombre i la qualificació en relació amb l'activitat d'R+D, així com l'estructura directiva de l'empresa i l'evolució del fundador en l'estructura de l'empresa. També s'analitza si les empreses tenen plans de formació interna i plans de carrera per al seu equip.

Nombre de treballadors

El nombre de treballadors no s'ha recollit en xifres absolutes, sinó per rangs, la qual cosa condiciona els diferents càlculs comparatius, que, en alguns gràfics, es fa per ràtios i no per percentatges. El nombre de respostes rebudes en aquesta secció de l'enquesta és de quasi el 100%.

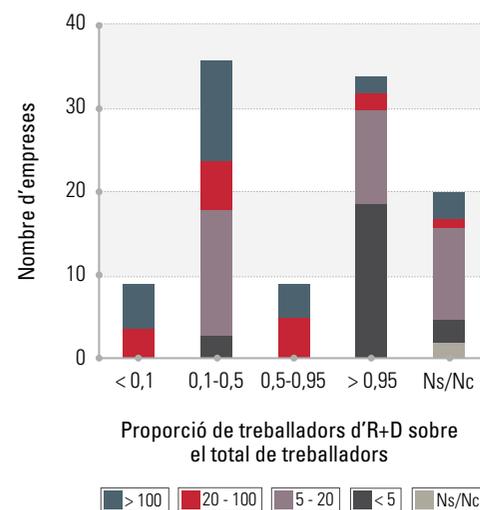
Les petites empreses, amb menys de 50 treballadors, representen més del 70% de la mostra (figura 37). Les empreses mitjanes, que tenen entre 50 i 100 treballadors, són només 6 empreses del total. Hi ha un pic amb 26 empreses amb més de 100 treballadors, de les quals el 75% té més de 30 anys d'existència. El 60% es poden classificar com a *microempreses*, ja que tenen menys de 10 treballadors. D'aquest grup, la meitat de companyies tenen menys de cinc persones contractades i en la seva majoria van fundar-se després de l'any 2000, la qual cosa denota altre cop la joventut i immaduresa del sector.

Figura 37. Rangs de nombre de treballadors de les empreses



Per poder avaluar el nombre de treballadors dedicats a R+D en relació a la plantilla total, s'ha establert una ràtio amb base 1 que permet mesurar el pes del personal dedicat a la recerca dins de cada rang de treballadors (figura 38).

Figura 38. Proporció de treballadors en R+D sobre el total de treballadors



Així es constata que les empreses amb menys de cinc treballadors, tenen una ràtio de 0,95 sobre 1 en personal dedicat a recerca, és a dir, que dediquen quasi la totalitat del seus empleats a activitats d'R+D. En l'altre extrem, la majoria de companyies amb més de 100 treballadors presenten una ràtio de 0,5 sobre 1 en treballadors dedicats a R+D. La major variabilitat la presenten les companyies d'entre 20 i 100 treballadors, que es mouen en ràtios que van del 0,5 al 0,95 en treballadors destinats a R+D.

Formació dels treballadors

Aquestes empreses, basades en coneixement, incorporen, com era d'esperar, un nombre molt elevat de titulats superiors de segon cicle (88%), amb màsters i MBA complementaris (55%) (figura 39). També és destacable l'elevat nombre de doctorats o titulats de tercer cicle (83%), que difícilment es pot trobar en empreses que no es dediquin intensivament a la recerca.

De totes les empreses que fan R+D, el 48% ha demanat subvencions del Programa Torres Quevedo (MICINN) per a contractar doctors i tecnòlegs, un 16% ha sol·licitat beques Beatriu de Pinós (AGAUR) i només un 0,01% de les empreses té estudiants procedents del programa de beques

Marie Curie (UE), probablement perquè el teixit empresarial català és desconegut per als estudiants europeus.

Pel que fa als plans de formació interna, aproximadament la meitat de les empreses (50%) declara tenir-ne, principalment centrats en temes de biotecnologia vermella, mentre que un 20% d'empreses no en té i un 30% no en dona cap informació.

Els plans de carrera es contemplen en el 44% de les empreses, generalment en les companyies multinacionals i alguna petita empresa, mentre que el 23% no en té i un 33% no respon.

Direcció de l'empresa

El 87% de les empreses enquestades declara tenir director general, que en un 38% dels casos ve del món de les ciències de la vida i en un altre 38% procedeix de l'àmbit de la gestió i l'administració d'empreses. Un 30% d'aquests directius té titulació múltiple, un 26% ve d'enginyeries o química i la resta d'altres formacions.

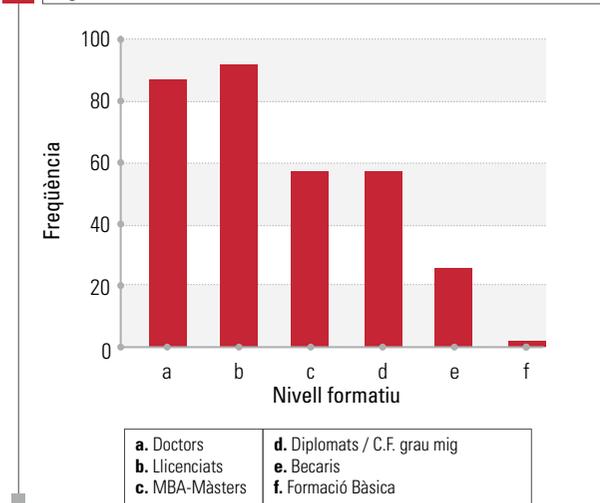
El 85% de les empreses enquestades té un director científic i el 54% té president, que en alguns casos és també el director general o CEO. El 65% de les companyies té un director financer, i les que no el tenen són totes empreses amb any de fundació posterior al 1998 i la majoria tenen menys de 20 treballadors. Només un 56% té director comercial, tot i que la fase comercial és la segona activitat principal de les empreses; en les empreses creades després del 2000, només el 40% incorpora aquesta figura del director comercial, en funció del grau de desenvolupament del negoci, ja que en les grans empreses aquestes funcions solen estar separades.

I el fundador?

El fundador de l'empresa té normalment un paper important en la gestió, ja que en el 62% dels casos segueix ocupant la posició de CEO o director general. Aquest és el cas en 46 de les empreses de la mostra, fundades totes després de l'any 2000, i en 7 empreses amb més de 30 anys.

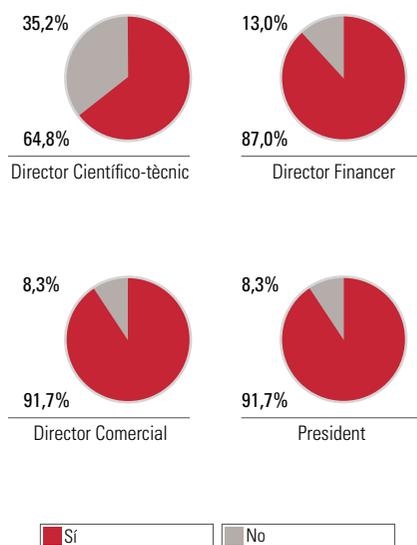
Només en una minoria de casos el fundador ha deixat la gestió gerencial per ocupar altres posicions, preferent-

Figura 39. **Nivell formatiu dels treballadors**



ment de direcció científico-tècnica (35%), tal com es dedueix del gràfic adjunt (figura 40). Un 6,5% es queda al consell d'administració.

Figura 40. Posicions del fundador de l'empresa



En resum

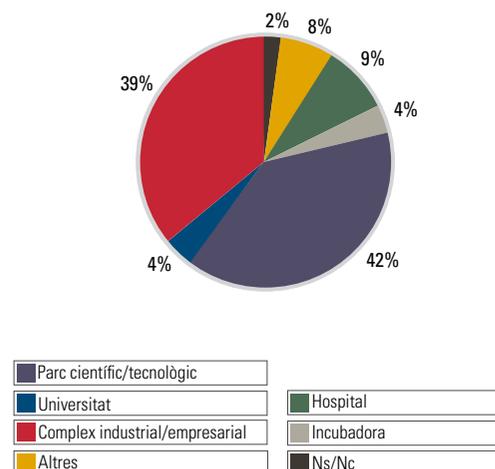
Les companyies de la BioRegió són majoritàriament *microempreses* i petites empreses, amb tot o quasi tot l'equip humà dedicat a l'R+D. Aquesta concentració del personal en tasques de recerca disminueix proporcionalment en funció del nombre de treballadors i de l'antiguitat de la companyia. Com a empreses del coneixement que són les empreses d'aquest sector, el seu personal és altament qualificat, amb un elevat nombre de doctors i llicenciats. El fundador ocupa majoritàriament la posició de CEO o director general i en pocs casos passa a altres posicions, preferentment a la direcció científico-tècnica.

7.6 Entorn de desenvolupament

De les empreses enquestades, un 42% desenvolupa la seva activitat en un parc científic/tecnològic i un 39% es localitza en un complex industrial (figura 41). Hi ha una relació entre l'entorn d'origen i l'entorn de desenvolupament de l'activitat: el 59% de les empreses d'origen industrial es queda en un complex industrial-empresarial, mentre que el 90% de les empreses originades en entorns d'investigació es queda en un parc científic/tecnològic o en una incubadora, la qual cosa podria reflectir també una certa diferència de cultura i de mentalitat del personal, per un costat, i les necessitats de serveis de recerca intensiva, per l'altre.

La majoria de les empreses (59%) lloga les seves instal·lacions, mentre que el 37% té laboratoris o plantes de propietat. La majoria de les que tenen instal·lacions en propietat són empreses grans, el 59% té més de 100 treballadors i el 41% prové d'una empresa farmacèutica. Així i tot, un 71% usa també instal·lacions externes, de les quals un 52% són serveis científics i tecnològics i un 17% té necessitat d'usar grans equipaments (*large infrastructures*).

Figura 41. Entorn de desenvolupament de l'activitat de les empreses



Pel que fa a l'ocupació d'espai, hi ha un 31% d'empreses que disposa d'instal·lacions de menys de 100 m², principalment a *bioincubadores* (17 empreses amb menys de 5 treballadors i 5 amb menys de 20, totes fundades a l'última dècada). Un altre 31%, compost per empreses diverses, generalment amb 20, però amb alguna de 100, i majoritàriament creades també en la darrera dècada, ocupa espais de fins a 500 m². El tercer segment (31%) ocupa espais de superfície superior als 1.000 m² (empreses d'entre 20 i 100 treballadors) i queda un petit grup d'empreses amb més de 100 treballadors, que ocupen espais de més de 10.000 m² i creades als anys 80 o en èpoques anteriors.

Un 36% d'empreses declara no saber quines necessitats d'espai tindrà en els propers dos anys, un 16% preveu necessitar uns 200 m² i un altre 16% preveu ocupar espais d'entre 1.000 i 5.000 m².

En resum

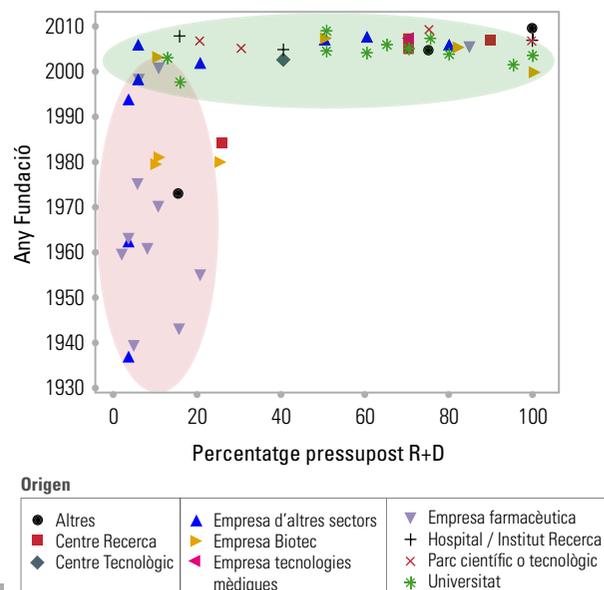
Hi ha una tendència de les empreses a quedar-se en un entorn relacionat amb el seu àmbit d'origen: un complex industrial, si sorgeixen d'una altra empresa, i un parc científic/tecnològic o una incubadora, si neixen en un entorn acadèmic. Els espais ocupats són preferentment de lloguer en les empreses més recents, i hi ha tres grans grups d'empreses considerant la superfície de treball que ocupen (menor de 100 m²; fins a 1.000 m² i superior a 1.000 m²), la qual està condicionada pel nombre de treballadors. La majoria fa també un ús intensiu d'instal·lacions científic-tècniques externes.

7.7 Tendències observades

En aquest últim apartat de l'anàlisi de les empreses de la BioRegió s'ha volgut interrelacionar diversos vectors revisats anteriorment de manera individualitzada per tal de disposar d'una visió de conjunt del sector empresarial biotecnològic, biomèdic i de tecnologies mèdiques. Aquest tipus d'anàlisi o mapes del sector es pretén ampliar en edicions futures de l'*Informe Biocat*. L'objectiu és generar indicadors que permetin diferenciar les tipologies d'empreses que conformen la BioRegió i les característiques pròpies de cada tipus.

El primer d'aquests gràfics relaciona l'any de fundació amb l'origen (d'on prové) l'entitat i el seu pressupost d'R+D (figura 42). Es demostra com fins als anys 80, el sector estava integrat quasi exclusivament per empreses farmacèutiques, i com la major part dels agents s'incorporen a partir de l'any 2000. El gràfic posa en evidència que, com s'ha dit anteriorment, les farmacèutiques (concentrades majoritàriament dins l'el·lipse vermella) destinen menys d'un 20% del seu pressupost a l'R+D, un percentatge sensiblement

Figura 42. Relació entre l'any de fundació, l'origen i el pressupost d'R+D de l'empresa

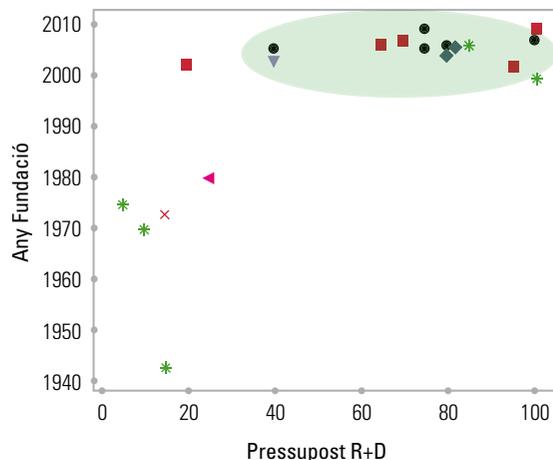


menor (tot i que sovint en xifres absolutes) al que destinen a investigació les empreses provinents de parcs científics i universitats, principalment biotecnològiques i de tecnologies mèdiques (concentrades majoritàriament dins l'el·lipse verd), més joves i intensives en recerca.

També s'ha relacionat l'any de fundació amb el pressupost i les fases d'R+D que fan les empreses (figura 43). S'observa que les empreses que només fan descobriment, o descobriment i preclínica, es troben a la part de dalt de la gràfica: són joves i amb un percentatge relatiu d'R+D superior al 60%, que es correspon clarament amb la definició d'empreses biotecnològiques suggerit per *Bioworld International* i comentat al capítol 1 (empreses petites, dinàmiques i intensives en recerca). Altre cop les FIPCO són les més antigues i les que, en proporció –però no en nombres absoluts–, inverteixen menys en recerca.

Finalment, si es relacionen el pressupost destinat a R+D, la proporció de doctors i les dades de facturació (figura 44), s'observa una concentració d'empreses amb elevada facturació (més de 10 milions d'euros i, en algun cas, més de 100 milions) que es corresponen amb percentatges de pressupost per a recerca baixos i una menor proporció de doctors. D'altra banda, s'observa l'existència d'un grup d'empreses de baixa facturació (entre 0 i 200.000 euros) que està dispers en els valors més alts dels percentatges de pressupost destinats a recerca (en general, més del 50% del pressupost total) i una composició de la plantilla amb elevada proporció de doctors. Altre cop, la diferenciació de les empreses biotecnològiques per estratègia científica i cultural respecte a les farmacèutiques es reafirma entre el sector industrial de la BioRegió de Catalunya.

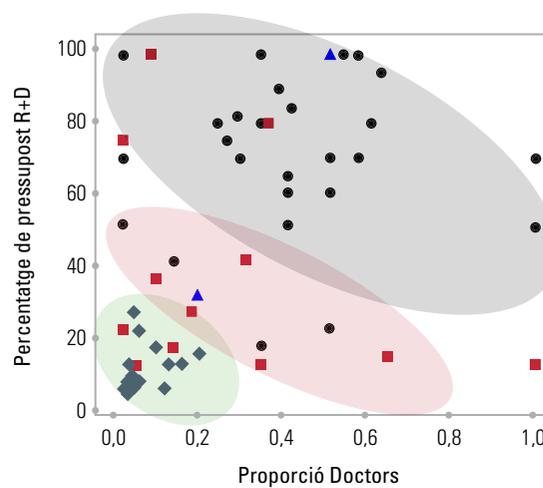
Figura 43. Relació entre l'any de fundació, el pressupost i les fases d'R+D en empreses de desenvolupament de fàrmacs



Cadena Pipeline

● Només descobriment	▲ Fins Fase II	▼ Des de Fase II	* Tota la cadena de valor
■ Desc+preclínic	▲ Clínica	+ Des de Fase III	
◆ Desc+Preclínic+Fase I	◀ Des de Fase I	× Només Mercat	

Figura 44. Relació de doctors, pressupost en R+D i capital



Rangs de capital

● < 500.000
■ 500.000-5.000.000
◆ > 5.000.000

En resum

Aquesta anàlisi de les empreses proporciona una fotografia del que és el sector biotecnològic a Catalunya: un conjunt d'empreses joves i intensives en recerca, encara amb molt poc capital però amb expectatives de facturació creixents, que es diferencia d'empreses més consolidades com les farmacèutiques, tant científicament com culturalment. La majoria prové d'un entorn empresarial o universitari, algunes d'hospitals i es mantenen en entorns afins. A més, aquestes empreses, immadures encara, tenen majoritàriament el fundador en posicions de direcció general, accedeixen a capital

inicial públic o a subvencions, però poc a capital risc i moltes utilitzen un model mixt de negoci, combinant producte amb plataforma tecnològica. Hi ha una gran proporció d'empreses dedicades a la biomedicina, amb una presència molt menor de la biotecnologia industrial (blanca) o de la verda. Dins la biomedicina, són àrees terapèutiques prioritàries l'oncologia, el sistema nerviós, la dermatologia, les malalties metabòliques i el sistema cardiovascular, variant una mica la proporció segons la fase d'R+D o de mercat que s'analitzi, però globalment congruent amb les prioritats internacionals.

8. Anàlisi dels centres de recerca

El sistema de recerca pública en els àmbits de la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques a Catalunya és complex i d'ampli abast. El configuren un important nombre de centres, hospitals, universitats i entitats de recerca amb nombroses interrelacions. El seu anàlisi global requereix un estudi exhaustiu i rigorós. En aquest primer informe i tal com s'ha avançat en el capítol 5, Biocat ha avaluat els centres de recerca i unes primeres dades dels grups de recerca. Així, les consideracions que s'extreuen en aquest capítol sobre les àrees de recerca i els sectors d'activitat s'han de matisar tenint en compte que els centres de recerca representen només una part de la recerca pública a Catalunya.

Les dades per dur a terme l'anàlisi d'aquest capítol s'han obtingut a partir de diverses fonts, d'una banda, l'enquesta enviada als responsables del conjunt de centres de la BioRegió. També s'ha obtingut informació del *Directori Biocat* i algunes dades han estat cedides per entitats de l'Administració catalana. S'especifica en cada cas la seva procedència.

Sota aquest paraigües de centres de recerca, s'han recollit entitats de titularitat majoritàriament pública que formen part del Sistema Català de Ciència i Tecnologia: centres de recerca del CERCA, centres de recerca del CSIC i instituts de recerca hospitalaris, segons les dades del Comissionat per a Universitats i Recerca (febrer 2009):

- 38 centres de recerca inclosos en el programa CERCA, participats per la Generalitat, 20 dels quals tenen activitat en els àmbits d'interès de l'*Informe Biocat* i, d'aquests, 19 han respost l'enquesta.
- 11 instituts de recerca hospitalaris (IRH) participats per la Generalitat, 6 dels quals han contestat l'enquesta.
- 24 centres de recerca del CSIC, 11 dels quals tenen activitat en els àmbits d'interès esmentats i, d'aquests, 9 han participat en l'informe.

De manera complementària, també s'ha incorporat la informació dels Centres Tecnològics inclosos a la recentment creada xarxa TECNIO d'ACC1Ó. Aquests centres, creats a partir de la demanda empresarial com a suport tecnològic per facilitar la transferència tecnològica entre la universitat i l'empresa, desenvolupen un paper rellevant en el sistema com a agents d'innovació a partir dels projectes de recerca desenvolupats. De nou, s'ha convidat a participar els que tenen activitat en els àmbits d'interès d'aquest informe. En concret, hi han participat 6 centres tecnològics, 4 d'ells considerats centres tecnològics avançats.

S'han inclòs unes primeres dades agregades dels grups de recerca cedides per l'Agència de gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR) i també s'han integrat dades de la població acadèmica cedides pel Comissionat per a Universitats i Recerca, a fi d'anar construint la imatge global de la recerca en els àmbits de la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques. En aquest primer informe no s'han inclòs centres que tenen com a titulars entitats diferents de les esmentades, com ara els centres dels que són titulars diverses universitats. Així mateix, universitats i hospitals no estan representats en la mostra enquestada, excepte pels IRH esmentats anteriorment.

Per tal de poder comparar les dades sobre centres amb l'anàlisi d'empreses del capítol anterior, hem emprat aquí també la divisió de subsectors pels *colors de la biotecnologia* —biotecnologia vermella, verda i blanca, i tecnologies mèdiques—, (veure taula 5) tenint en compte l'àmbit d'aplicació del coneixement i la investigació desenvolupada per les entitats estudiades. Aquesta homogeneïtzació permetrà fer una anàlisi comparativa més potent dels àmbits en els que la recerca incideix en futures edicions de l'*Informe Biocat*.

La participació en l'enquesta ha estat del 83%, han contestat 40 centres dels 48 convidats a participar (veure relació de centres participats a l'apartat de bibliografia i taules).

8.1. Visió general

En aquest apartat es fa una anàlisi del pes específic dels tipus de centre de recerca que s'han inclòs a l'enquesta, els subsectors en els quals realitzen les seves activitats, la seva distribució en el territori i l'antiguitat.

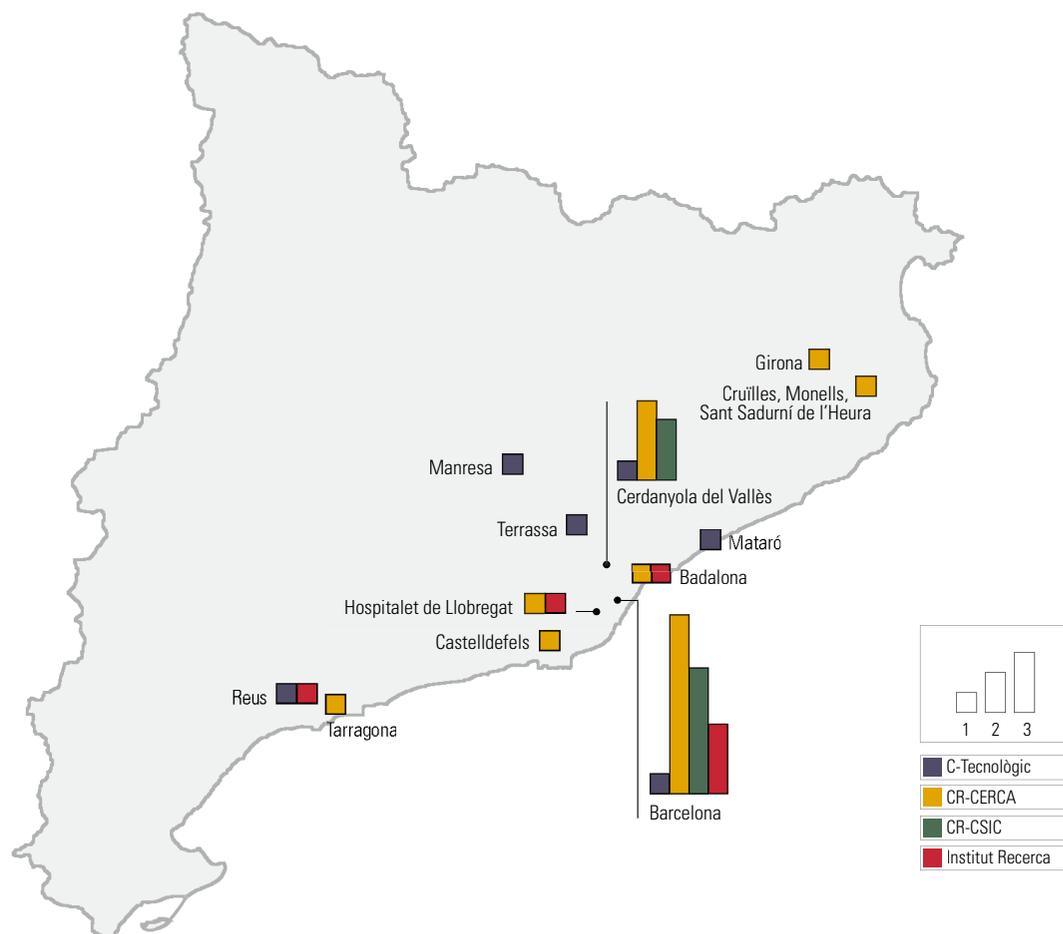
De nou, s'ha de tenir en compte que molts dels centres realitzen activitats a més d'un sector, per la qual cosa s'obté multiresposta en moltes de les variables analitzades.

Analitzant el pes específic dels centres de recerca inclosos en la mostra d'aquest informe, es constata que el 47,5% són centres del CERCA, el 22,5% són centres de recerca

del CSIC, el 15% són IRH, i el 15% restant correspon als centres tecnològics (figura 45).

La rellevància dels centres de recerca com a integrants clau dels clústers biomèdics en l'àmbit internacional és clara. Així, i recordant el que s'ha comentat en el capítol 6, a Cambridge (Regne Unit) hi ha 30 centres de recerca; a Alemanya, al BioTOP de Berlín hi ha 20 centres i a la Biotech Region München es troben tres instituts Max Planck i un centre de recerca sobre medi ambient i salut; a França, al GIP Genopole hi ha 20 centres de recerca.

Figura 45: Distribució geogràfica per tipus de centre



Subsectors d'activitat

Els centres de recerca de la mostra avaluada realitzen majoritàriament investigació en biomedicina —que després tindrà la seva principal aplicació en els àmbits de la biotecnologia vermella (60%) i les tecnologies mèdiques (40%)—, tot i que hi ha un volum important de recerca que té aplicacions en la biotecnologia blanca i que un terç dels centres realitza activitats de recerca que es pot associar amb aplicacions en biotecnologia verda (figura 46).

Els centres de recerca de Catalunya investiguen majoritàriament en biomedicina i nanotecnologia. Nous biomaterials i medi ambient són àmbits creixents d'interès

El 83% dels centres tecnològics i un nombre important de centres de recerca té línies d'investigació amb aplicació en biotecnologia blanca, amb activitat rellevant en els àmbits de la nanotecnologia, els nous materials i el sector químic. Pel que fa a la biotecnologia verda, a banda del conjunt de centres de recerca que treballen en els àmbits agroalimentari i mediambiental, també fa recerca en aquest àmbit un 66% de centres tecnològics i cal destacar dos IRH que treballen en l'àmbit de medi ambient, participant en estudis d'epidemiologia ocupacional, salut ambiental, salut respiratòria, contaminació i toxicologia ambiental, entre d'altres.

Quant a la distribució geogràfica (figura 47, pàgina següent), a l'àrea metropolitana de Barcelona es troben representats tots els subsectors, com també passa a la comarca del Vallès Occidental. Hi ha presència de biomedicina i d'activitats de recerca vinculables a biotecnologia industrial al Maresme, i de tecnologies mèdiques i biotecnologia industrial a Manresa (Bages). Per la seva banda, a la zona de Tarragona hi ha força presència de biotecnologia verda i industrial, amb exemples de recerca aplicable a la biotecnologia vermella a Reus, mentre que els centres de Girona s'orienten preferentment a tecnologies mèdiques segons la mostra avaluada.

Any de fundació dels centres de recerca

Els centres de recerca de Catalunya han estat creats en dos marcs temporals diferents. Els més antics, sorgits

Figura 46. Subsectors d'activitat dels centres de recerca

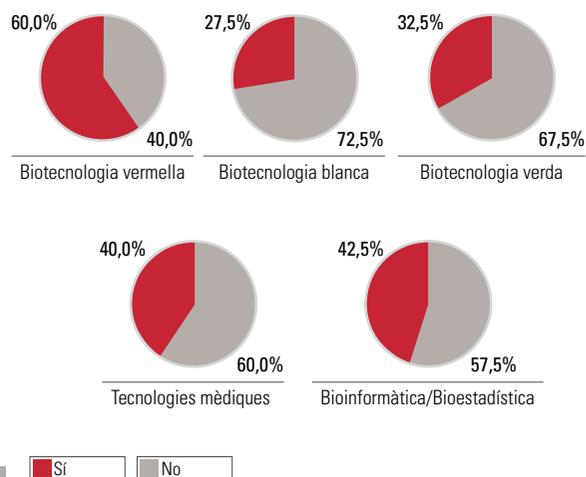
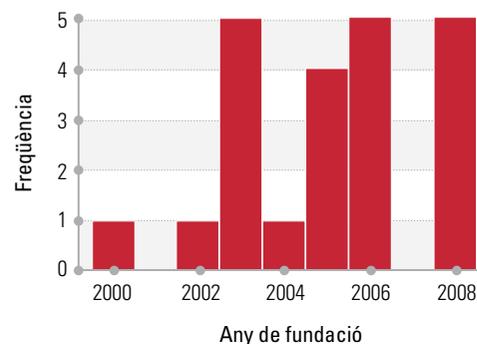
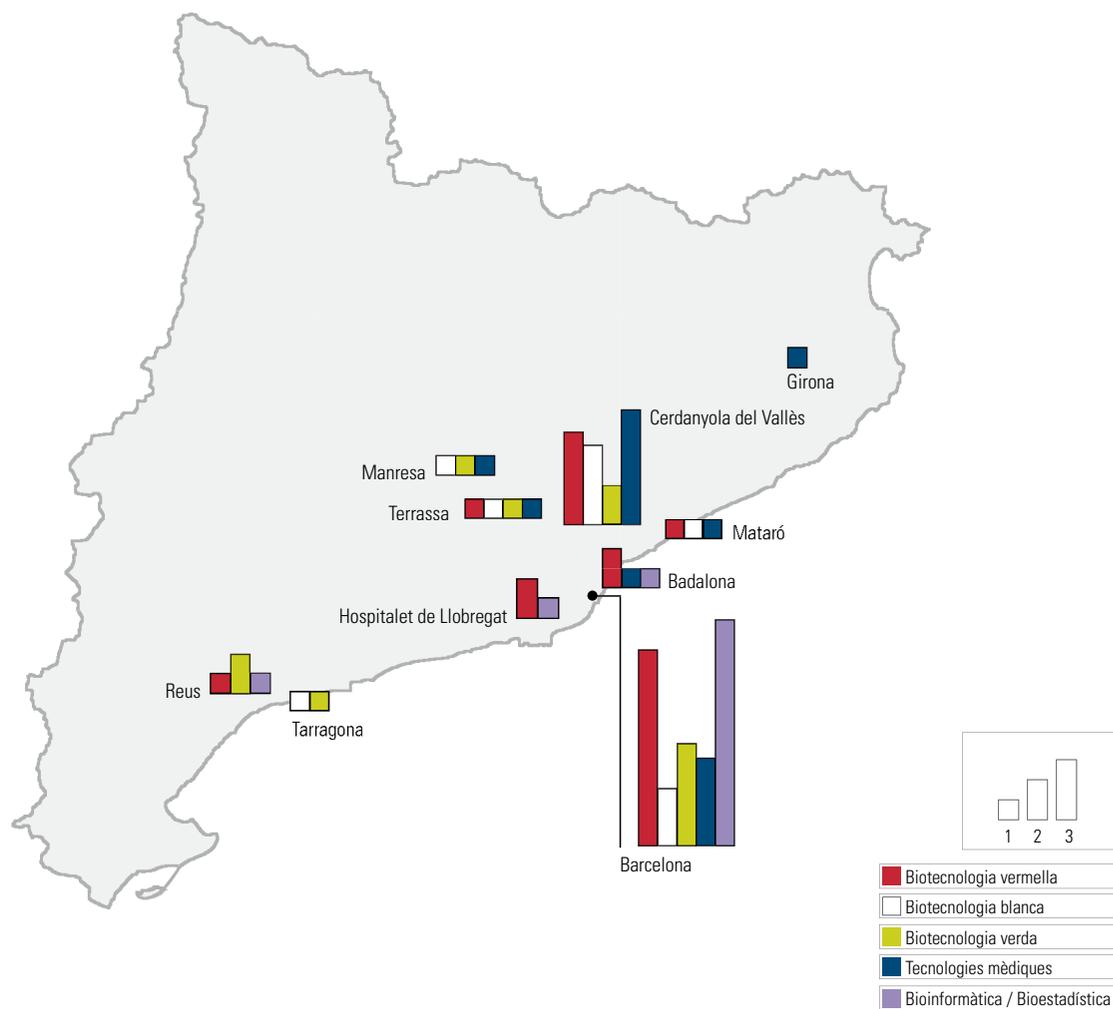


Figura 48. Any de fundació dels centres de recerca



des de mitjan anys 80 i durant els 90, són majoritàriament els centres del CSIC, algun centre del CERCA i la majoria d'IRH (figura 48). El segon bloc, sorgit durant la darrera dècada amb un pic al voltant de l'any 2003 i un altre el

Figura 47. Distribució geogràfica per subsectors d'activitat dels centres de la BioRegió



2005, és el bloc en què s'agrupen els centres tecnològics i els del CERCA, respectivament. Pertanyen també a aquest segon bloc, la resta d'IRH, nascuts a recer de la política d'investigació impulsada per l'Administració catalana i recollida en el tercer *Pla de Recerca de Catalunya (2001-2004)*, que es va orientar sobretot a consolidar el sistema de recerca, focalitzant-se en l'impuls dels centres i les grans infraestructures, així com el suport a grans projectes d'investigació.

En resum

En aquest primer informe s'han avaluat centres del CSIC, del CERCA, IRH i centres tecnològics que fan recerca a la BioRegió de Catalunya. Els centres del CSIC varen ser fundats als anys 80 mentre que la resta de centres de recerca són de la dècada del 2000 i

estan localitzats majoritàriament a l'àrea metropolitana de Barcelona. Respecte al subsector d'activitat, la majoria fan recerca en biomedicina, encara que hi ha percentatges significatius de recerca que es poden associar a aplicacions en biotecnologia blanca i verda i prop de la meitat dels centres enquestats destaquen la bioinformàtica i/o la bioestadística com a eina transversal i objecte de recerca.

8.2. Àrees d'activitat

En aquest apartat es fa la descripció dels tipus d'activitat o sector de coneixement en el qual incideixen els centres de recerca. Atès que, a més de recerca, els centres realitzen altres activitats relacionades amb els coneixements tècnics que desenvolupen, també s'avalua quines altres funcions duen a terme.

Activitats principals

Tenint en compte que la recerca és el motiu d'existència dels centres, s'ha analitzat a quins àmbits d'activitat s'aplica

(figura 49). La recerca aplicable a biotecnologia vermella i a tecnologies mèdiques és l'àmbit de treball majoritari i està focalitzada en el descobriment de productes, el diagnòstic (*in vitro*, per la imatge) i els dispositius mèdics, la qual cosa es correspon als resultats de l'anàlisi d'empreses (apartat 7.2). Ara bé, la diferència lògica respecte a les empreses és un menor percentatge de dedicació a la fabricació de fàrmacs (3% centres vs 15% empreses), ja que en els centres aquesta activitat sòl estar relacionada amb el desenvolupament de nous processos i tecnologies analítiques i no tant amb la fabricació de nous principis actius.

La bioinformàtica és també una activitat que es dona en una proporció major que en les empreses (33% vs 13% respectivament) i la bioestadística, que en les empreses no es va considerar perquè era molt minoritària, sí té un pes important en els centres (23%), associada a les noves tecnologies de mineria de dades i prediccions *in silico* vinculades a les ciències òmiques.

Quant a la recerca associable a la biotecnologia blanca, els percentatges de les activitats de bioprocessos i química fina giren al voltant del 6%-8%, equivalents als de les empreses. En canvi, hi ha molta més dedicació dels centres als biomaterials (20% centres vs 4% empreses). La bioremediació (8% centres vs 3% empreses) és una àrea emergent, tal i com s'indica en l'article del Dr. Castells al capítol 3 d'aquest informe.

Figura 49. Àmbits d'aplicació de la recerca dels centres

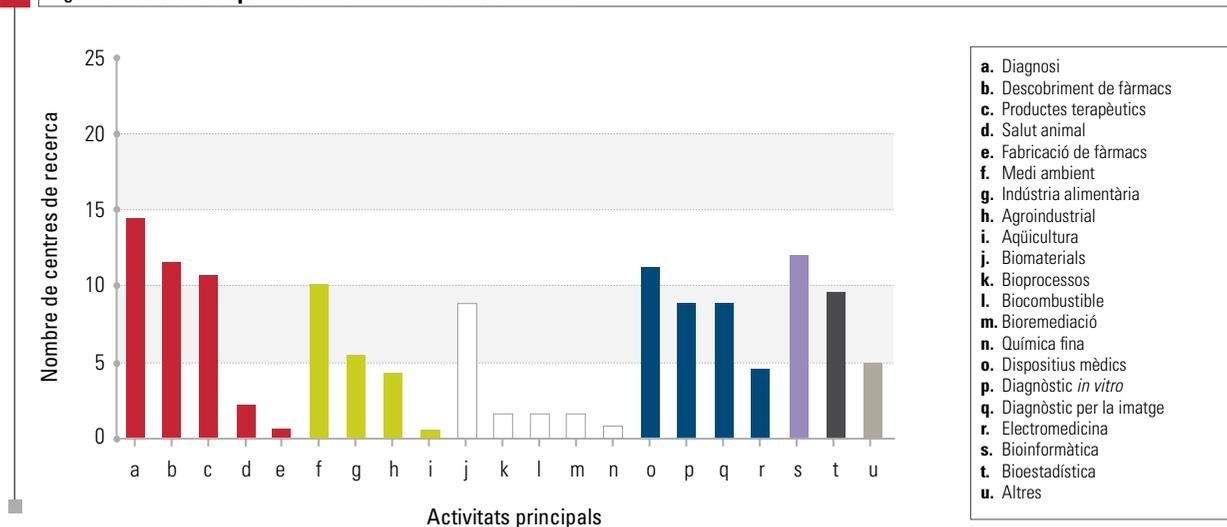
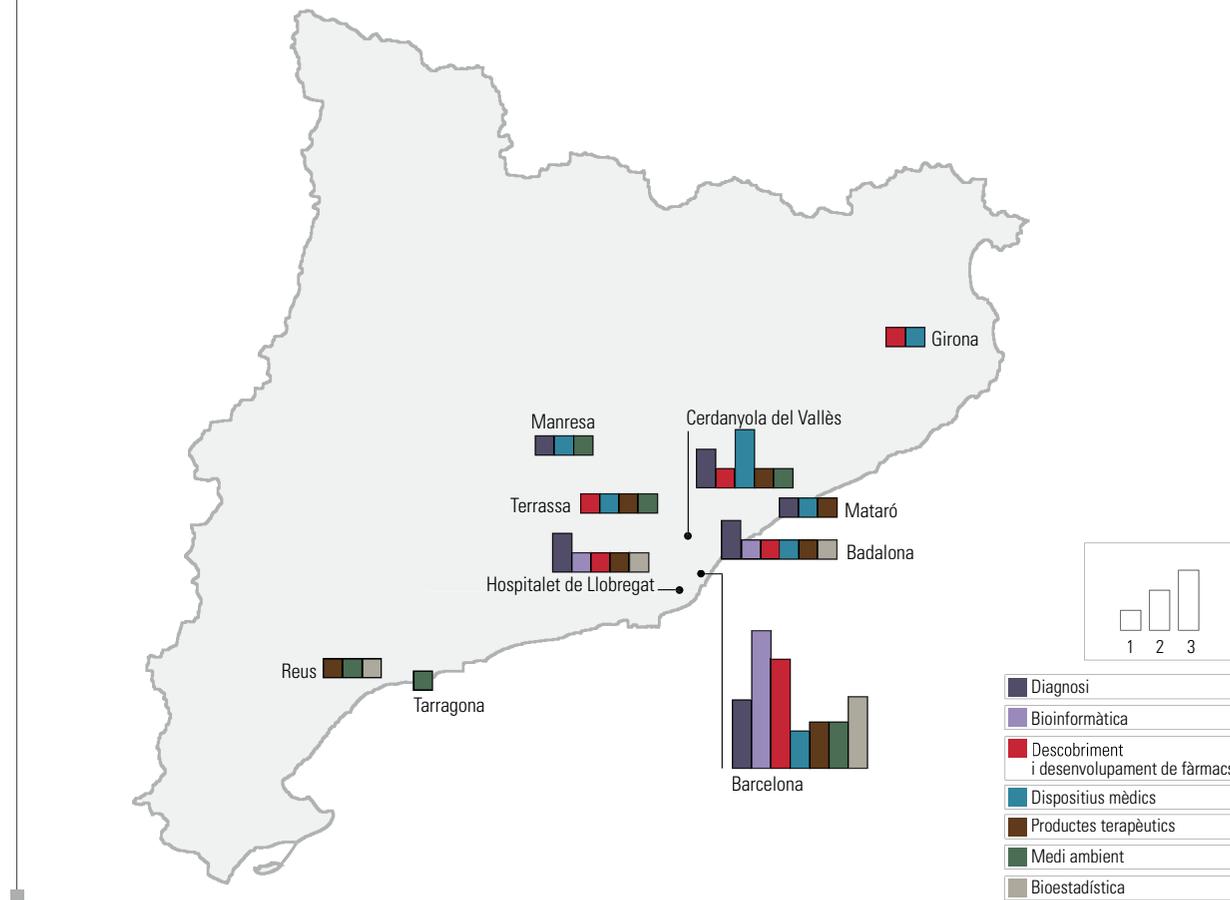


Figura 50. Distribució geogràfica per activitats principals dels centres



En la recerca que es pot vincular amb la biotecnologia verda també hi ha diferències remarcables entre centres i empreses pel que fa a activitats relacionades amb el medi ambient (25% vs 4%, respectivament), mentre que el pes de l'agrobiologia i la recerca alimentària és similar entre ambdós tipus d'entitat.

Per distribució geogràfica (figura 50), s'observa que Girona, on s'ha identificat presència del subsector de tecnologies mèdiques, se centra en activitats relacionades amb dispositius mèdics, tot i que també s'hi duen a terme activitats vinculades a la biotecnologia vermella, com és el descobriment de fàrmacs. A l'àrea de Tarragona hi trobem

preponderància d'activitats relacionades amb medi ambient, bioestadística i productes terapèutics.

Altres activitats

Els centres de recerca desenvolupen un nombre variable d'activitats i funcions, a més de la investigació mateixa (figura 51). Així, la meitat dels centres enquestats declara en les seves respostes activitats de transferència tecnològica i de coneixement, tema al qual s'ha dedicat un capítol en aquest informe (apartat 8.6) en el que es recullen indicadors de col·laboracions i nombre d'*spin-off* creades,

Figura 51. Altres activitats dels centres de recerca

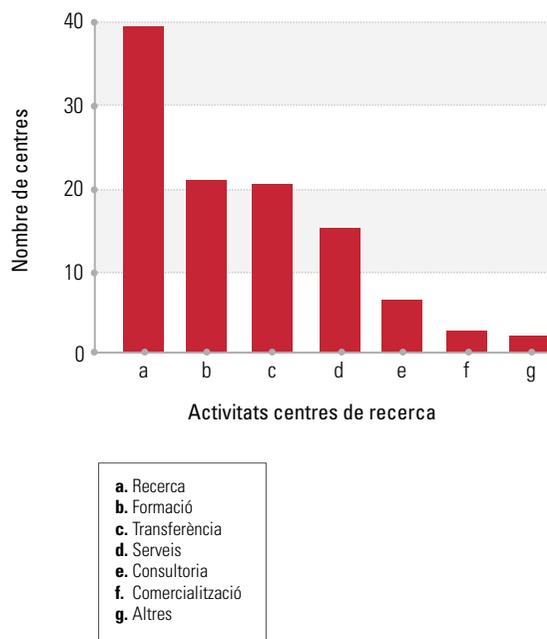
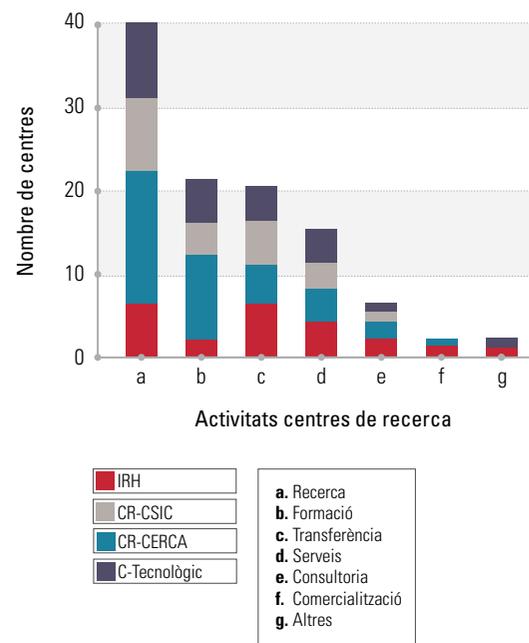


Figura 52. Activitats realitzades per tipus de centre



mentre que en l'apartat 8.3 es recullen alguns indicadors sobre llicències de patents.

Cal destacar, entre les altres funcions que realitzen els centres de recerca, la formació, que duu a terme el 52% del enquestats i la prestació de serveis (50%). Lògicament, tenen un pes molt menor les activitats més *empresarials*, com la consultoria i la comercialització.

Quan s'analitza la distribució d'aquestes altres activitats segons la tipologia de centre de la mostra (figura 52), i deixant de banda la recerca, que és prioritària per a tots, s'observen petites variacions en la prioritat que es dona a la resta d'activitats. La transferència de tecnologia, encara que, segons les respostes rebudes, és rellevant per a tots, té més pes relatiu en els centres tecnològics, cosa que és inherent al seu model. Les principals diferències s'observen en formació —que declara realitzar el 42% dels centres del CERCA enquestats i un percentatge menor dels altres tipus de cen-

tres— i en l'activitat comercial, molt minoritària, que pràcticament només realitzen els centres tecnològics.

En resum

Els centres de recerca de la mostra es dediquen majoritàriament a la biomedicina i, en menor mesura, a la recerca sobre biomaterials i medi ambient, àrees relacionables amb la biotecnologia blanca i verda, respectivament. Rere la recerca, la seva activitat missional, destaquen com a activitats dels centres la transferència tecnològica i la formació (que té un pes important en els centres del CERCA), i en menor proporció la prestació de serveis.

8.3. Activitats de recerca

La *recerca* és un concepte molt ampli i pot tenir moltes finalitats i enfocaments diversos. Així, un 77% dels centres enquestats manifesta fer recerca bàsica, activitat de la qual s'exclouen en les seves respostes els centres tecnològics. Alhora, prop d'un 90% de centres ha manifestat també que fa recerca aplicada, això és, orientada a l'obtenció de nous productes, processos i serveis. Tanmateix, el disseny de l'enquesta no permet avaluar quin pes específic correspon a la recerca aplicada en comparació de la recerca bàsica, un indicador que s'inclourà en properes edicions de l'*Informe Biocat*.

D'altra banda, aquest apartat se centra bàsicament en la recerca biomèdica —ja que és de la qual es disposa d'un volum de dades suficient per analitzar-la—, i només es fa algun esment puntual a la recerca relacionada amb aplicacions en biotecnologia industrial o verda.

Així doncs, a continuació es detallen les àrees terapèutiques en les quals es fa la recerca en el conjunt de centres enquestats i s'analitza també en quins processos de desenvolupament participen. En aquells centres que partici-

pen en projectes de desenvolupament, es pretén identificar en quines etapes del procés de recerca incideixen.

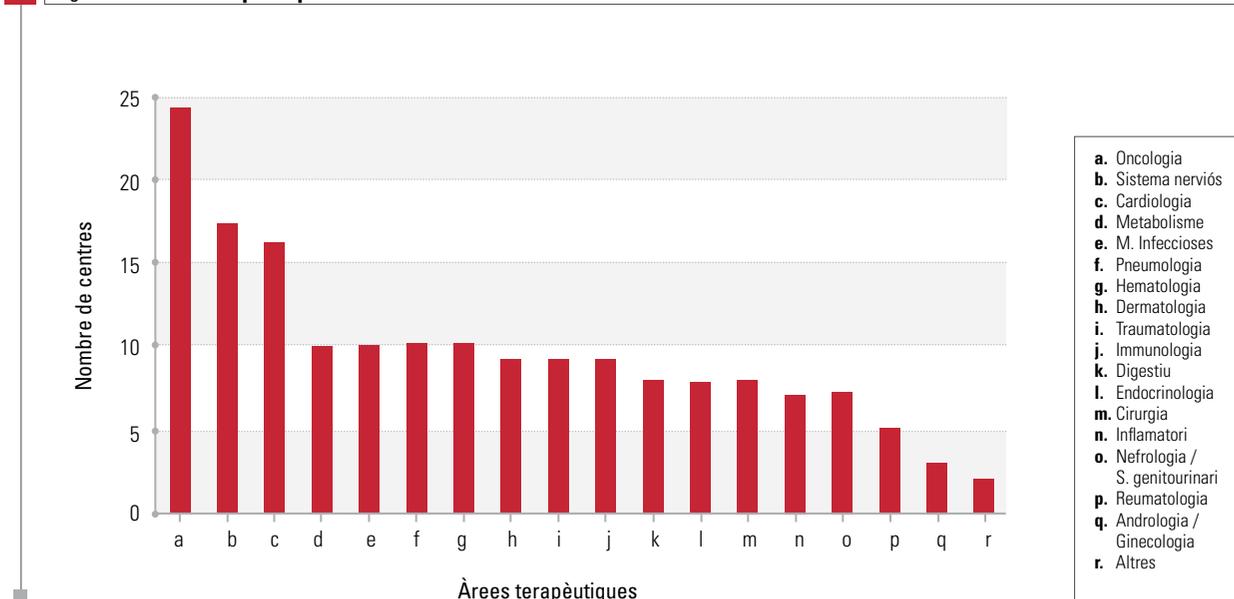
De tots ells s'avaluen també els resultats de la recerca obtinguts, entesos com a producció científica i com a sol·licituds de patents. També s'avaluen les tecnologies innovadores emprades majoritàriament.

La recerca biomèdica pública de Catalunya és potent en oncologia, i en sistema nerviós i cardiovascular

Àrees terapèutiques

Com s'ha esmentat en apartats anteriors, la quasi totalitat dels centres de recerca desenvolupa activitats en l'àmbit de la salut humana (60% biotecnologia vermella i 40% tecnologies mèdiques), i per tant s'analitza en quines àrees terapèutiques fan la recerca.

Figura 53. Àrees terapèutiques dels centres de recerca



Cal destacar el domini de l'oncologia (60%), del sistema nerviós central (42%) i la cardiologia (40%). Amb el mateix percentatge, s'investiga sobre malalties infeccioses, metabolisme, hematologia i pneumologia (25% cada àrea). En el cas de les malalties infeccioses, hi ha un esforç important en tuberculosi i malària. La dermatologia també té un pes considerable per als centres de recerca (22,5%).

Comparant les dades obtingudes dels centres enquestats amb les dades disponibles sobre recerca clínica que es desenvolupa a Catalunya (*Projecte BEST*, Farmaindustria, 2009), es confirma el pes de l'oncologia i de la cardiologia. En canvi, la recerca en sistema nerviós central, prioritària en empreses i centres, té una menor representativitat en les dades clíniques, per la qual cosa es dedueix que en les entitats enquestades es fa majoritàriament recerca no clínica (recerca bàsica i també de descobriment de nous fàrmacs).

Catalunya és la comunitat autònoma que realitza un major nombre d'assaigs clínics (52,4%) de l'Estat

Si comparem el resultat amb el que fan els centres internacionals, les àrees prioritàries són gairebé equivalents a les dels centres enquestats. Com a exemple europeu, es pot destacar l'Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), a França, que té com a prioritàries les àrees de neurociències, càncer, malalties infeccioses, sistema circulatori, metabolisme i nutrició; l'Edinburgh BioQuarter (que inclou la University of Edinburgh's College of Medicine i la Queen's Medical Research Institute) assenyala neurociències, oncologia, cardiovascular, les malalties infeccioses i la inf amació com àrees prioritàries amb important esforç en medicina *translacional* segons les dades publicades a la web de l'Scottish Enterprise. Finalment, als Estats Units, el National Institute of Health (NIH), format per 27 centres de recerca, en té tres completament dedicats a diferents vessants de la investigació del càncer i dos centres dedicats a salut mental; en l'àrea cardiovascular duu a terme 10.011 assaigs clínics; en el camp de les malalties infeccioses també assenyala com a prioritàries les vacunes contra la tuberculosi, la malària i la sida; les malalties autoimmunes i la recerca aplicada en tècniques no invasives i d'imatge, per la qual disposa d'un centre de bioenginyeria, són algunes altres de les prioritats d'aquesta entitat nord-americana.

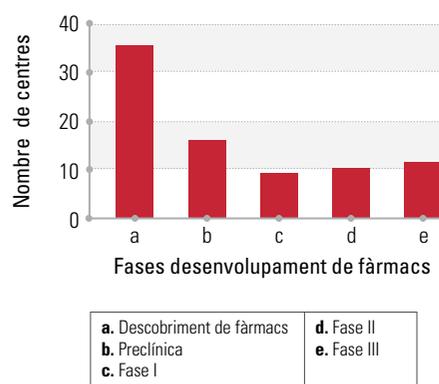
Quan s'han analitzat quines són les àrees terapèutiques majoritàries en els centres que fan recerca en tecnologies mèdiques, s'ha obtingut que el 89% de les entitats enquestades fan traumatologia, un 80% reumatologia i el 63% dels centres fan cardiologia i també cirurgia. Aquest resultat és coherent amb la importància que té el desenvolupament de pròtesis, implants, *stents* (endopròtesis), vàlvules etc., i amb l'esforç en nous biomaterials i en bioenginyeria que es duu a terme a Catalunya.

Pel que fa a la distribució geogràfica, a Terrassa i a Manresa hi ha certa activitat en les àrees d'oncologia i recerca cardiovascular, respectivament, per la presència de centres tecnològics establerts en zones industrials tradicionals i que fan part d'aquesta investigació en laboratoris situats dins d'altres estructures intenses en recerca. A Girona, en l'Hospital Dr. Josep Trueta, es treballa en les quatre àrees terapèutiques majoritàries, i ha esdevingut una referència internacional en l'àrea cardiovascular en la recerca relacionada amb la mort sobtada.

Finalment, d'aquells centres que fan recerca aplicada i participen en processos de desenvolupament de fàrmacs s'analitza en quines fases del procés incideixen.

Així, segons s'observa en la figura 54, hi ha una activitat important en recerca en descobriment i preclínica, en els centres del CERCA i del CSIC. Ara bé, també aquestes activitats la desenvolupen alguns IRH, tant internament com en col·laboració amb d'altres centres, com a part de l'es-

Figura 54. Tipus de recerca dels centres



forç per incrementar una recerca *translacional* que uneixi les dades clíniques dels pacients amb el descobriment dels mecanismes patològics de les malalties o amb nous mecanismes d'acció per a fàrmacs.

La recerca clínica aplicada es realitza en totes les fases d'assaigs clínics regulatoris i es deu principalment a l'activitat dels IRH. Com ja s'ha avançat al capítol 6, Catalunya és la comunitat autònoma que proporcionalment realitza un major nombre d'assaigs clínics de tot l'Estat, més de la meitat (52,4%), amb 2.309 assaigs aprovats el 2007 (*Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2007-Cataluña*, Ministerio de Sanidad y Política Social – Generalitat de Catalunya, 2008).

Quant s'analitzen les fases d'assaigs clínics que els IRH duen a terme segons els resultats de l'enquesta, es detecta certa preponderància d'estudis de fase III i fase II i menys de fase I. Aquesta dada és coherent amb allò que assenyala l'estudi del *Projecte BEST* (Farmaïndústria, 2009), segons el qual els estudis de fase III representen el 58% dels assaigs finançats per la indústria. En canvi, hi ha una discrepància relativa als estudis de fase I, segons el mateix informe, que representen el 4% per la indústria farmacèutica mentre que les dades extretes de les enquestes del present informe indiquen que pels centres constitueixen el 23% dels assaigs. Aquesta diferència es pot atribuir als estudis no patrocinats per la indústria farmacèutica —a Catalunya es van sol·licitar 203 assaigs clínics independents i se'n va aprovar 71 el 2007 i una petita part dels primers estudis de les empreses biotecnològiques que no es comptabilitzen a l'estudi de Farmaïndústria.

Tecnologies i plataformes tecnològiques

Seguint l'estructura del capítol 7, en els centres també s'ha fet una anàlisi de l'ús d'un ventall de tecnologies innovadores. Com a consideració global, l'ús d'aquestes tecnologies és molt superior en els centres de recerca que en les empreses, que en cap cas superaven el 15% en la utilització de cap de les tecnologies avaluades (vegeu apartat 7.3).

Cal destacar el domini de la genòmica i la proteòmica, que empren el 53% i el 43% dels centres respectivament, que en alguns dels casos no és de fet una eina, sinó la seva recerca principal. També són importants les tecnologies *in silico* (25%) que estan associades majoritàriament a àm-

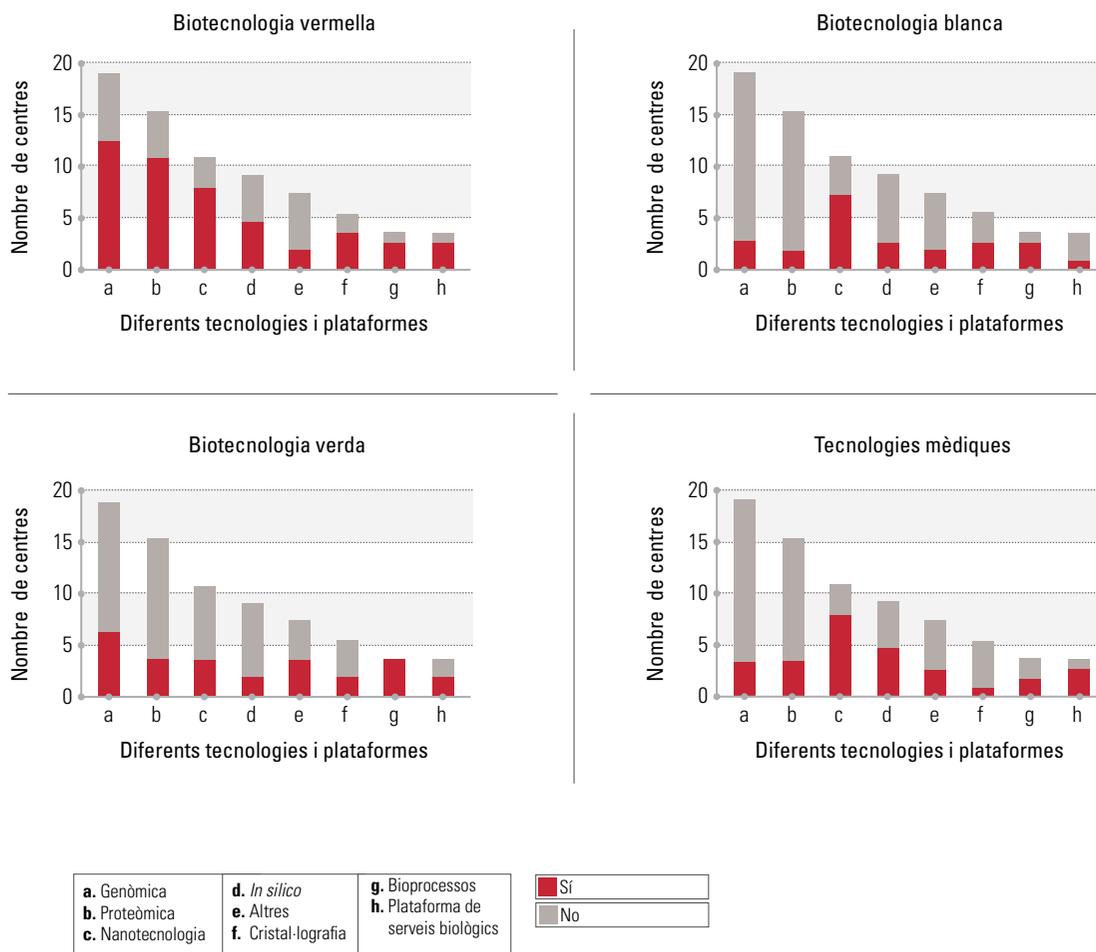
bits de coneixement dels quals es deriven aplicacions per a biotecnologia vermella i també per a biotecnologia verda, com, per exemple, millores de llavors i varietats (figura 55).

La nanotecnologia, que és una eina transversal, s'aplica en el 30% dels centres i, al capítol 1 ja s'ha fet esment de la seva rellevància en considerar-la una de les cinc tecnologies de futur. Catalunya ha estat pionera dins del'Estat i ha creat centres específics d'aquesta disciplina que actualment són referents internacionals: l'Institut Català de Nanotecnologia (ICN), l'Institut de BioEnginyeria de Catalunya (IBEC), el Centre d'Investigació en Nanociència i Nanotecnologia (CIN2) o el Centre d'investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM), especialitzat en nanomedicina. Actualment a Catalunya, hi ha 37 grups registrats repartits en diferents centres i universitats catalanes (*Nanotecnologia: què és i com ens afectarà?*, Fundació Catalana per a la Recerca i la Innovació, 2009). És més, segons publica la Biblioteca Nacional de Medicina dels Estats Units que pertany a l'NIH, Barcelona és la segona ciutat del món d'origen de publicacions científiques sobre nanomedicina després de Bóston i per davant de Londres, Los Angeles o Houston, fet que queda recollit al *Pla de Recerca i Innovació de Catalunya 2005-2008* que identifica la nanotecnologia com un dels seus set sectors estratègics.

Barcelona és la segona ciutat del món en producció de publicacions científiques sobre nanomedicina

Els bioprocessos (10%) s'empren majoritàriament als subsectors de la biotecnologia blanca i verda, amb algunes aplicacions en biotecnologia vermella. Tal com s'indica en l'article del Dr.Castells al capítol 3 d'aquest informe, els bioprocessos tracten d'utilitzar material viu (agents biològics, enzims, microorganismes...) per substituir processos que abans es realitzaven amb processos químics o per crear-ne de nous que siguin més eficients i sostenibles, tant pel que fa al medi ambient com al seu impacte econòmic.

Ja s'ha comentat anteriorment l'impacte creixent de la bioinformàtica i bioestadística (20%), que, com les ciències òmiques, és tant un servei com un àmbit de recerca prin-

Figura 55. **Tecnologies i plataformes tecnològiques dels centres per subsectors d'activitat**

cipal d'alguns centres. La cristal·lografia (15%) i les PSB (plataformes de serveis biològics, amb un 10%) són també tecnologies emprades habitualment.

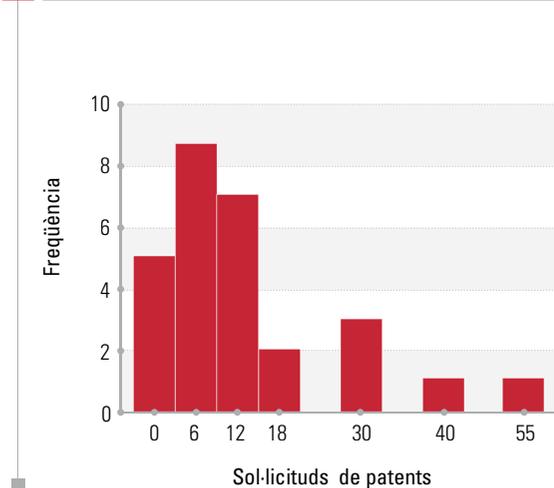
Patents i altres models de protecció

Pel que fa a la protecció del coneixement generat pels centres, s'han obtingut dades del tipus d'instruments emprats i de quines estructures de suport fan servir per gestionar-la.

Quant als models de protecció que s'utilitzen, un 75% dels centres enquestats manifesta fer servir la patent i un 27,5% declara que empra altres models de protecció. Només un 5% dels centres enquestats no ha facilitat aquesta informació.

Si s'avaluen les patents, s'observa que la mediana de sol·licituds de patents se situa en 7 per centre. Però hi ha alguns centres que en poden arribar a tenir entre 35 i 40 (figura 56), que corresponen a grans institucions consoli-

Figura 56. Nombre de sol·licituds de patents per centre



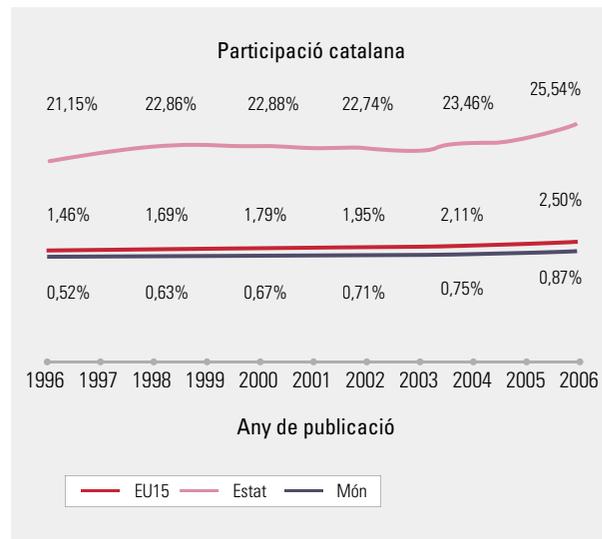
dades i amb molta participació d'investigadors internacionals. Tot i que la pregunta es va incloure al qüestionari, no es poden donar dades concretes sobre el nombre de sol·licituds presentades a Espanya i a Europa, ja que la dispersió de dades obtingudes en fa desaconsellable l'anàlisi.

Quan s'analitza el nombre de sol·licituds de patents presentades segons els tipus de recerca vinculable als diferents subsectors d'activitat, s'observa que els centres més actius són els que fan recerca aplicable a la biotecnologia blanca i a la verda, amb una mediana de 9 sol·licituds per centre, una xifra similar a la de sol·licituds de patents a bioinformàtica. Els que menys patenten són els que fan recerca en tecnologies mèdiques, amb una mediana de 5 sol·licituds per centre, ja que sovint per a aquestes tecnologies s'utilitzen altres models de protecció.

Els centres també llicencien patents, amb una mitjana de 1,5 llicències per centre, i molt pocs adquireixen patents (amb una mitjana de 0,4 patents per centre).

Els altres models de protecció del coneixement, que com s'ha dit empen més d'una quarta part dels centres (27,5%), són el *copyright*, els models d'utilitat, les marques, el registre de varietats, el registre de la propietat intel·lectual i el secret industrial.

Quadre 10. Producció científica de Catalunya respecte la resta de l'Estat, Europa i el món



Font: Caracterització bibliomètrica de la producció científica a Catalunya 1996-2006, CIRIT, 2008

Quadre 11. Producció de les universitats catalanes en l'àmbit de la biomedicina

En aquest sector i per volum de producció (nombre de documents), les disciplines amb major activitat són:

- Bioquímica i biologia molecular (2.363)
- Neurociències (1.311)
- Farmacologia (1.095)
- Microbiologia (1.057)

Segons la mitjana de cites per document, les disciplines amb major visibilitat són:

- Gastroenterologia i hepatologia (18,93)
- Malaltia vascular perifèrica (17,76)
- Hematologia (17,54)
- Genètica (17,07)
- Oncologia (15,99)
- Medicina forense (17,43)
- Bioquímica i biologia molecular (15,40)

Font: Caracterització bibliomètrica de la producció científica a Catalunya 1996-2006, CIRIT, 2008

Finalment, s'avalua quin tipus de servei utilitzen els centres enquestats per dur a terme la protecció del coneixement. S'observa que un 58% dels centres disposa de departament propi, però així i tot hi ha un 43% dels centres que empra serveis d'altres entitats públiques (universitats o hospitals) a les quals pot estar associat, i un 60% dels centres contracta serveis externs d'agents privats.

Producció científica

En termes absoluts, la producció científica de Catalunya ha anat creixent significativament en la darrera dècada fins arribar a ser el 25,54% de la producció de l'Estat (quadre 10). Aquesta producció científica procedeix majoritàriament del sector universitari (64,2%), seguit pel sector sanitari, que n'aporta prop d'una tercera part (28,0%). Els centres públics de recerca, per la seva part, signen el 14,4% de la producció. Molt per sota trobem el sector d'empreses i altres agents (*Caracterització bibliomètrica de la producció científica a Catalunya 1996-2006*, CIRIT, 2008). Els quadres 10 i 11 donen informació complementària sobre la producció científica en biomedicina a Catalunya.

Quan s'analitza la producció científica dels centres enquestats, es posa de manifest una elevada variabilitat segons el tipus de centre, per la qual cosa s'ha optat per avaluar-los per separat (figura 57). Els centres del CERCA i del CSIC tenen una mediana per centre de 99 i 72 publicacions indexades respectivament, mentre que els IRH presenten una mediana de 398 publicacions per centre.

Així, la tasca investigadora dels IRH l'any 2007 s'ha traduït en 1.793 publicacions, amb un factor d'impacte global de 6.189 i un factor d'impacte mitjà del 3,45 (*Caracterització bibliomètrica de la producció científica a Catalunya 1996-2006*, CIRIT, 2008).

Quan s'analitza la relació entre aquestes diferències en el nombre de publicacions i l'estructura quant a nombre d'investigadors dels diferents tipus de centre, es posa de manifest que els IRH i els centres del CSIC mantenen un nombre estable de publicacions amb independència del nombre de doctors de què disposen, però no és així als centres del CERCA (figura 58). En aquests últims s'ha detectat un factor de creixement proporcional entre el nombre de publicacions i el nombre de doctors que té cada centre, com més doctors més publicacions. Aquesta

Figura 57. Producció científica per tipus de centre

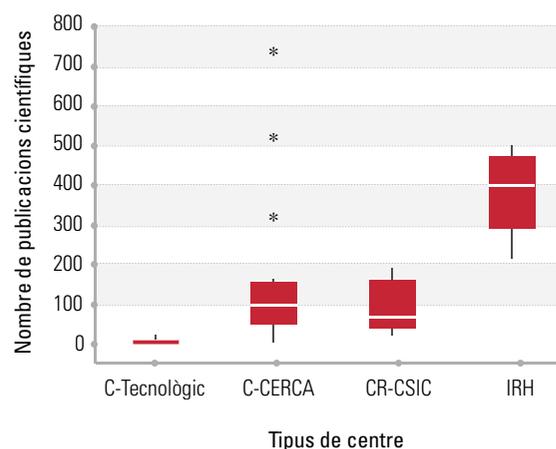
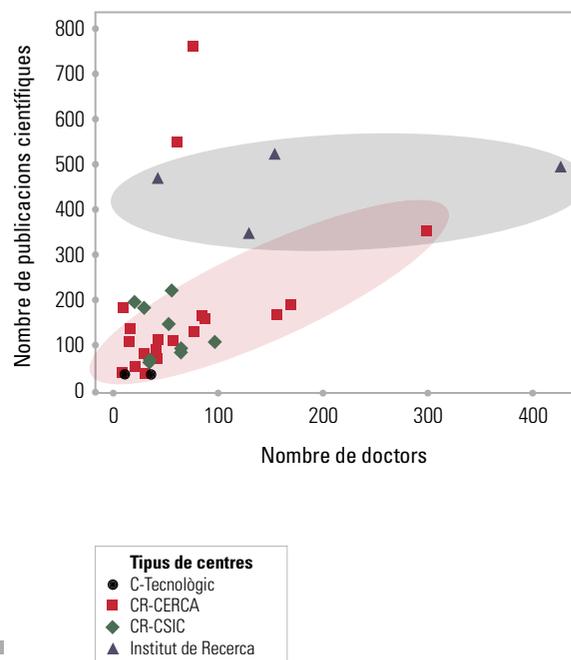


Figura 58. Producció científica per nombre de doctors i per tipus de centre



proporcionalitat té dues excepcions, que són els centres CERCA vinculats a hospitals —que encara que pertanyen al programa CERCA a nivell administratiu, funcionalment és comporten com a IRH, i que, per tant, tenen un percentatge molt alt de publicacions. La raó d'aquesta diferència en nombre de publicacions cal buscar-la en el tipus de dades manejades: els IRH i els centres CERCA vinculats a hospitals publiquen resultats de recerca mèdica, que no es pot fer en la gran majoria dels centres del CERCA o del CSIC.

Aquestes dades estan en línia amb el que estableix l'estudi *Evolución de la productividad científica de España en biomedicina 1981-2006* (REDES, 2008), segons el qual el 56,9% del total de publicacions de Catalunya pertanyen a l'àmbit biomèdic, amb una activitat del sector sanitari (hospitalari) sovint igual o major a la del sector. Aquest sector sanitari també presenta un increment de la visibilitat (proporció de cites per document) i una progressiva internacionalització de les publicacions: així, un 10,9% del total de documents els signen investigadors provinents de 5-6 entitats de diferents països de mitjana.

Finalment, els centres tecnològics pràcticament no publiquen. Aquest és un fet inherent a la seva estructura i al seu sistema de finançament, en part privat, per al qual aquest indicador de nombre i impacte de publicacions no és crític. La seva és una recerca fonamentalment aplicada i propera al mercat, per la qual cosa actuen en aquest sentit més aviat com una indústria que com un centre públic.

Grups de recerca

Atès que per a aquest primer *Informe Biocat* no s'ha enquestat directament els grups de recerca, una estructura clau dins de l'àmbit de la recerca pública, s'ha col·laborat amb l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR). Aquesta entitat ha cedit les dades agregades dels àmbits de coneixement o disciplines seleccionats prèviament per Biocat i que es corresponen al sector objecte d'aquest informe (biotecnologia, biomedicina i tecnologies mèdiques) del sistema català de recerca i innovació.

L'AGAUR gestiona la principal línia d'ajuts finançada pel govern de la Generalitat de Catalunya per donar suport als grups de recerca, que és la convocatòria SGR. Aquesta convocatòria, a més de possibilitar el finançament basal als

grups més ben avaluats, també estableix el mapa de grups de recerca de Catalunya en tots els àmbits científics.

A la darrera convocatòria SGR 2009-2013 es van presentar 1.518 grups de recerca, que apleguen 22.120 investigadors/es, una xifra prou representativa, si es té en compte que a Catalunya es calcula que n'hi ha uns 25.000. En aquesta convocatòria s'ha repartit quasi 36 milions d'euros (*Estadístiques resolució SGR 2009*, AGAUR, 2009).

El 42% del pressupost de la convocatòria de SGR 2009-2013 (AGAUR) es destina a grups de recerca relacionats amb biomedicina i biotecnologia

La tipologia dels grups i el seu pes específic, segons la classificació de la convocatòria 2009-2013, és:

- Els GRE (grups de recerca emergents) representen el 24%. Són els grups amb una breu trajectòria conjunta de treball (des de o posteriorment a 2005 i fins a la data d'aquesta convocatòria), però que tinguin com a objectiu consolidar el grup en el marc d'aquesta convocatòria. Han d'estar formats per un mínim de tres membres (dos doctors) i un màxim de deu.
- Els GRC (grups de recerca consolidats) representen el 71%. Són grups en els quals la majoria de membres del grup mostren una trajectòria conjunta de treball durant els darrers quatre anys, així com cohesió i convergència de les seves línies de recerca amb publicacions científiques conjuntes, projectes comuns, activitats de transferència de tecnologia o divulgació del coneixement a la societat. Han d'estar formats per un mínim de cinc membres (tres doctors).
- Els GRS (grups de recerca singulars) són el 5% dels grups, aquells que no compleixen els requisits mínims per a que es considerin grups de recerca consolidats, però que compten amb una trajectòria de treball conjunt, coherent i destacat entre els seus membres, desenvolupada durant els darrers anys.

El creixement de la convocatòria 2009-2013 respecte a la convocatòria 2005-2009 és significatiu, tant pel pres-

supost global dels ajuts atorgats (amb un increment de més del 50%) com pel nombre de sol·licituds rebudes (gairebé un 40% més). L'àmbit on el creixement en nombre de sol·licituds ha estat més important és el de ciències mèdiques i de la salut, per al qual s'ha rebut un 68% més de sol·licituds que en edicions anteriors, encara que ciències continua essent l'àmbit majoritari en nombre total de sol·licituds.

El 84% del total de les 1.518 sol·licituds de la convocatòria 2009 han rebut una resolució favorable: el 33% dels equips han obtingut el reconeixement oficial com a Grup de Recerca de la Generalitat de Catalunya i el 51% ha rebut finançament.

Per disciplines, ciències és la que més èxit ha tingut en aquesta convocatòria 2009-2013, amb més del 59% de les sol·licituds finançades, mentre que els altres àmbits només han rebut finançament prop del 50% de les sol·licituds (figura 59).

Ara bé, atès que les 1.518 sol·licituds corresponen a cinc àmbits de coneixement, dels quals dos clarament cauen fora d'interès de l'estudi (humanitats i socials) i en els altres tres (ciències, ciències mèdiques i de la salut, enginyeries) no totes les disciplines estarien incloses en l'àmbit de l'*Informe Biocat*, només un 38% de les sol·licituds presentades a la convocatòria estarien incloses en l'avaluació, de les quals es presenta el percentatge finançat en la figura 60 i que representarien un total de 15 milions d'euros dels 36 milions assignats a la convocatòria.

Per tipologia de grups, aquest 38% de sol·licituds es distribueixen en un 40% de Grups Consolidats (del total del 71% classificats com a tals), un 34% de Grups Emergents (versus 24% totals) i un 34% de Grups Singulares (del 5% totals). S'observa que els grups emergents i singulars estan agafant una representativitat important dins de l'àmbit d'aquest informe.

També cal esmentar que un nombre significatiu d'aquests grups de recerca formen part de diferents programes de xarxes estatals, com els CIBER (Centros de Investigación Biomédica en Red) i les RETICS (Redes Temáticas de Investigación Cooperativa Sanitaria).

Els CIBER apleguen grups de recerca que pertanyen a diferents entitats públiques o privades i que tenen línies i

Figura 59. Evolució de les sol·licituds d'ajuts a la convocatòria de suport als grups de cerca per àmbits de coneixement

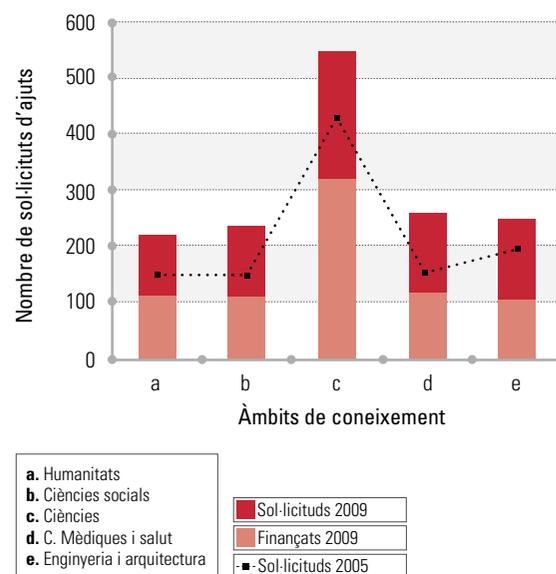


Figura 60. Finançament de grups de recerca en els àmbits d'interès de l'*Informe Biocat*

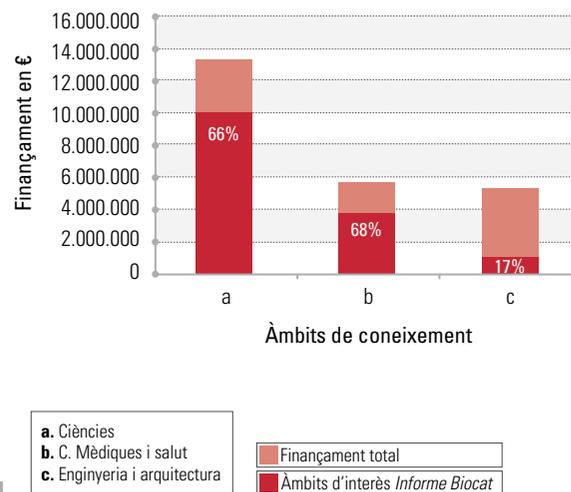


Figura 61. Participació de grups de recerca de Catalunya als diferents Ciber

Grups de recerca inclosos als Ciber 2007										
	Ciber 01	Ciber 02	Ciber 03	Ciber 04	Ciber 05	Ciber 06	Ciber 07	Ciber 08	Ciber 09	Total
Catalunya	12	18	8	7	8	8	11	9	6	87
Total Ciber	35	41	23	31	34	22	36	17	18	257
Ciber 01: bioenginyeria, biomaterials i nanomedicina		Ciber 04: malalties hepàtiques i digestives			Ciber 07: malalties rares					
Ciber 02: epidemiologia i salut pública		Ciber 05: malalties neurodegeneratives			Ciber 08: diabetis i malalties metabòliques					
Ciber 03: fisiopatologia de l'obesitat i nutrició		Ciber 06: malalties respiratòries			Ciber 09: salut mental					

*CIBER: Centros de Investigación Biomédica en Red

Font: Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2007 - Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008.

objectius de recerca focalitzats en una àrea comuna específica de l'àmbit de la salut. L'objectiu del CIBER és fer recerca d'alt nivell, integrant tot el coneixement estatal i impulsant la transferència de tecnologia.

Catalunya, amb el 33,85%, és la comunitat autònoma que aporta un major nombre de grups (figura 61), en total 87 i

ho fa als nou CIBER existents (*Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2007*, Ministerio de Sanidad y Consumo).

Per la seva part, les RETICS són estructures organitzatives formades per centres o grups de recerca en biomedicina pertanyents com a mínim a quatre comunitats autònomes diferents i associats a l'Institut de Salut Carlos III.

En resum

Les cinc àrees terapèutiques on se centra el treball dels centres de recerca són, per ordre de major a menor, l'oncologia, el sistema nerviós, el sistema cardiovascular, les malalties infeccioses i el metabolisme. En tots els centres es duu a terme recerca bàsica i un 90% declara fer recerca aplicada. Quant a aquesta recerca aplicada, avaluada per activitats de desenvolupament de fàrmacs, en els centres del CSIC i CERCA tenen preponderància les fases de descobriment i preclínica, que són menys importants en els IRH; aquests es focalitzen en recerca clínica aplicada, amb esforç creixent en recerca *translacional*.

La protecció del coneixement que es genera en aquesta recerca es fa majoritàriament mitjançant patents, però encara es generen molt poques llicències.

En canvi, hi ha un volum important de producció científica, amb un alt índex d'impacte, en els centres del CERCA i del CSIC i, sobretot, en els IRH.

Les tecnologies pioneres més emprades són les òmiques, en recerques relacionades amb la biotecnologia vermella i la verda, i la nanotecnologia, que és una eina transversal per a tots els subsectors, i que disposa de centres de referència internacional, on constitueixen el nucli de la seva recerca.

Finalment, els àmbits de biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques representen més d'un terç de la recerca que actualment es duu a terme en els grups reconeguts per la Generalitat de Catalunya.

L'objectiu és la transferència de tecnologia i es financen a través d'un acord entre el Ministeri de Sanitat i Consum i Farmaindustria (Ordre SCO/709/2002, de 22 de març, Boletín Oficial del Estado, 2002). A la convocatòria de 2007, per a quatre anys, el pressupost per a RETICS va ser de 8 milions d'euros (Ingenio 2010). En total a Catalunya es comptabilitzen hi ha 63 xarxes amb una inversió de prop de 19 milions d'euros.

8.4. Recursos

En aquest apartat s'han estudiat els recursos que necessiten els centres enquestats per dur a terme la seva activitat. Com a recursos s'han avaluat els financers (el pressupost de recerca dels centres) i els estructurals (espais disponibles), així com l'estructura jurídica que els suporta. No s'hi ha inclòs el capital humà, ja que té prou rellevància per ell mateix i se li ha dedicat un capítol apart.

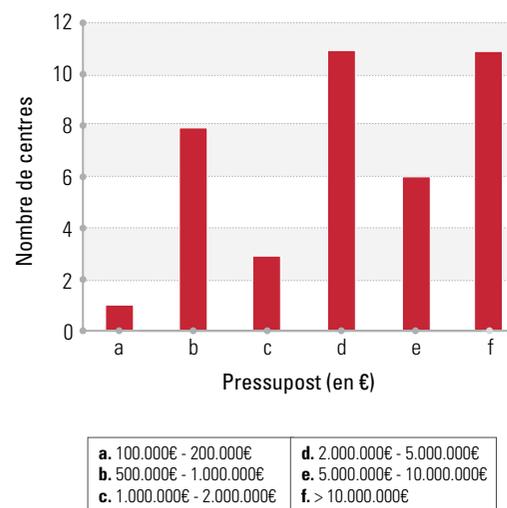
Estructura jurídica

Quant al tipus de personalitat jurídica, la fundació privada és la fórmula majoritària emprada per les entitats enquestades (78% de centres del CERCA; 83% dels IRH i el 100% dels centres tecnològics). De manera més puntual, es troben centres que tenen estructura de consorci, compostos per universitats, hospitals i entitats públiques o privades, o forma jurídica d'empresa pública. La distribució en els centres del CSIC és lleugerament diferent: hi ha una tercera part de consorcis i el 66% restant és de titularitat pròpia dels CSIC, és a dir que són organismes públics d'investigació (OPI).

Pressupost de recerca

L'estructura de finançament dels centres de recerca és complexa, ja que sovint els fons provenen de diferents entitats. Aquestes entitats són majoritàriament públiques, com administracions locals o autonòmiques, diferents ministeris del govern central i diversos organismes europeus. També hi ha fons d'origen privat provinents del mecenatge (Fundació Vall d'Hebron d'Investigació Oncològica, Centre d'Investigació Biomèdica Esther Koplowitz, etc.), de donacions (fons recollits i gestionats per la Fundació Marató de TV3, per exemple), i de patrocinis (d'entitats financeres

Figura 62. Pressupost dels centres de recerca



com Banc Santander, o de l'obra social de diferents caixes que tenen programes de beques o de subvencions a projectes de recerca, com IRSI-Caixa, etc.).

En aquest apartat és important aclarir que tot el pressupost assignat és considerat pressupost de recerca, i per això no s'ha considerat, com en l'anàlisi de les empreses, el percentatge de pressupost de recerca respecte al pressupost total. Així, segons els resultats de l'enquesta realitzada, d'acord amb el pressupost de què disposen els centres es distribueixen en tres grups principalment (figura 62).

En el rang 500.000-1.000.000 d'euros, que representa el 20% del total i correspon fonamentalment als centres tecnològics; en el de 2 a 5 milions d'euros, que representa un 28% de la mostra i que correspon a una gran part dels centres del CERCA (prop del 65%) i del CSIC; i en el rang de més de 10 milions d'euros, que aplega el 28% del total de centres, majoritàriament els IRH i la resta de centres del CERCA.

Segons dades del Comissionat per a Universitats i Recerca (DIUE) del 2009, el pressupost de funcionament per 2008 dels centres del programa CERCA en els àmbits d'interès

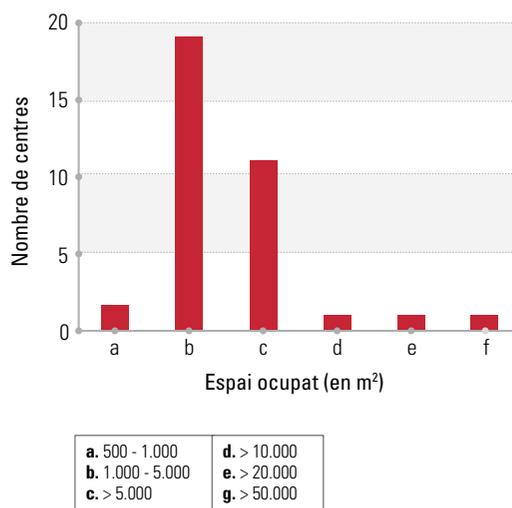
d'aquest *Informe Biocat* va ser de quelcom més de 221 milions d'euros. Aquest pressupost es distribueix en fons competitius (33,5% de públics i 5,3% de privats) i fons no competitius (51,1% de públics i 10,1% de privats).

El Departament de Salut va destinar el 2008 aproximadament 16,2 milions d'euros com a despesa directa per a programes de suport a la recerca i a centres i infraestructures de recerca i 132 milions d'euros en despeses indirectes. Al 2009 inverteix quasi 209 milions d'euros (24,6 milions en suport a la recerca i infraestructures i 184 milions en despesa indirecte) el que suposa un increment del 28% en el pressupost destinat a recerca.

Espais ocupats

Quant a l'ocupació d'espai, vora la meitat dels centres (48%) disposa de entre 1.000 i 5.000 m² i un 28% dels centres ocupa entre 5.000 i 10.000 m² (figura 63). Un 18% dels centres disposa de menys de 1.000 m². Per tipologia, pràcticament dos terços dels centres tecnològics ocupen menys de 1.000 m², mentre que en els altres tipus de centre la distribució és molt aleatòria.

Figura 63. Espais ocupats pels centres de recerca



En resum

Els centres de la mostra avaluada són majoritàriament fundacions privades que es financen en gran part de fons públics i en menor mesura de privats. El pressupost dedicat a recerca és bastant variable, el menor és el dels centres tecnològics, a l'entorn d'1 milió d'euros anual per centre i, en canvi, prop d'un terç de la mostra —majoritàriament IRH— té pressupostos superiors als 10 milions anuals per centre. L'espai mig ocupat per centre és entre 1.000 i 5.000 m².

8.5. Capital humà

En aquest apartat s'avalua el nombre de treballadors i la qualificació dels mateixos en relació amb l'activitat de recerca. Igual que amb el pressupost, en els centres es considera que tot el personal està dedicat a recerca, a diferència del que s'ha vist en l'anàlisi d'empreses, sobretot en el cas de les més consolidades, que tenen una part important de l'equip dedicada a tasques com producció o comercialització, i no directament implicada en recerca.

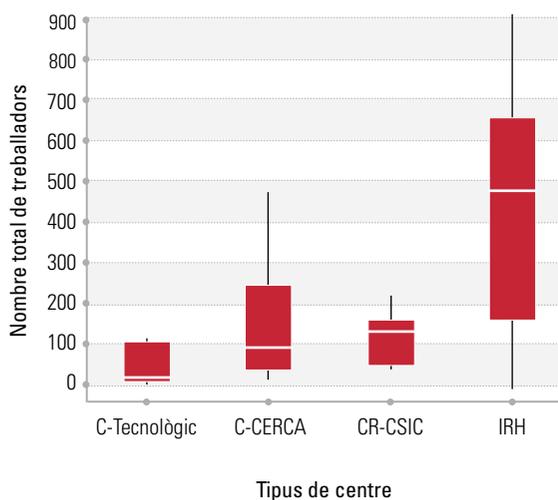
En aquest apartat també s'ha volgut incloure el futur del sector, és a dir els estudiants que s'estan formant en aquestes disciplines i en les noves titulacions que en facilitaran la integració al món laboral. La visió que es dona aquí de l'entorn acadèmic català s'ha elaborat a partir de les dades agregades cedides pel Comissionat per a Universitats i Recerca (DIUE).

Nombre de treballadors

La distribució del nombre de treballadors és bastant heterogènia, amb rangs molt variables. No s'ha trobat relació entre el nombre de treballadors i l'any de fundació del centre, però sí que hi ha correlació amb el tipus de centre (figura 64).

Així, els centres amb més treballadors són en general els IRH, que com s'ha vist concentren el major pressupost. Aquests instituts tenen una mediana de 496 treballadors, poden arribar a tenir-ne més de 650 en alguns casos i molt rarament tenen menys de 230 treballadors, com demostra el límit inferior de la caixa (*box-plot*).

Figura 64. Nombre de treballadors per tipus de centre



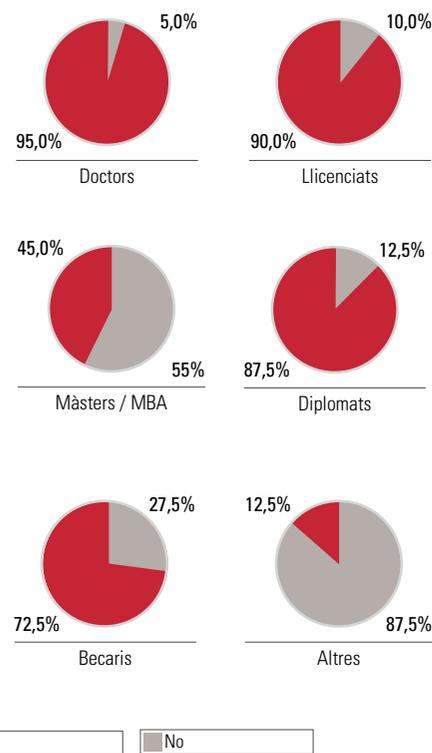
Quant als centres de recerca del CERCA i del CSIC, la dimensió de les seves plantilles és bastant més petita que la dels instituts; la mediana de treballadors és de 101 i 138, respectivament, amb alguna excepció.

Els centres tecnològics tenen majoritàriament una mediana de 25 treballadors. Val a dir que el nombre total de treballadors d'aquests centres tecnològics és, en tots els casos, molt més gran, però l'efecte de la seva participació en l'*Informe Biocat 2009* se'ls va demanar que només tinguessin en compte aquella part de l'equip que treballa en recerca vinculada als àmbits de biotecnologia, biomedicina i tecnologies mèdiques.

Nivell de formació professional

Per les característiques inherents als centres de recerca, el nivell formatiu dels professionals que hi treballen és majoritàriament de tercer cicle (95% de doctors) i segon cicle (90%) (figura 65). A diferència del que s'ha vist a les empreses, hi ha una presència significativa de diplomats (88%). A més, hi ha un 45% d'aquests professionals que han estudiat màsters/MBA.

Figura 65. Nivell de formació dels professionals dels centres de recerca



En aquest apartat s'han tingut en compte els becaris (73%), tot i ser més una qualificació d'estatus professional que no pas relativa a la titulació acadèmica, atès que solen ser estudiants pre i post-doctorat que encara no tenen un càrrec titular dins de la plantilla dels centres.

Quan s'han avaluat les proporcions relatives d'aquestes titulacions en les plantilles, el més habitual és que hi hagi més d'un terç de treballadors amb formació de doctorat i de llicenciatura i aproximadament un 10% del total de diplomats i becaris.

Així i tot, hi ha diferències segons el tipus de centre i el tipus de formació que s'analitzi. Els centres tecnològics són els que menor proporció de doctors tenen, mentre que no

hi ha diferències entre als altres tres tipus de centres. En canvi, els IRH incorporen un major nombre de llicenciats, diplomats i becaris respecte els altres tres tipus de centres, fet que es relaciona amb el major nombre total de treballadors que tenen.

Estudiants del sector a les universitats catalanes

En aquest apartat es presenta la situació actual de l'entorn acadèmic català, a partir de les dades agregades cedides i/o publicades pel Comissionat per a Universitats i Recerca (DIUE). En primer lloc, es fa una avaluació dels estudis que encaixen amb el sector i després s'analitza la proporció d'estudiants, titulats i professorat que hi correspon.

Actualment, el sistema universitari català està constituït per 12 universitats (7 públiques i 5 privades). Per nombre d'alumnes, les privades representen el 10% dels estudiants, la no presencial el 19% i les públiques acullen la majoria d'estudiants, amb un 71% del total. Aquestes universitats apleguen més de 17.000 professors/res, prop de 220.000 estudiants i 881 estudis, dels quals el 88% ja estan dissenyats d'acord amb els criteris de l'espai europeu d'educació superior (EEES).

Aproximadament el 18% d'aquests estudis, que equival a 155 titulacions de l'EEES, està relacionat amb els àmbits d'interès d'aquest informe (biotecnologia, biomedicina i tecnologies mèdiques). Els estudis s'imparteixen en 10 universitats, tot i que la Universitat de Barcelona, la Universitat Autònoma de Barcelona i la Universitat Politècnica de Catalunya concentren gairebé el 60% del ensenyaments (figura 66).

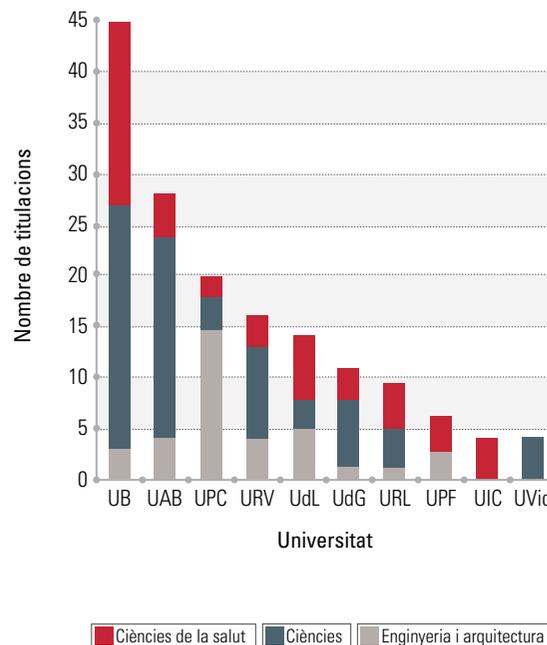
Enginyeria biomèdica i ciències biomèdiques són els nous ensenyaments amb major nombre de sol·licituds de matrícula

D'aquest 18% de titulacions que corresponen a l'àmbit d'interès, el 48% són en ciències, 28% en ciències de la salut, 21% en enginyeria i arquitectura i 3% en ciències socials i jurídiques. Aquesta última àrea s'inclou atès el creixent nombre de titulacions en gestió de la innova-

Quadre 12: L'Espai Europeu d'Educació Superior (EEES)

La construcció de l'espai europeu d'educació superior (EEES) permet potenciar la qualitat i la competitivitat internacional de l'educació superior a Europa, possibilitant un augment de la mobilitat i de l'ocupació dels titulats universitaris europeus. Aquest sistema està basat en una estructura comparable de titulacions i a la llarga ha de permetre a Europa fomentar el seu creixement econòmic i social. La Declaració de Bolonya de 1999 és el document de referència inicial de tot aquest procés. Els estudis existents anteriors a l'espai europeu d'educació superior s'estructuraven en cicles (1r cicle, 1r i 2n cicle, 2n cicle i 3r cicle) i prenen com a mesura de la càrrega lectiva el crèdit; el nou sistema estableix tres tipus d'estudis: grau, màster i doctorat.

Figura 66. Oferta d'ensenyaments universitaris a Catalunya en l'àmbit de la biotecnologia, la biomedicina, i les tecnologies mèdiques



ció tecnològica que ofereixen, de les que ja hi ha una titulació enfocada a la creació d'empreses innovadores (Màster de " *Creació i gestió d'empreses innovadores i de base tecnològica* " de la UB). La Biotecnologia s'imparteix en 6 de les 10 universitats.

A més, dins d'aquest 18% d'estudis relacionats, enguany s'han inaugurat 26 ensenyaments completament nous. D'aquests, els que han tingut més sol·licituds de matrícules són principalment: els graus en enginyeria biomèdica de la UPC, en ciències biomèdiques de la UB, en biotecnologia de la UB, en biologia ambiental de la UAB, en ciències biomèdiques de la UAB i en genètica de la UAB (*Comença el curs 2009-2010*, Nota de premsa del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa, 2009).

Respecte al nombre d'estudiants i de PDI (professors docents investigadors) amb grau de doctor, les dades que s'utilitzen corresponen al curs 2007-2008. Ja que en aquest període es va dur a terme la transformació del sistema educatiu existent fins llavors, pot haver-hi un cert biaix en els resultats obtinguts respecte la situació actual.

Quan s'avalua el nombre d'estudiants es té en compte els de nou ingrés, els que conformen la població acadèmica i els titulats:

- Estudiants de nou ingrés (4.800 alumnes en els àmbits d'interès de l'informe): el 54% correspon als de ciències, el 31% amb les ciències de la salut i el 15% amb enginyeria i arquitectura.
- Estudiants matriculats (226.000 alumnes de població acadèmica dels quals 11% corresponen als àmbits d'interès de l'informe), les proporcions són: ciències de la salut (40%) és majoritari per davant les ciències (38%) i sempre seguit per enginyeria i arquitectura (22%).
- Nous titulats (4.600 alumnes en els àmbits d'interès de l'informe): 40% corresponen a les ciències, el 42% a les ciències de la salut i el 18% a enginyeria i arquitectura.

El nombre de PDI amb grau de doctor que es dediquen a assignatures de l'àmbit d'interès d'aquest informe representa a un terç del total (29%). El més important ha estat l'esforç de la universitat dels darrers anys en reduir la ràtio d'alumnes per professor en totes les titulacions, no només les d'àmbit d'interès de l'informe. Així el nom-

bre de personal docent i investigador ha experimentat un creixement anual ponderat del 2,8%, que ha suposat passar de 15 alumnes per professor el 2001 als 11 actuals, fet que ens acostava a Harvard (ràtio 9,5) i fins i tot millora a Cambridge (ràtio 15,5) i la Sorbone (ràtio 17,9) (segons dades 2007-2008 extretes de les respectives webs d'aquestes universitats).

En resum

El nombre de treballadors és molt diferent segons el tipus de centre de la mostra. Els IRH són els que tenen més personal: gairebé el triple de treballadors per centre que en la resta d'entitats analitzades. La qualificació d'aquest personal és majoritàriament de doctorat i llicenciatura però també hi ha una proporció significativa de diplomats i becaris.

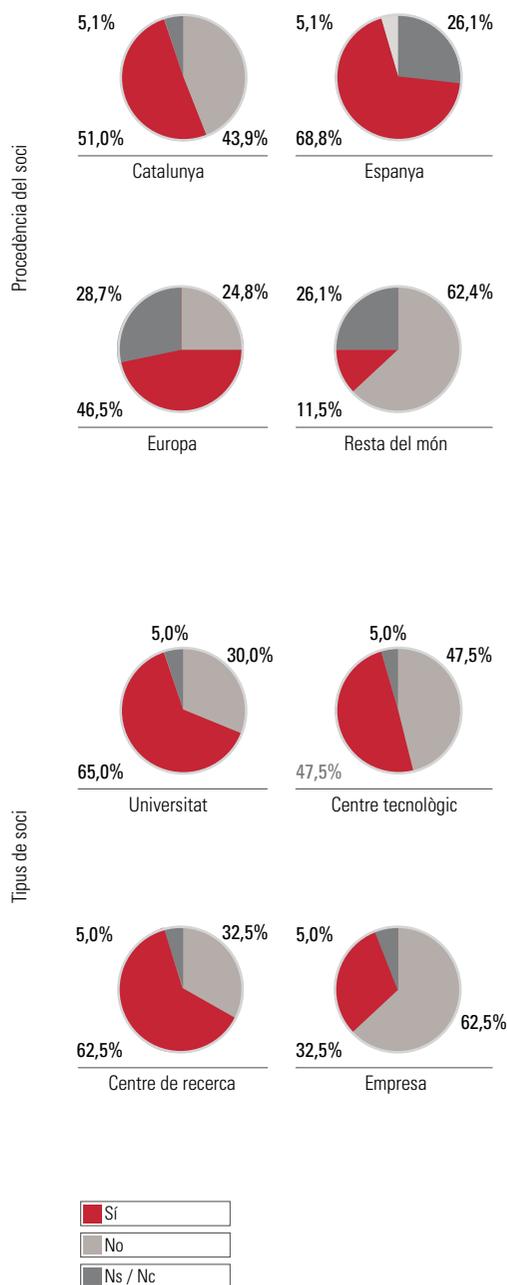
Quant als estudiants, s'observa un interès majoritari per les disciplines relacionades amb ciències, ciències de la salut i enginyeria respecte al total de titulacions impartides.

8.6. Transferència de tecnologia

En aquesta anàlisi dels centres de recerca de Catalunya s'ha volgut començar a recollir indicadors de com els resultats de la investigació es transfereixen a realitats que poden suposar una millora de la qualitat de vida de la societat. En aquest primer informe s'ha avaluat la generació de patents i de les llicències corresponents (veure apartat 7.3), els projectes col·laboratius amb empreses i la creació de noves empreses.

Creació de consorcis públic-privats

De la mostra de centres de recerca enquestats, un 78% declara que participa en consorcis públic-privats i un 18% diu que no participa en cap.

Figura 67. Participació dels centres de recerca en consorcis


Aquests consorcis es formen majoritàriament amb socis estatals i, en segon lloc, catalans. Menys de la meitat té socis europeus i molt pocs en tenen de la resta del món (figura 67). Respecte al tipus de soci que forma part del consorci, la proporció d'entitats de recerca pública és clarament superior a la proporció d'empreses, que només representen un terç dels socis.

En l'informe *VII Programa Resultados Provisionales de la segunda convocatoria del tema "Salud"*, (Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial, 2008), i que analitza els resultats de la convocatòria 7FP-2007-HEALTH-B, Catalunya és la segona comunitat autònoma amb més retorn, amb un 37% dels 32,3 milions d'euros obtinguts pel conjunt de l'Estat espanyol.

En aquest informe elaborat pel CDTI destaquen els resultats obtinguts pels centres públics d'investigació, que suposen el 29,7% del retorn sobre el global estatal.

Els hospitals representen el 19% d'entitats finançades i, quan s'analitza el llistat publicat, s'observa que 9 dels 14 de finançats són catalans. Al marge dels hospitals/IRH, el CSIC és l'entitat amb més projectes aprovats (9) en el conjunt de l'Estat.

Per àrees temàtiques, el 8,3% dels projectes finançats són biotecnològics i el 76,7% són de recerca *translacional*, constatació que resulta congruent amb les dades obtingudes sobre les prioritats de recerca en els centres enquestats.

**Catalunya és la comunitat de l'Estat amb un major retorn del 7è Programa Marc (40%)
 Dos terços dels hospitals espanyols finançats pel 7PM són catalans**

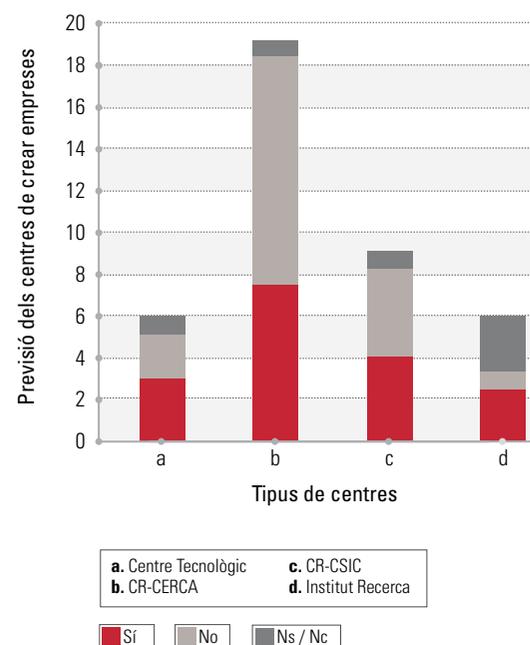
Creació d'empreses

Prop de la meitat (45%) dels 40 centres que han respost l'enquesta manifesten haver creat alguna *spin-off*. Ara bé, per tipus de centre, han creat empreses: 8 centres dels 19 del CERCA, 2 dels 6 IRH, 3 dels 5 centres tecnològics, i 4 dels 9 centres del CSIC. No hi ha cap correlació entre la creació d'empreses i l'antiguitat del centre.

Quant a les previsions de futur (figura 68), un 50% del centres tecnològics preveu crear noves empreses, fet que resulta coherent amb la seva orientació cap a la recerca -i un 44% dels centres del CSIC també declara aquesta intenció-. En canvi només un 33% dels IRH preveuen crear noves empreses, en línia amb els resultats obtinguts del encara baix nombre de companyies sorgides d'entorns hospitalaris. Un 42% dels centres del CERCA preveuen crear una nova empresa però si tenim en compte que aquests centres han sorgit quasi tots el 2005, resulta coherent que tot just ara comencin a tenir resultats aplicables que justifiquin la creació d'*spin-off*.

Hi ha una relació positiva entre els centres que ja han creat empreses i els que tenen previst crear-ne de noves en un futur proper: un 61% de les que ja han creat alguna empresa té voluntat de tornar-ho a fer, en canvi un 65% dels centres que no han creat cap empresa no tenen previsió de crear-ne de noves.

Figura 68. Previsió de creació d'empreses per tipus de centres



En resum

Respecte a la transferència de tecnologia, i emprant com a indicadors el nombre de llicències de patents, el nombre de consorcis públic-privats en què participen i la creació de noves empreses, cal dir que els centres enquestats tenen encara poques llicències, però que més de dos terços de les entitats estudiades participen en consorcis. Aquests tenen socis

majoritàriament estatals i catalans, i que provenen sobretot d'entorns públics i només un terç prové del món empresarial. Quant a la creació d'empreses, prop de la meitat dels centres declara haver posat en marxa una *spin-off* i un nombre significatiu, sobretot entre els centres tecnològics espera crear-ne més en el futur.

9. Consideracions finals

L'objectiu d'aquest informe ha estat obtenir una primera *radiografia* dels components de la BioRegió de Catalunya considerant de manera conjunta i, per primer cop en un informe d'aquest sector, de l'actuació de les entitats del sector públic dedicades a la recerca i del teixit empresarial.

Per fer aquesta radiografia s'ha dut a terme una anàlisi estadística estrictament descriptiva basada en les dades recollides a l'enquesta realitzada sobre una mostra de 108 empreses i 40 centres de recerca —d'un total de 368 entitats convidades a participar— i en l'explotació de la informació recollida al *Directorí Biocat* —que contenia 874 registres en el moment de l'avaluació. L'estudi té, en conseqüència, les limitacions pròpies d'haver treballat sobre una mostra que només representa una part dels integrants del sector i fa palesa la necessitat d'impulsar la participació en properes edicions de l'informe, per tal de garantir que el sector disposa d'indicadors sòlids per dissenyar polítiques i estratègies de futur. Una altra limitació a què s'ha enfrontat l'elaboració de l'informe és la manca de referències públiques específiques del sector biotecnològic relatives a paràmetres econòmics, impacte de les mesures d'R+D+i i personal ocupat. Sovint les dades sobre el sector s'han d'extrapolar a partir d'estudis més globals. En tot cas, aquestes dades s'han incorporat al text, sempre que ha estat possible trobar-ne, per a poder contextualitzar i contrastar la informació recollida.

Malgrat tot, d'aquesta primera radiografia se'n poden extreure algunes consideracions interessants sobre l'estat de la biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques a Catalunya.

La biotecnologia té el potencial per ser un sector estratègic en l'economia d'un territori. Amb un nombre creixent d'aplicacions, noves oportunitats laborals per a professionals qua-

lificats i el seu caràcter de força tractora de la recerca bàsica de qualitat, el sector biotecnològic aplega tots els elements necessaris per impulsar un model de creixement econòmic sòlid. Per explotar tot el seu potencial, un clúster biotecnològic ha d'incloure hospitals, universitats, centres de recerca i empreses, però també bones infraestructures, plataformes tecnològiques i, sobretot, accés a capital especialitzat que entengui i cobreixi els llargs cicles de desenvolupament que són propis del sector, i professionals amb experiència que liderin el procés. Molts d'aquests elements són presents a la BioRegió de Catalunya en major o menor mesura. Quant al nombre d'equipaments, Catalunya es pot equiparar a altres bioclústers europeus consolidats, com els ja esmentats a Cambridge (Regne Unit) i a Berlín (Alemanya). Tanmateix, al costat d'importants fortaleses, es detecten molts elements d'immaduresa del sector que es comenten a continuació i que serà important adreçar en els propers anys.

A Catalunya s'ha fet una important aposta per la recerca pública amb la creació d'un nombre significatiu de centres de recerca en la dècada dels 2000, i és una comunitat pionera en el model de fundacions i d'instituts de recerca vinculats a hospitals. En línia amb aquesta aposta, el 2008 es va destinar un pressupost superior als 160 milions d'euros a recerca biotecnològica (més de 220 milions per centres del CERCA, segons dades del Comissionat per a Universitats i Recerca, i 148 milions d'euros invertits pel Departament de Salut en programes de suport a la recerca i en centres i infraestructures d'investigació [vegeu apartat 8.4.]). El resultat d'aquesta política continuada de suport ha estat un conjunt de centres i d'IRH, amb personal investigador molt qualificat, altament competitiu en l'àmbit internacional per nombre i qualitat de publicacions, però que encara mostren resultats molt millorables en transferència de tecnologia, mesurada en nombre de sol·licituds de patents (que mostra una mediana de 7 per centre) i en nombre de llicències (amb una mediana d'1,5 llicències per any i centre).

Aquests centres —sovint vinculats a parcs científics— també han funcionat en molts casos com a pol d'atracció d'empreses joves, ja que la proximitat de recerca bàsica i aplicada i de serveis científico-tècnics d'alt nivell resulta clau per a un model de negoci intensiu en recerca i amb la necessitat d'emprar tecnologies molt innovadores que, com hem vist en l'anàlisi de centres, estan disponibles en les entitats de la BioRegió.

La taxa de creació de noves empreses biotec a Catalunya —que va ser del 25%, el 2008, i del 27%, el 2007, segons els informes d'Asebio— supera la de moltes bioregions europees i la del conjunt de l'Estat espanyol (21,8% entre 2006 i 2007 i 24,5% entre 2005 i 2006, segons es recull en els esmentats informes). En qualsevol cas, l'impuls empenedor és encara insuficient pel que pertocaria a un país que és l'octava potència econòmica mundial, ja que segons l'estudi *Global Entrepreneurship Monitor* (GEM) de 2008, Espanya té un índex HAE (*Highgrowth Expectation Entrepreneurial Activity*) per sota del 0,5%, juntament amb França, Bèlgica, Finlàndia, Grècia i Japó, clarament inferior al d'economies basades amb la innovació, com la dels EUA, Canadà, Islàndia o Nova Zelanda, que tenen índex fins a 15 vegades superiors.

Com assenyala l'estudi, les empreses creades provenen en un 50% aproximadament de la iniciativa empresarial i l'altra meitat de la iniciativa dels centres de recerca pública. Tot i així, encara hi ha poca creació d'*spin-off* des del sector públic, que és un dels indicadors emprats per avaluar el nivell de transferència tecnològica en aquest informe. Aquesta escassa transferència no s'adiu ni amb l'esforç inversor realitzat en recerca per l'Administració catalana i espanyola ni amb l'alt nivell d'investigació que mostra el nombre de publicacions generades pels centres i el seu índex d'impacte. La reduïda creació d'*spin-off* resulta especialment notòria en el cas dels IRH, responsables de la posada en marxa de només un 5% de les noves empreses biotec, quan dins de la mostra avaluada són les entitats amb més investigadors, més pressupost i més publicacions. En aquest sentit, els IRH catalans es troben lluny de referents internacionals com pot ser l'Hospital Universitari Hadassah, a Israel, que explota més de 250 patents a través de la seva companyia de transferència tecnològica Hadasit, la qual cotitza a la borsa de Tel Aviv. Afortunadament, aquesta situació comença a canviar i prop de la meitat dels centres enquestats declara tenir prevista la creació d'empreses en el futur.

Les companyies creades recentment a la BioRegió són majoritàriament microempreses, amb personal altament qualificat (el 83% són doctors) i que sovint dediquen al voltant del 80% del seu pressupost a R+D. Opten per un model de negoci mixt (44%), en el qual es combina la recerca de producte amb la creació de plataformes tecnològiques innovadores que s'ofereixen com a servei a tercers. En la majoria d'aquestes empreses, el fundador sol mantenir la posició directiva i hi ha poc personal qualificat en temes de gestió i pocs professionals de desenvolupament de negoci, tots ells trets característics de sectors immadurs. Pel que fa a la seva capitalització, hi ha una clara prevalença de capital risc concepte públic i una manca de finançament de capital risc especialitzat, que encara només inverteix en *seed* (llavor) i en les primeres rondes de finançament (a penes un 5% de les empreses arriba a segona ronda). Com s'ha comentat, s'estableix un cercle causa-efecte entre la immaduresa de l'empresa i l'accés a capital risc especialitzat, per la qual cosa cal instrumentar mesures de millora estratègica de les empreses i d'accés a finançament que trenquin aquesta tendència.

Afortunadament en els darrers anys, en línia amb la tendència mundial de convergència biotec-farma, es comencen a establir unes primeres interaccions entre aquestes petites empreses biotecnològiques i companyies locals més madures, tal com demostra la col·laboració de Ferrer Grupo amb Oryzon Genomics i la d'altres empreses farmacèutiques familiars catalanes amb biotecnològiques internacionals. Iniciatives que cal ampliar, ja que el sector farmacèutic de Catalunya ocupa la primera posició de l'Estat espanyol en inversió en R+D intramurs (47,6%) i extramurs (22,5%) (Farmaindustria, 2009), i és també el major productor de química fina de l'Estat (80%). Cal esmentar també la primera fusió per absorció entre Oryzon Genomics i Crystax, duta a terme en els primers mesos de 2009, com a estratègia per augmentar massa crítica i guanyar complementarietats, indicador que el sector va assolint un estadi de major maduresa.

Tant les empreses com els centres participen en consorcis de col·laboració, una política fortament impulsada per les administracions públiques en els darrers anys (Nuclis d'Innovació, CENITS, 7è Programa Marc) per propiciar la consolidació del sector a través de projectes de més envergadura. Tanmateix, aquests consorcis s'estableixen majoritàriament amb socis locals i manquen estratègies d'internacionalització: les poques activitats que es decla-

ren en aquest àmbit es desenvolupen amb socis europeus (19% de les empreses i 25% dels centres) i encara hi ha poca aproximació als Estats Units (menys del 6% de les empreses i menys de l'11% dels centres), que és la referència internacional en molts àmbits de recerca i en el mercat biotecnològic.

El que es posa en evidència en aquest primer informe és que, en l'àmbit de la biomedicina, Catalunya és forta en les àrees terapèutiques d'oncologia i sistema nerviós, en les quals es troben tots els elements integrants de la cadena de valor, des de la recerca més bàsica generadora d'idees i publicacions a les revistes més prestigioses, fins als hospitals amb recerca translacional i les empreses que en desenvolupen productes — tot i que el *pipeline* encara no sigui massa nombrós donada la joventut de moltes de les empreses. Cal també ressaltar la potència en recerca cardiovascular (majoritàriament en centres) i en dermatologia (en empreses), així com en malalties infeccioses, un nínxol de mercat sovint oblidat per les grans multinacionals, en el qual hi ha una oportunitat per petites empreses i centres que treballin conjuntament. Totes les esmentades són àrees de coneixement alineades amb les grans tendències mundials, on Catalunya pot competir internacionalment pel nivell de la qualitat de la recerca i on té possibilitats d'atraure professionals rellevants, fons competitiu en programes europeus i capital risc per a les empreses; àrees on podem potenciar la creació de xarxes temàtiques per generar noves sinergies i augmentar-ne el potencial.

En línia amb les tendències esmentades al capítol 1 sobre les eines de futur, cal destacar, com a forteses de Catalunya, la recerca en nanotecnologia i un creixement important en la bioinformàtica. S'ha donat compte en l'apartat 8, de la posició que ocupa la recerca catalana en nanotecnologia, amb centres reconeguts internacionalment i una posició pionera en publicació científica sobre aquesta disciplina. Quant a la bioinformàtica, Catalunya disposa de grans infraestructures (com el supercomputador MareNostrum), que impulsen projectes de recerca d'ampli

abast en ciències de la vida, i investigadors de referència internacional, la qual cosa ha generat un nombre creixent d'*spin-off* en aquest camp.

Tot i la posició preeminent a Catalunya de la biotecnologia vermella i la biomedicina (focus d'activitat del 64% de les empreses i de l'aplicació de la recerca del 60% dels centres analitzats), cal fer esment, pel seu potencial, de la biotecnologia verda, en la qual treballen només el 17% de les empreses enquestades, però sobre la qual és aplicable la recerca que realitzen un 32,5% dels centres analitzats. L'activitat en aquest àmbit se centra sobre la millora genètica de plantes, per aconseguir millores en volum i resistència de la producció, el biocontrol i la producció d'animals. Crida l'atenció la importància que té la recerca vinculada amb medi ambient i el poc pes que té encara en l'activitat empresarial, la qual cosa ens pot fer pensar en un potencial camp de creixement futur.

La biotecnologia industrial, amb el que aporta a la millora de bioprocessos industrials, d'una banda, i amb la generació de biomaterials innovadors que s'està produint en els centres de recerca, de l'altra, representa una oportunitat de futur per a Catalunya, si som capaços d'incorporar aquestes tecnologies en el teixit industrial tradicional per optimitzar-ne l'eficiència i els costos i obrir-lo a nous mercats. L'impacte econòmic mundial de la producció de compostos químics derivats de la biotecnologia (10% de la producció total) s'estima que serà de 80.000 milions d'euros el 2010 i en la producció d'enzims Europa és líder mundial, amb el 80% de la producció total. Catalunya disposa d'una indústria creixent en ambdós àmbits.

En definitiva, el clúster català de biotecnologia, biomedicina i tecnologies mèdiques és una realitat amb importants forteses científiques i un creixent teixit empresarial que té tot el potencial per a ser motor econòmic i estratègic de país, si s'estableixen mesures polítiques a llarg termini que afavoreixin la consolidació d'una economia catalana basada en el coneixement.





IB09

Bibliografia i taules

Bibliografia

- *Accions finançades per la generalitat de Catalunya en matèria de recerca, desenvolupament i innovació*, Consell Interdepartamental de Recerca i Innovació Tecnològica (CIRIT), juny 2008. (http://www.gencat.cat/diue/doc/doc_73736539_1.pdf)
- *Activitats de recerca, desenvolupament i innovació Finançades pels departaments de la Generalitat de Catalunya - any 2004*, Consell Interdepartamental de Recerca i Innovació Tecnològica (CIRIT), juliol 2005. (http://www.gencat.cat/diue/doc/doc_16937622_1.pdf)
- *An Introduction to Medical Technology Industry*, J. Wilkinson, Eucomed, mars 2009. (<http://www.eucomed.org/~media/7804F449C2154F8E9207E8E57B19DD4B.ashx>)
- *Avaluació del III Pla de Recerca de Catalunya 2001-2004*, Institut de Govern i Polítiques Públiques Universitat Autònoma de Barcelona (IGOP UAB). (http://www.gencat.cat/diue/doc/doc_28729180_1.pdf)
- *Beyond Borders: Global Biotechnology Report 2009*, Ernst & Young, 2009. ([http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Beyond_borders_2009/\\$FILE/Beyond_borders_2009.pdf](http://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Beyond_borders_2009/$FILE/Beyond_borders_2009.pdf))
- *Biofuels Report: Economics of a Driven Market*, BioWorld®, 2008.
- *Biogenerics*, B. Billings, Generic Pharmaceutical Association (GPhA), Agost 2009. (http://meetings.nacds.org/rxconference/2009/pdfs/edsessions/Billings_Biogenerics.pdf)
- *Biología Sintética*, Informe de Vigilancia Tecnológica, Genoma España/CIBT-FGUAM, 2006. (http://www.gen-es.org/12_publicacions/BIOLOGIA_SINTETICA.pdf)
- *Biotech 2008 Life Sciences: A 20/20 Vision to 2020*, Burrill & Company, 2008. *Biotech 2009: Life Sciences, Navigating the Sea Change*, Burrill & Company, 2009.
- *Biotech set to dominate drug industry growth*, EPVantage, 17 juny 2009. (<http://www.evaluatepharma.com/Universal/View.aspx?type=Story&id=188700§ionID=&isEPVantage=yes>)
- *Biotechnology Products on the Market Since 1982*, BioWorld® Snapshots, 2008.
- *California Biomedical Industry 2009 Report*, California Healthcare Institute i PricewaterhouseCoopers, 2009. (http://www.pwc.com/en_GX/gx/pharma-life-sciences/pdf/chi-ca-biomed-report.pdf)
- *Cambridge Enterprise Annual Review, 1st August 2007 - 31st July 2008*, University of Cambridge, 2009. (http://www.enterprise.cam.ac.uk/uploads/File/AnnualReviews/CE_Annual_Review_2007_08.pdf)
- *Cambridge University Reporter*, University of Cambridge, 23 gener 2008, p. 431. (<http://www.admin.cam.ac.uk/reporter/2007-08/weekly/6099/table1.pdf>)
- *Caracterització bibliomètrica de la producció científica a Catalunya, 1996-2006*, Rovira L, Méndez-Vásquez RI, Suñén-Pinyol E, Camí J., Informe AGAUR-PRBB, 2007. (http://www.gencat.cat/diue/doc/doc_47835775_1.pdf)
- *CERN and Innovation – The Heart of the Matter*, World Intellectual Property Organization (WIPO), desembre 2008. (http://www.wipo.int/wipo_magazine/en/2008/06/article_0005.html)
- *Comença el curs 2009-2010*, Nota de premsa del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa (DIUE), 22 setembre 2009. (<http://www.gencat.cat/diue/noticies/80216476.html>)

- *Convergence: the Biotechnology Industry Report Millennium Edition*, Ernst&Young, 2000.
- *Convocatòria d'ajuts per donar suport a les activitats dels grups de recerca de Catalunya - Estadístiques resolució SGR 2009*, Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR). (http://www10.gencat.cat/agaur_web/generados/catala/home/recurs/doc/dades_sgr_2009_web2.ppt)
- *Découvrir l'université Paris-Sorbonne*, Guide de l'étudiant 2009-2010. (http://www.paris-sorbonne.fr/fr/IMG/pdf/L_universite_en_chiffres.pdf)
- *Directori Biocat - Directory of Biotechnology & Biomedicine in Catalonia-*, BIOCAT, setembre 2009. (<http://www.biocat.cat/directory/index.php?i=en>)
- *El clúster català de la química de la salut*, Catalunya Internacional 44, COPCA®, novembre 2006 - abril 2007. (<http://tinyurl.com/ygqyn7z>)
- *El sistema català de Ciència i tecnologia*, Comissionat per a Universitats i Recerca, Departament d'Innovació, Universitats i Empresa (DIUE), febrer 2009.
- *Els instituts de recerca dels hospitals Vall d'Hebron, Bellvitge, Germans Trias i Clínic reben l'acreditació de l'Institut Carlos III*, Nota de premsa del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, 5 de març 2009. (<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/premsa/doc30045.html>)
- *España es el 4º país europeo en atracción de excelencia investigadora*. Nota de premsa del Ministerio de Ciencia e Innovación, 16 de setembre 2009. (http://web.micinn.es/01_Portada/01-Ministerio/031Prensa/00@Prensa/160909.pdf)
- *Estadística sobre Actividades en I+D Año 2007*, Instituto Nacional de Estadística (INE), Nota de premsa 2 desembre 2008. (<http://www.ine.es/prensa/np527.pdf>)
- *Estadística sobre Actividades en I+D Año 2008 – Resultados provisionales*, Instituto Nacional de Estadística (INE), Nota de premsa 18 novembre 2009. (<http://www.ine.es/prensa/np575.pdf>)
- *Estructura funcional, esquemes retributius i oportunitats professionals del sector biotecnològic Català*, Adecco Medical & Science i CataloniaBio, 2009. (http://www.cataloniabio.org/downloads/%5BCataloniaBIO%5DInforme_Adecco_cat.pdf)
- *European Cities Monitor 2008*, Cushman & Wakefield, octubre 2008. (<http://tinyurl.com/ygslmnm>)
- *Evolución de la productividad científica de España en Biomedicina (1981-2006)*, Camí J., Méndez-Vásquez R.I., Suñén-Pinyol E., *Redes* 2008;10: 24-9. (<http://www.prbb.org/bac/publicacions/Redes.pdf>)
- Eurostat (European Commission). *Regions and cities – Main Tables*. (http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/region_cities/regional_statistics/data/main_tables)
- *Gasto en investigación y desarrollo por países, periodo y sector - Estadística de I+D (Datos Europeos)*, Instituto Nacional de Estadística (EUROSTAT), 2009. (<http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft14%2Fp057%2Ffe01%2F&file=pcaxis&N=&L=0>)
- *Genopole® the leading French biopark dedicated to biotech and biotherapies*, GIP Genopole. (http://www.genopole.fr/IMG/pdf/plaquette_Genopole_UK_2009.pdf)
- *Guía de Evaluación de Institutos de Investigación Sanitaria*, Instituto de Salud Carlos III, novembre 2008. (<http://www.isciii.es/htdocs/pdf/guiaevaluacion.pdf>)
- *Harvard at a Glance*, Harvard University, 2009. (<http://www.harvard.edu/about/glance.php>)
- *Harvard Productivity Highlights - Performance Metrics 2006-2009*, Harvard University - Office of Technology Development. (<http://www.techtransfer.harvard.edu/mediacenter/annuals/stats>)
- *I+D en la Industria Farmacéutica 2008 - Resultados de la encuesta sobre actividades de I+D en 2008*, Farmaindustria, juny 2009. (<http://www.medicamentos-innovadores.org/documentos/Resultados%20Encuesta%20I+D%202008-v03.pdf>)

- *III Pla de Recerca de Catalunya 2001-2004*, Generalitat de Catalunya - Comissió Interdepartamental de Recerca i Innovació Tecnològica (CIRIT). (http://www.gencat.cat/diue/doc/doc_34992411_1.pdf)
- *IMS Market Prognosis International 2009-2013*, IMS Health, mars 2009. (http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/StaticFile/Top_Line_Data/Global_Pharm_Market_by_Region.pdf)
- *Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2007 – Cataluña*, Ministerio de Sanidad y Política Social - Generalitat de Catalunya Departament de Salut. (<http://www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/informeAnual2007/CatalunyaSNS2007.pdf>)
- *Informe anual sobre la indústria a Catalunya 2008*, Generalitat de Catalunya - Departament d'Innovació, Universitats i Empresa - Secretaria d'Indústria i Empresa - Observatori de Prospectiva Industrial, juny 2009. (http://www.gencat.cat/diue/doc/doc_49509384_1.pdf)
- *Informe Asebio 2006*, Asebio, 2006. (http://www.asebio.com/docs/pub_31_e.pdf)
- *Informe Asebio 2007*, Asebio, 2007. (http://www.asebio.com/docs/pub_32_e.pdf)
- *Informe Asebio 2008*, Asebio, 2008. (http://www.asebio.com/docs/pub_45_e.pdf)
- *Informe CYD 2008*, Fundación Conocimiento y Desarrollo (CYD), 2008. (http://www.fundacioncyd.org/wps/portal/WebPublica/General?WCM_GLOBAL_CONTEXT=/WebCorporativa_es/webficyd_es/InformeCYD/InformeCYD2008/indexFoto)
- *Informe de impacto de capital riesgo en España 2009*, Asociación Española de Entidades de Capital Riesgo (ASCRI), 2009. (<http://www.ascrri.org:8080/info/pdf/Informe%20de%20Impacto%202009.pdf>)
- *Informe RedOtri 2008*, RedOTRI Universidades (CRUE), 2008. (http://www.redotriuniversidades.net/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=784&Itemid=33&mode=view)
- *Innovation clusters: A statistical analysis and overview of current policy support*, European Commission - Enterprise and Industry, octubre 2007. (http://ec.europa.eu/enterprise/newsroom/cf/itemlongdetail.cfm?item_id=1072)
- *IV Pla de recerca i innovació de Catalunya 2005-2008*, Generalitat de Catalunya - Consell Interdepartamental de Recerca i Innovació Tecnològica (CIRIT). (<http://www10.gencat.net/pricatalunya/cat/index.htm>)
- *La Borsa i els seus mercats alternatius com a dinamitzadors del sector biotecnològic*, CataloniaBio, juny 2007. (<http://tinyurl.com/y15hjq3>)
- *La Relevancia de la Biotecnología en España 2009*, Genoma España, 2009.
- *La situació de la innovació a Catalunya*, ACCIÓ, 2009. (http://www.anella.cat/c/document_library/get_file?folderId=587505&name=DLFE-18334.pdf)
- *Ley 53/1984, de 26 de diciembre, de Incompatibilidades del personal al servicio de las Administraciones Públicas*, Jefatura del Estado, BOE 4, gener 1985. (http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=1985/00151)
- *LEY 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*, Jefatura del Estado, BOE 178, juliol 2006. (http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=2006/13554)
- *LLEI 16/2003, de 28 de maig, de cohesió i qualitat del Sistema Nacional de Salut*. (http://www.boe.es/boe_catalan/dias/2003/06/16/pdfs/A02595-02616.pdf)
- *LLEI 21/1987, de 26 de novembre, d'Incompatibilitats del personal al servei de l'Administració de la Generalitat*, Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya (DOGC) 923, desembre 1987 (<http://www20.gencat.cat/docs/governacio/Funcio%20Publica/Documents/Normativa/Incompatibilitats/Arxius/lle21-87.pdf>)
- Medtrack, actualitzades l'octubre 2008.

- *Memoria 2008*, Farmaindustria, 2009. (http://www.farmaindustria.es/idc/groups/public/documents/publicaciones/farma_097155.pdf)
- *Memoria Anual Fenin 2008*, Fenin, 2008. (http://www.fenin.es/pdf/memoria_anual_2008.pdf)
- *Money Tree Report™ - Q4 2008/Full-year 2008*, PricewaterhouseCoopers i National Venture Capital Association. (https://www.pwcmoneytree.com/MTPublic/ns/moneytree/files/source/exhibits/National_MoneyTree_full_year_Q4_2008_Final.pdf)
- *Nanotecnologia: què és i com ens afectarà?*, Informes científics per a la presa de decisions (ICPDE) n° 02, Fundació Catalana per a la Recerca i la Innovació (FCRI), juny 2009. (http://www.fcri.es/descarregues/2009_9_16_informe_nanotech_catala.pdf)
- *Pathogenesis and therapy of psoriasis*, Lowes, M.A., A.M. Bowcock, and J.G. Krueger, Nature 445, 2007, p.866–873.
- *Paul Ehrlich, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1908*, The Nobel Foundation, (http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1908/ehrllich-bio.html)
- *Pitfalls Undermine Promise of Theranostics*, Kenneth P. Krul, Genetic Engineering & Biotechnology News, 15 setembre 2008, Vol. 28- 16. (<http://www.genengnews.com/articles/chitem.aspx?aid=2602&pn=2>)
- *Presentació dels pressupostos de la Generalitat de Catalunya per al 2009*, Generalitat de Catalunya, 2009 (http://www15.gencat.cat/ecofin_wpres09/pdf/PRE_L_CAT.pdf)
- *Presupuesto 2010*, Ministerio de Ciencia e Innovación, octubre 2009. (http://web.micinn.es/01_Portada/01-Ministerio/031Prensa/00@Prensa/061009p.pdf)
- *Profile*, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), abril 2009. (<http://www.phrma.org/files/PhRMA%202009%20Profile%20FINAL.pdf>)
- *Projecte BEST, BDMetrics Datos y Análisis: 6ª publicación Mayo 2009*, , Plataforma Española de Medicamentos Innovadores – FarmaIndustria, juliol 2009. (<http://www.medicamentosinnovadores.org/documentos/Resultados%20BDMetrics%206ª%20PUBLICACIÓN.pdf>)
- *Statistical definition of Biotechnology (updated in 2005)*, Organisation for Economic Co-operation and Development (OCDE).
- *The 2009 EU industrial R&D investment SCOREBOARD*, Joint Research Center – Directorate General Research, EU, Sevilla, 2009. (<http://iri.jrc.ec.europa.eu/research/docs/2009/JRC54920.pdf>)
- *The Billion-Plus Blockbusters: The Top 25 Biotech Drugs*, BioWorld® Today, 27 agost 2009. (http://www.bioworld.com/servlet/com.accumedia.web.Dispatcher?next=bioworldHeadlines_article&forceid=51907)
- *The Future of Biotech: The 2010 Guide to Emerging Markets and Technology*, BioWorld®, 2009.
- *The Global Competitiveness Report 2009-2010*, World Economic Forum, 2009. (<http://www.weforum.org/pdf/GCR09/GCR20092010fullreport.pdf>)
- *The next big thing*, Winter, P., The Burrill Report, maig 2009. (<http://www.burrillreport.com/article-1406.html>)
- *VII Programa Marco de I+D de la UE, Alimentación, Agricultura y Pesca, y Biotecnología, Balance provisional 2008*, Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), juliol 2009. (http://www.cdti.es/recursos/doc/Programas/Cooperacion_internacional/PMarco_1%20D_de_la_UE/Alimentación/28846_307307200983752.pdf)
- *VII Programa Marco de I+D - Salud, Balance PROVISIONAL 2008*. Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), juliol 2009. (http://www.cdti.es/recursos/doc/Programas/Cooperacion_internacional/PMarco_1%20D_de_la_UE/Salud/43460_217217200910526.pdf)

Pàgines web consultades

- ACC10 (www.acc10.cat)
- Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (<http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aaatrm/html/ca/Du8/index.html>)
- Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR) (http://www10.gencat.cat/agaur_web/AppJava/catala/index.jsp)
- Agència per a la Qualitat del Sistema Universitari de Catalunya (<http://www.aqu.cat/>)
- American Academy of Dermatology (www.aad.org)
- Barcelona Supercomputing Center (BSC) (<http://www.bsc.es/>)
- Biotech-Region München (Bio^M) (<http://www.bio-m.org/>)
- BioTOP Berlin-Brandenburg (<http://www.biotop.de/index+M52087573ab0.html>)
- Centre d'Investigació en Nanociència i Nanotecnologia (CIN2) (http://www.nanowerk.com/nanotechnology/labs/Centre_d_Investigacio_en_Nanociencia_i_Nanotecnologia_CIN2.html)
- Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) (<http://www.isciii.es/htdocs/redes/ciber.jsp>)
- Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI) (<http://www.cdti.es/>)
- ClinicalTrials.gov (<http://www.clinicaltrial.gov/>)
- Comissionat per a a Universitats i Recerca, Departament d'Innovació, Universitats i Empresa (DIUE) (<http://www.gencat.cat/diue/ambits/ur/recerca/index.html>)
- Departament de Salut – Generalitat de Catalunya (<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/Du51/index.html>)
- Eastern Region Biotechnology Initiative (ERBI) (<http://www.erbi.co.uk/default.asp>)
- Empreses: pàgines webs de les empreses farmacèutiques, biotecnològiques i de tecnologies mèdiques de Catalunya
- Fundació Bosch I Gimpera (<http://www.fbg.ub.es>)
- Fundacio Institut de Recerca de l'hospital Universitari Vall d'Hebron (http://www.ir.vhebron.net/easyweb_irvh/default.aspx?language=ca)
- GIP Genopole (<http://www.genopole.fr>)
- Institut Català de la Salut (ICS) - Recerca (<http://www.gencat.cat/ics/infocorp/recerca.htm>)
- Institut Català de Nanotecnologia (ICN) (<http://www.nanocat.org/>)
- Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC) (<http://www.ibecbarcelona.eu/>)
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) (<http://www.inserm.fr/index.php>)
- Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) (<http://www.isciii.es/htdocs/index.jsp>)

- Instituto Nacional de Estadística (INE) (<http://www.ine.es/>)
- Medicon Valley Association (<http://www.mediconvalley.com>)
- Ministerio de Ciencia e Innovación (MCINN) (<http://web.micinn.es/>)
- National Institutes of Health (NIH) (<http://www.nih.gov/about/NIHoverview.html>)
- Scottish Enterprise (<http://www.scottish-enterprise.com/lifesciences-initiatives-bioquarter>)
- TECNIO (<http://www.acc10.cat/ACC10/cat/innovacio-tecnologica/tecnio/>)
- Universitats catalanes: pàgines webs del conjunt d'universitats catalanes
- Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO) (<http://www.vhio.net/en/>)
- Webcapitalriesgo (www.webcapitalriesgo.com)
- Xarxa de Parcs Científics i Tecnològics de Catalunya (XPCAT) (<http://test8.gna.es/xpcat2/>)

Relació de figures i taules

Quadre I	Evolució de la despesa en R+D i Innovació a Catalunya (pàg. 17)
Quadre II	Dades macroeconòmiques d'inversió en R+D (pàg. 22)
Quadre III	Inversió pública en R+D sectorial (pàg. 23)
Quadre IV	Esforç empresarial i impacte (pàg. 24)
Quadre V	Transferència de tecnologia (pàg. 26)
Quadre 1	Genentech, (pàg. 33)
Quadre 2	Teràpia dirigida gènica: la llarga marxa (pàg. 35)
Quadre 3	Teranòstic i teràpia dirigida (pàg. 36)
Quadre 4	RNA de transferència (RNAi) (pàg. 36)
Quadre 5	Craig Venter a la frontera (pàg. 37)
Quadre 6	Marcadors i teràpies associades (pàg. 44)
Quadre 7	Classificació d'empreses en l'àmbit de la biotecnologia industrial (BI) (pàg. 60)
Quadre 8	Impacte econòmic del sector de les tecnologies mèdiques (pàg. 69)
Quadre 9	Selecció de gestores de capital risc de la BioRegió que operen en el sector (pàg. 84)
Quadre 10	Producció científica de Catalunya respecte la resta de l'Estat, Europa i el món (pàg. 120)
Quadre 11	Producció de les universitats catalanes en l'àmbit de la biomedicina (pàg. 120)
Taula 1	Els productes biotecnològics més venuts (pàg. 38)
Taula 2	Algunes dades macroeconòmiques de la biotecnologia vermella el 2008 (pàg. 38)
Taula 3	Les 4 biotecnològiques amb beneficis més importants (pàg. 39)
Taula 4	Principals cultius transgènics aprovats per a la comercialització al món el 2008 (pàg. 49)
Taula 5	Classificació dels subsectors d'activitat (pàg. 73)

- Figura 1 Productes biotecnològics aprovats entre el 1982 i el 2007 (pàg. 37)
- Figura 2 Fases de desenvolupament d'un fàrmac (pàg. 39)
- Figura 3 Models de negoci (pàg. 42)
- Figura 4 Indústria emergent de les biorefineries (pàg. 51)
- Figura 5 Tipus d'organitzacions de la BioRegió (pàg. 75)
- Figura 6 Distribució geogràfica de les universitats, els hospitals i els parcs científics i tecnològics de Catalunya (pàg. 78)
- Figura 7 Subsectors d'activitat de les empreses (pàg. 79)
- Figura 8 Distribució geogràfica de les empreses de la BioRegió per subsectors d'activitat (pàg. 80)
- Figura 9 Any de fundació de les empreses de la BioRegió de Catalunya (pàg. 81)
- Figura 10 Fundació de les empreses segons els subsectors d'activitat (pàg. 81)
- Figura 11 Origen de les empreses per tipus d'entitat impulsora (pàg. 82)
- Figura 12 Origen de l'empresa per subsectors (pàg. 82)
- Figura 13 Nombre de promotors de les empreses de la BioRegió (pàg. 83)
- Figura 14 Empreses de suport al sector (pàg. 83)
- Figura 15 Activitats principals de les empreses de la BioRegió (pàg. 85)
- Figura 16 Distribució geogràfica de les empreses segons les àrees principals (pàg. 85)
- Figura 17 Cadena de valor de l'activitat principal de les empreses (pàg. 86)
- Figura 18 Activitats acumulades de la cadena de valor de les empreses (pàg. 86)
- Figura 19 Activitats externalitzades per les empreses de la BioRegió (pàg. 87)
- Figura 20 Model de negoci de les empreses de la BioRegió (pàg. 87)
- Figura 21 Prioritats previstes per les empreses de la BioRegió (pàg. 89)
- Figura 22 Àrees terapèutiques de les empreses (pàg. 90)
- Figura 23 Àrees terapèutiques de les empreses segons les fases d'R+D (pàg. 91)
- Figura 24 Àrees terapèutiques de les empreses de tecnologies mèdiques de la BioRegió (pàg. 92)
- Figura 25 Empreses que desenvolupen fàrmacs en cadascuna de les fases d'R+D (pàg. 93)
- Figura 26 Empreses que realitzen fases successives del desenvolupament de fàrmacs (pàg. 93)
- Figura 27 Productes per empresa per a cada fase del desenvolupament de fàrmacs (pàg. 94)
- Figura 28 Tipus de tecnologia / plataforma tecnològica emprada per les empreses de cada subsector (pàg. 95)
- Figura 29 Tipus i nombre de patents per empresa de la BioRegió (pàg. 95)
- Figura 30 Relació del pressupost d'R+D i la participació en consorcis públic-privats (pàg. 96)
- Figura 31 Rang de capital de les empreses de la BioRegió (pàg. 99)
- Figura 32 Rang de facturació de les empreses de la BioRegió (pàg. 100)
- Figura 33 Models de negoci i beneficis de les empreses de biotecnologia vermella de la BioRegió (pàg. 100)
- Figura 34 Percentatge de pressupost total de les empreses dedicat a l'R+D (pàg. 101)
- Figura 35 Model de negoci i percentatge de pressupost d'R+D (pàg. 101)

- Figura 36 Expectatives d'increment de facturació de les empreses (pàg. 102)
- Figura 37 Rangs de nombre de treballadors de les empreses (pàg. 103)
- Figura 38 Proporció de treballadors en R+D sobre el total de treballadors (pàg. 103)
- Figura 39 Nivell formatiu dels treballadors (pàg. 104)
- Figura 40 Posicions del fundador de l'empresa (pàg. 105)
- Figura 41 Entorn de desenvolupament de l'activitat de les empreses (pàg. 105)
- Figura 42 Relació entre l'any de fundació, l'origen i el pressupost d'R+D de l'empresa (pàg. 106)
- Figura 43 Relació entre l'any de fundació, el pressupost i les fases d'R+D en empreses de desenvolupament de fàrmacs (pàg. 107)
- Figura 44 Relació de doctors, pressupost en R+D i capital (pàg. 107)
- Figura 45 Distribució geogràfica per tipus de centre (pàg. 110)
- Figura 46 Subsectors d'activitat dels centres de recerca (pàg. 111)
- Figura 47 Distribució geogràfica per subsectors d'activitat dels centres de la BioRegió (pàg. 112)
- Figura 48 Any de fundació dels centres de recerca (pàg. 111)
- Figura 49 Àmbits d'aplicació de la recerca dels centres (pàg. 113)
- Figura 50 Distribució geogràfica per activitats principals dels centres (pàg. 114)
- Figura 51 Altres activitats dels centres de recerca (pàg. 115)
- Figura 52 Activitats realitzades per tipus de centre (pàg. 115)
- Figura 53 Àrees terapèutiques dels centres de recerca (pàg. 116)
- Figura 54 Tipus de recerca dels centres (pàg. 117)
- Figura 55 Tecnologies i plataformes tecnològiques dels centres per subsectors d'activitat (pàg. 119)
- Figura 56 Nombre de sol·licituds de patent per centre (pàg. 120)
- Figura 57 Producció científica per tipus de centre (pàg. 121)
- Figura 58 Producció científica per nombre de doctors i per tipus de centre (pàg. 121)
- Figura 59 Evolució de les sol·licituds d'ajuts a la convocatòria de suport als grups de cerca per àmbits de coneixement (pàg. 123)
- Figura 60 Finançament de grups de recerca en els àmbits d'interès de l'*Informe Biocat* (pàg. 123)
- Figura 61 Participació de grups de recerca de Catalunya als diferents Ciber (pàg. 124)
- Figura 62 Pressupost dels centres de recerca (pàg. 125)
- Figura 63 Espais ocupats pels centres de recerca (pàg. 126)
- Figura 64 Nombre de treballadors per tipus de centre (pàg. 127)
- Figura 65 Nivell de formació dels professionals dels centres de recerca (pàg. 127)
- Figura 66 Oferta d'ensenyaments a Catalunya en l'àmbit del a biotecnologia, la biomedicina i les tecnologies mèdiques (pàg. 128)
- Figura 67 Participació dels centres de recerca en consorcis (pàg. 130)
- Figura 68 Previsió de creació d'empreses per tipus de centres (pàg. 131)

Glossari

Assaig clínic	Estudi experimental d'un producte, substància, medicament o tècnica de diagnosi o terapèutica per avaluar l'eficàcia i seguretat de la seva aplicació en humans.
Biocombustible	Combustible que s'elabora a partir de matèria primera d'origen biològic o renovable, principalment vegetals o industrials biodegradables. També s'anomena biocarburant.
Bioenginyeria	Conjunt de tècniques d'enginyeria aplicades al camp de la biomedicina pel desenvolupament de productes i tecnologies sanitàries (equipaments i dispositius mèdics de diagnòstic, terapèutics..)
Biofàrmac o fàrmac biològic	Producte farmacèutic obtingut a partir de materials d'origen biològic (microorganismes, substrats vegetals o animals, fragments cel·lulars, fluids humans o animals), a diferència dels fàrmacs "convencionals", d'origen químic.
Bioinformàtica	Aplicació d'un conjunt de tecnologies computacionals per la gestió, l'anàlisi, la simulació o la predicció de dades d'origen biològic.
Biomarcador	Substància de la qual se'n mesura els nivells en l'organisme com a indicador d'una malaltia o alteració del seu estat.
Bioremediació	Conjunt de tècniques de descontaminació que utilitza processos naturals per a eliminar substàncies químiques perjudicials pel medi ambient.
Biosimilar	Còpia d'un medicament biotecnològic. Té el mateix mecanisme d'acció i tracta la mateixa patologia, però no és idèntic al seu medicament de referència, ja que es produeix a partir d'una línia cel·lular nova i en processos d'escalat no totalment idèntics respecte als del biotecnològic de referència.
Business angel	Persona individual que exerceix d'inversor, aportant capital a una empresa de recent creació a canvi de participacions.
Capital risc	Activitat financera que proporciona temporalment capital a empreses "d'alt risc" -amb dificultats per a obtenir altres fons de finançament -a mig i llarg termini. En anglès és <i>venture capital</i> .

CEO	De l'anglès <i>Chief Executive Officer</i> . Màxim responsable de la gestió i direcció d'una empresa. En català sovint correspon a la figura de director general.
Clúster	Conjunt d'empreses, entitats de recerca i organitzacions i infraestructures de suport interconnectades, que pertanyen a un àmbit determinat i presents en una àrea geogràfica. Comparteixen una estratègia comuna, l'esperit d'innovació i l'objectiu d'augmentar la competitivitat dels seus actors.
CRO	<i>Contract research organization</i> (empresa de recerca per contracte). Empresa de serveis especialitzada en desenvolupar una o més activitats de recerca, principalment assaigs clínics.
Diagnòstic <i>in vitro</i>	Conjunt de tècniques realitzades sobre mostres de teixits o líquids biològics humans o animals amb la finalitat de diagnosticar malalties o alteracions de l'estat de l'organisme.
Estudi preclínic	Estudi experimental d'un fàrmac en el qual s'utilitzen animals per avaluar-ne l'eficàcia i la seguretat.
Fase I	Fase de la recerca clínica en la qual s'administra el fàrmac estudiat en voluntaris sans, per a avaluar-ne la seguretat.
Fase II	Fase de la recerca clínica en la qual s'administra el fàrmac estudiat a un nombre reduït de pacients voluntaris per avaluar-ne l'eficàcia
Fase III	Fase de la recerca clínica que comprèn els anomenats assaigs clínics comparatius, amb els quals es demostra l'eficàcia del fàrmac en una mostra poblacional representativa de pacients. Els resultats d'aquests estudis permeten l'aprovació del fàrmac i la seva introducció en el mercat.
Fase IV	Estudis realitzats un cop el fàrmac és comercialitzat, amb l'objectiu d'avaluar noves indicacions terapèutiques, establir la seguretat del fàrmac en condicions clíniques habituals i en poblacions especials.
Genèric	Especialitat farmacèutica amb la mateixa formulació i composició química qualitativa i quantitativa en els principis actius que l'especialitat de referència.
Genòmica	Conjunt de tècniques emprades en l'estudi del funcionament, l'evolució, l'origen i la seqüenciació dels genomes. Utilitza coneixements relacionats amb àmbits interdisciplinars com són la biologia i bioquímica molecular, la informàtica i l'estadística, les matemàtiques, la física i la química.
Incubadora	Espai que té com a objectiu la creació i el desenvolupament d'empreses en les seves primeres etapes de vida, tot oferint'els-hi suport en la gestió i accés a infraestructures científico-tecnològiques.
Nanomedicina	Disciplina mèdica basada en l'aplicació de coneixements de nanotecnologia a les ciències i procediments mèdics per curar malalties o reparar teixits danyats com ara ossos, músculs o nervis.

Nanotecnologia	Conjunt de disciplines de les ciències aplicades dedicat a l'estudi i desenvolupament de la matèria a una escala menor a 100nm (nanòmetres), a nivell d'àtoms i molècules.
Oficina de transferència tecnològica	Estructura d'interfície encarregades de dinamitzar i promoure la relació entre en món científic i el món empresarial, per a que aquest es beneficiï de les capacitats i els resultats de la recerca.
OMG	Un organisme modificat genèticament és aquell que ha sofert una transferència de gens, a través de la manipulació humana i emprant eines d'enginyeria genètica, a resultes de la qual obté propietats noves.
Pipeline	A les empreses biotecnològiques i farmacèutiques, es refereix al conjunt de tots els compostos (farmacèutics) en R+D.
Proteòmica	Àmbit de coneixement que relaciona les proteïnes amb gens que les codifiquen, que estudia el conjunt de proteïnes que es poden obtenir d'un genoma, i que desenvolupa les tecnologies necessàries per analitzar qualsevol proteïna d'una cèl·lula.
Recerca aplicada	Recerca que utilitza els coneixements científics per al desenvolupament de nous productes i tecnologies o serveis en benefici de la societat.
Recerca bàsica	Anomenada també fonamental o pura, és la recerca realitzada per ampliar el coneixement científic de principis fonamentals, donant lloc a la creació de noves teories o modificant les ja existents.
Recerca clínica	Recerca en el desenvolupament de nous fàrmacs en la qual s'avalua la seguretat i eficàcia en humans. Comprèn diferents fases o etapes successives (fase I, fase II, fase III i fase IV).
Spin-off	Empresa que es crea en el si d'una entitat de recerca pública (universitat, centre o institut de recerca) per la iniciativa emprenedora d'un o més promotors (investigadors, doctors).
Spin-out	Iniciativa empresarial que sorgeix com a divisió o filial d'una companyia existent i que s'acaba convertint en un negoci independent. Sovint la companyia d'origen pot conservar-hi alguna participació.
Start-up	Empresa que, en llenguatge del capital risc, es troba en un fase o estadi inicial, sovint inferior als dos primers anys d'existència.
TIC	Tecnologies de la informació i la comunicació. Conjunt de tècniques i eines avançades que permeten l'emmagatzematge, processament i transmissió de dades.
Trampolí tecnològic	Estructures de suport que impulsen la valorització tecnològica en l'entorn de les universitats catalanes, a través de la creació de noves empreses de base tecnològica, o bé la incorporació de coneixement a empreses ja existents, a través de la innovació en productes i/o serveis.

Relació d'empreses i centres participants a l'Informe Biocat 2009

Relació d'empreses participants*

<i>AB-Biotics</i>	<i>Esteve</i>	<i>Omnia Molecular</i>
<i>Advancell</i>	<i>Eyytoo Bioscience</i>	<i>OrigoGen</i>
<i>Agrasys</i>	<i>Ferrer Incode</i>	<i>Oryzon Genomics</i>
<i>Aleria Biodevices</i>	<i>Flowlab</i>	<i>Palau Pharma</i>
<i>Alma IT</i>	<i>Fresenius Biotech</i>	<i>Panrico</i>
<i>Almirall</i>	<i>Gem-med</i>	<i>Pierre Fabre</i>
<i>Althia</i>	<i>Gendiag</i>	<i>Prous Institute for Biomedical Research</i>
<i>Amgen</i>	<i>GP Pharm</i>	<i>Q-Genomics</i>
<i>AMPbiotech</i>	<i>Hartmann</i>	<i>RAL</i>
<i>Anapharm</i>	<i>Hartington Pharmaceutical</i>	<i>Recerca Clínica</i>
<i>Anaxomics</i>	<i>Hexascreen</i>	<i>Reprogenetics</i>
<i>AntibodyBcn</i>	<i>IHT</i>	<i>Sabirmedical</i>
<i>Antonio Matachana</i>	<i>Infinitec Activos</i>	<i>Salupharma biosimilars</i>
<i>Archivel Farma</i>	<i>Infociencia</i>	<i>Salvat Biotech</i>
<i>Aromics</i>	<i>Intelligent Pharma</i>	<i>Sanofi Aventis</i>
<i>Arquebio</i>	<i>Isdin</i>	<i>Semillas Fitó</i>
<i>Avinent</i>	<i>Janus Developments</i>	<i>Sepmag Technologies</i>
<i>BCNPeptides</i>	<i>Kymos Pharma</i>	<i>Sevibe Cells</i>
<i>BCNInnova</i>	<i>La Morella Nuts</i>	<i>Síbel</i>
<i>Biocontrol Technologies</i>	<i>Laboratorios de análisis Dr. Echevarne</i>	<i>Starlab</i>
<i>Bioglance</i>	<i>Laboratorios Gebro Pharma</i>	<i>SVS</i>
<i>BioIngenium</i>	<i>Laboratorios Leti</i>	<i>Takeda Pharmaceutical</i>
<i>Biokit</i>	<i>Laboratorios Menarini</i>	<i>Telstar</i>
<i>Bionanomics</i>	<i>Laboratorios Reig Jofré</i>	<i>Thrombotargets</i>
<i>Bionatur technologies</i>	<i>Lasem</i>	<i>Topping</i>
<i>BioSystems</i>	<i>Merck</i>	<i>Tpro</i>
<i>Biovet</i>	<i>Micologia Forestal Aplicada</i>	<i>Transbiomed</i>
<i>Brudy Technology</i>	<i>Microart</i>	<i>Trial Form Support</i>
<i>Catfosc</i>	<i>Microbial</i>	<i>Trifermed</i>
<i>Centre d'Imatge Molecular</i>	<i>Nedken Solutions</i>	<i>Uquifa</i>
<i>Crystax</i>	<i>Neos Surgery</i>	<i>Vecmedical</i>
<i>D'Enginy Biorem</i>	<i>Neuroscience Technologies</i>	<i>X-Ray Imatek</i>
<i>Enantia</i>	<i>Neurotec pharma</i>	<i>Zambon</i>
<i>Endor Nanotechnologies</i>	<i>Ninsar Agrosiences</i>	

*que han manifestat el seu consentiment a constar en aquesta relació

Relació de centres participants

ASCAMM Centre Tecnològic
Barcelona Digital Centre Tecnològic
Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMRB)
Centre de Noves Tecnologies i Processos Alimentaris (CENTA)
Centre de Recerca Agrigenòmica (CRAG)
Centre de Recerca en Epidemiologia Ambiental (CREAL)
Centre de Recerca en Salut Internacional de Barcelona (CRESIB)
Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA)
Centre de Regulació Genòmica (CRG)
Centre de Visió per Computador CVC)
Centre d'Investigació Cardiovascular
Centre d'Investigació en Nanociència i Nanotecnologia (CIN2)
Centre Tecnològic de Nutrició i Salut (CTNS)
Cetemmsa Technological Center
CTM Centre Tecnològic
Institut Català de Nanotecnologia (ICN)
Institut Català d'Investigació Química (ICIQ)
Institut Català d'Oncologia (ICO)
Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC)
Institut de Biologia Evolutiva (IBE)
Institut de Biologia Molecular de Barcelona (IMBM)
Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB)
Institut de Ciències Fotòniques (ICFO)
Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA)
Institut de Física d'Altes Energies (IFAE)
Institut de Medicina Predictiva i Personalitzada del Càncer (IMPPC)
Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona)
Institut de Recerca Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)
Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron
Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA)
Institut d'Investigació Biomèdica Girona Dr. Josep Trueta (IdibGi)
Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol
Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV)
Institut d'Investigacions Biomèdiques Albert Pi i Sunyer (IDIBAPS)
Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB)
Institut Municipal d'Investigacions Mèdiques (IMIM)
Institut de Microelectrònica de Barcelona (IMB-CNM)
Leitat Technological Center
Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO)

Enquesta distribuïda a les empreses i centres participants

Enquesta a empreses

1. Activitat de l'empresa			
1.1 Quines són les àrees d'activitat principals de la vostra empresa?			
<input type="checkbox"/> Drug discovery/develop	<input type="checkbox"/> Bioinformàtica	<input type="checkbox"/> Agroindustrial	<input type="checkbox"/> Bioremediació
<input type="checkbox"/> Diagnosi	<input type="checkbox"/> Bioestadística	<input type="checkbox"/> Aqüicultura	<input type="checkbox"/> Diagnòstic in vitro
<input type="checkbox"/> Fabricació fàrmacs	<input type="checkbox"/> Biomaterials	<input type="checkbox"/> Biocombustibles	<input type="checkbox"/> Diagnòstic per imatge
<input type="checkbox"/> Terapèutics	<input type="checkbox"/> Bioprocessos (altres ind)	<input type="checkbox"/> Indústria alimentària	<input type="checkbox"/> Dispositius mèdics
<input type="checkbox"/> Salut animal	<input type="checkbox"/> Química fina (no fàrmacs)	<input type="checkbox"/> Medi ambient	<input type="checkbox"/> Electromedicina
1.2.1 Quines són les activitats principals de l'empresa?			
<input type="checkbox"/> R+D	<input type="checkbox"/> Serveis	<input type="checkbox"/> Consultoria	<input type="checkbox"/> Formació
<input type="checkbox"/> Producció	<input type="checkbox"/> Comercialització	<input type="checkbox"/> Distribució	<input type="checkbox"/> Altres (especificar)
1.2.2. Activitats que teniu externalitzades (total i/o parcialment)			
<input type="checkbox"/> R+D	<input type="checkbox"/> Disseny	<input type="checkbox"/> Consultoria	<input type="checkbox"/> Postvenda
<input type="checkbox"/> Producció	<input type="checkbox"/> Comercialització	<input type="checkbox"/> Distribució	<input type="checkbox"/> Altres (especificar):
1.3 Quin és el vostre model de negoci?			
<input type="checkbox"/> Empresa basada en producte	<input type="checkbox"/> Empresa basada en tecnologia (plataforma tecnològica i/o serveis)	<input type="checkbox"/> Empresa basada en model mixte (producte + plataforma tecnològica)	
1.3.1 Si es tracta d'una empresa de producte o model mixt, quin és el nombre de productes en desenvolupament en cada fase (pipeline)?			
<input type="checkbox"/> Discovery	<input type="checkbox"/> Fase II	<input type="checkbox"/> Mercat	<input type="checkbox"/> Altres (especificar)
<input type="checkbox"/> Fase I	<input type="checkbox"/> Fase III	<input type="checkbox"/> Preclínica	
1.3.2 Si es tracta d'una empresa de tecnologia o model mixt, quin és el tipus de tecnologia?			
<input type="checkbox"/> Proteòmica	<input type="checkbox"/> Nanotecnologia	<input type="checkbox"/> <i>In silico</i>	<input type="checkbox"/> Altres (especificar)
<input type="checkbox"/> Genòmica	<input type="checkbox"/> Cristal·lografia	<input type="checkbox"/> Bioprocessos	
1.4 Quines són les principals àrees terapèutiques a les quals s'orienten els vostres productes i/o serveis?			
<input type="checkbox"/> Oncologia	<input type="checkbox"/> Infeccioses	<input type="checkbox"/> Inflamatori	<input type="checkbox"/> Sistema Nerviós
<input type="checkbox"/> Dermatologia	<input type="checkbox"/> Cardiologia	<input type="checkbox"/> Hematologia	<input type="checkbox"/> Immunologia
<input type="checkbox"/> Digestiu	<input type="checkbox"/> Pneumologia	<input type="checkbox"/> Endocrinologia	<input type="checkbox"/> Gineco-urinari
<input type="checkbox"/> Metabolisme	<input type="checkbox"/> Reumatologia	<input type="checkbox"/> Traumatologia	<input type="checkbox"/> Cirurgia
			<input type="checkbox"/> Altres

2. Informació general

2.1 Quina forma jurídica té l'empresa?

- Societat anònima
 Societat limitada
 Altres (especificar)

2.2 Quants promotors/fundadors té l'empresa?

2.3 L'empresa disposa d'un Consell d'Administració?

- Sí
 No

2.4 L'empresa disposa de consell assessor (estratègic)

- Sí
 No

2.5 Quin és l'origen de l'empresa?

- Universitat
 Empresa biotec
 Centre Recerca
 Hospital/Inst. Recerca
 Parc científic/ tecnològic
 Empresa farma
 Centre Tecnològic
 Empresa altre sector

2.6 En quin entorn desenvolupeu les vostres activitats principals?

- Universitat
 Incubadora
 Zona/complex empresarial-industrial
 Parc Científic/Tecnològic
 Hospital
 Altres (especificar):

2.7 Disposeu de laboratoris i/o plantes de producció, d'ús propi?

- Majoritàriament de lloguer
 Majoritàriament de propietat
 Altres (especificar):

2.8 Teniu necessitat d'ús d'instal·lacions, equips científics-tecnològics externs i/o complementaris?

- Sí
 Grans equipaments
 No
 Serveis CT
 Altres:

3. Recursos humans

3.1 Quants treballadors té en total l'empresa (any 2009)?

- 1
 5-10
 20-30
 50-100
 2-5
 10-20
 30-50
 >100

3.2 Quants treballadors en R+D?

- 1
 5-10
 20-30
 50-100
 2-5
 10-20
 30-50
 >100

3.3 Compteu amb un/a director/a general - CEO ?

- Sí
 No

3.4 Formació del director general:			
<input type="checkbox"/> Ciències vida/salut	<input type="checkbox"/> Enginyeria	<input type="checkbox"/> Altres (especificar)	
<input type="checkbox"/> Gestió d'empresa	<input type="checkbox"/> Química /ambientals		
3.5 El/s fundador/s ocupa/en la posició de:			
<input type="checkbox"/> CEO	<input type="checkbox"/> Director Financer	<input type="checkbox"/> Altres (especificar)	
<input type="checkbox"/> Director Científic	<input type="checkbox"/> Director Comercial		
3.6 Compteu amb un/a director/a científic/a?			
<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No		
3.7 Compteu amb un/a director/a financer/a?			
<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No		
3.8 Compteu amb un/a director/a comercial?			
<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No		
3.9 Compteu amb un/a president/a ?			
<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No		
3.10 Formació Professional. Quants treballadors/res hi ha de cada grau? (aproximadament)			
<input type="checkbox"/> Doctors	<input type="checkbox"/> MBA-Masters	<input type="checkbox"/> Mig	<input type="checkbox"/> Altres (especificar)
<input type="checkbox"/> Llicenciats	<input type="checkbox"/> Diplomats / C. De Formatiu	<input type="checkbox"/> Becaris	
3.11 Disposeu d'un pla de formació interna?			
<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No		
3.12 Oferiu un pla de carrera intern?			
<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No		

4. Informació econòmica-financera

4.1 Capital

- | | | | |
|---|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> <10.000€ | <input type="checkbox"/> 50.000€ - 100.000€ | <input type="checkbox"/> 200.000-500.000€ | <input type="checkbox"/> 1.000.000€-2.000.000€ |
| <input type="checkbox"/> 10.000-50.000€ | <input type="checkbox"/> 100.000€ - 200.000€ | <input type="checkbox"/> 500.000€-1.000.000€ | <input type="checkbox"/> >2.000.000€ |

4.2 Facturació anual (ventes)

- | | | | |
|--|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> 0€ - 200.000€ | <input type="checkbox"/> 1.000.000€ - 2.000.000€ | <input type="checkbox"/> 5.000.000€-10.000.000€ | <input type="checkbox"/> >50.000.000€ |
| <input type="checkbox"/> 200.000€ - 500.000€ | <input type="checkbox"/> 2.000.000-5.000.000€ | <input type="checkbox"/> >10.000.000€ | <input type="checkbox"/> >100.000.000€ |
| <input type="checkbox"/> 500.000€ - 1.000.000€ | | | |

4.3 Beneficis

- | | | | |
|-----------------------------------|--|---|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> <0€ | <input type="checkbox"/> 25.000€ - 100.000€ | <input type="checkbox"/> 1.000.000€ - 3.000.000€ | <input type="checkbox"/> >10.000.000€ |
| <input type="checkbox"/> <25.000€ | <input type="checkbox"/> 100.000€ - 1.000.000€ | <input type="checkbox"/> 3.000.000€ - 10.000.000€ | |

4.4 Compteu amb capital propi del/s fundador/s:

- Sí
% (opcional)?
- No

4.5 Compteu amb capital aliè?

- | | | | |
|--|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Capital risc (1a. ronda)
<input type="checkbox"/> <i>Business Angels</i> | <input type="checkbox"/> Capital risc (2a. ronda i successives)
<input type="checkbox"/> Empresa/grup empresarial | <input type="checkbox"/> Universitat (altres fons públics) | <input type="checkbox"/> Altres fons privats (especificar) |
|--|--|--|--|

4.6 Teniu pressupost per a R+D?

- Sí
Percentatge aproximat?
- No

4.7 Us han concedit subvencions i ajuts públics (vigents)?

- | | | | |
|---|---|--|---|
| Catalunya (autonòmic) | <input type="checkbox"/> Nuclis innovació | Espanya (estatal) | Europa |
| <input type="checkbox"/> Concepte | <input type="checkbox"/> Beatriu de Pinós | <input type="checkbox"/> PROFIT | <input type="checkbox"/> 7FP |
| <input type="checkbox"/> Gènesi | <input type="checkbox"/> Altres): | <input type="checkbox"/> Neotec | <input type="checkbox"/> Marie Curie |
| <input type="checkbox"/> Innoempresa | | <input type="checkbox"/> Torres Quevedo | <input type="checkbox"/> Altres (especificar) |
| <input type="checkbox"/> Internacionalització (ACC1Ó) | | <input type="checkbox"/> CENIT | |
| | | <input type="checkbox"/> Altres (especificar): | |

4.8 Teniu activitat en el mercat bursàtil?

- Sí
- No

5. Desenvolupament de negoci

5.1 Quin nombre de patents teniu de cada tipus?

- | | | |
|-----------------------------------|--|---|
| <input type="checkbox"/> Cap | <input type="checkbox"/> PCT: | <input type="checkbox"/> Altres (especificar) |
| <input type="checkbox"/> Nacional | <input type="checkbox"/> Ampliació països: | |

5.2 Quantes patents teniu en tràmit de sol·licitud?

5.3 Quantes patents teniu llicenciades a altres?

5.4 Quantes patents teniu adquirides/explotades en llicència?			
5.5 Teniu altres models de protecció?			
<input type="checkbox"/> Sí Quina (especificar)?	<input type="checkbox"/> No		
5.6 De quins recursos disposeu per a la gestió de la vostra IP?			
<input type="checkbox"/> Departament propi	<input type="checkbox"/> Serveis institució (Universitat – Hospital)	<input type="checkbox"/> Agent extern (consultoria)	<input type="checkbox"/> Altres (especificar)
5.7 Participeu en algun projecte d'R+D col·laboratiu amb alguna/es altra/es empresa/es?			
<input type="checkbox"/> Sí Quins?	<input type="checkbox"/> No		
5.8. Participeu en algun consorci públic-privat d'R+D?			
<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No		
5.9. De quin àmbit són fonamentalment els socis?			
<input type="checkbox"/> Catalunya	<input type="checkbox"/> Espanya	<input type="checkbox"/> Europa	<input type="checkbox"/> Altres (especificar)
5.10. Quina és la tipologia de soci?			
<input type="checkbox"/> Universitat	<input type="checkbox"/> Centre tecnològic	<input type="checkbox"/> I. de Recerca / Hospital	<input type="checkbox"/> Altres (especificar)

6. Desenvolupament comercial			
6.1 Quins canals de comercialització teniu?			
<input type="checkbox"/> Cap <input type="checkbox"/> Nacional	<input type="checkbox"/> PCT <input type="checkbox"/> Ampliació països	<input type="checkbox"/> Altres (especificar)	
6.2 Presència en mercats			
<input type="checkbox"/> Catalunya <input type="checkbox"/> Espanya	<input type="checkbox"/> Europa <input type="checkbox"/> Amèrica del Nord	<input type="checkbox"/> Amèrica del Sud <input type="checkbox"/> Àsia	<input type="checkbox"/> Tot el món <input type="checkbox"/> Altres (especificar)
6.3 A quins congressos, fires i trobades internacionals participeu (els que considereu més efectius/estratègics)?			

Enquesta a centres

1. Activitat del centre

1.1 Quines són les àrees d'activitat principals del centre?

- | | | | |
|---|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Recerca Bàsica | <input type="checkbox"/> Bioinformàtica | <input type="checkbox"/> Aqüicultura | <input type="checkbox"/> Diagnòstic per imatge |
| <input type="checkbox"/> Drug discovery/develop | <input type="checkbox"/> Bioestadística | <input type="checkbox"/> Biocombustibles | <input type="checkbox"/> Dispositius mèdics |
| <input type="checkbox"/> Diagnosi | <input type="checkbox"/> Biomaterials | <input type="checkbox"/> Indústria alimentària | <input type="checkbox"/> Electromedicina |
| <input type="checkbox"/> Fabricació fàrmacs | <input type="checkbox"/> Bioprocessos (altres ind) | <input type="checkbox"/> Medi ambient | <input type="checkbox"/> Altres (especificar): |
| <input type="checkbox"/> Terapèutics | <input type="checkbox"/> Química fina (no fàrmacs) | <input type="checkbox"/> Bioremediació | |
| <input type="checkbox"/> Salut animal | <input type="checkbox"/> Agroindustrial | <input type="checkbox"/> Diagnòstic in vitro | |
| <input type="checkbox"/> Altres (especificar): | | | |

1.2. Quines són les activitats principals del centre?

- | | | | |
|----------------------------------|--|--------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> R+D | <input type="checkbox"/> Comercialització | <input type="checkbox"/> Formació | <input type="checkbox"/> Altres (especificar): |
| <input type="checkbox"/> Serveis | <input type="checkbox"/> Transferència Tecnològica | <input type="checkbox"/> Consultoria | |

1.3 Quin tipus de recerca realitzeu?

- | | | | |
|---|-------------------------------------|-----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Recerca bàsica | <input type="checkbox"/> Preclínica | <input type="checkbox"/> Fase II | <input type="checkbox"/> Mercat |
| <input type="checkbox"/> Recerca aplicada | <input type="checkbox"/> Fase I | <input type="checkbox"/> Fase III | <input type="checkbox"/> Altres (especificar): |

1.4 Quin/s tipus de tecnologia/es – servei/s?

- | | | | |
|-------------------------------------|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Proteòmica | <input type="checkbox"/> Nanotecnologia | <input type="checkbox"/> <i>In silico</i> | <input type="checkbox"/> Altres (especificar): |
| <input type="checkbox"/> Genòmica | <input type="checkbox"/> Cristal·lografia | <input type="checkbox"/> Bioprocessos | |

1.6 Quines són les principals àrees terapèutiques a les quals s'orienten els vostres productes i/o serveis?

- | | | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|--|--|
| <input type="checkbox"/> Oncologia | <input type="checkbox"/> Cardiologia | <input type="checkbox"/> Endocrinologia | <input type="checkbox"/> Cirurgia |
| <input type="checkbox"/> Dermatologia | <input type="checkbox"/> Pneumologia | <input type="checkbox"/> Traumatologia | <input type="checkbox"/> Andro-ginecologia |
| <input type="checkbox"/> Digestiu | <input type="checkbox"/> Reumatologia | <input type="checkbox"/> Sistema Nerviós | <input type="checkbox"/> Altres (especificar): |
| <input type="checkbox"/> Metabolisme | <input type="checkbox"/> Inflamatori | <input type="checkbox"/> Immunologia | |
| <input type="checkbox"/> Infeccioses | <input type="checkbox"/> Hematologia | <input type="checkbox"/> Nefro-urinari | |

2. Informació general

2.1. Quants treballadors té en total el centre (any 2009)?

- | | |
|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 10 -25 | <input type="checkbox"/> 200-300 |
| <input type="checkbox"/> 25 -50 | <input type="checkbox"/> >300 |
| <input type="checkbox"/> 50-100 | <input type="checkbox"/> >500 |
| <input type="checkbox"/> 100-200 | |

2.2. Quants treballadors en R+D?

- | | |
|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 10 -25 | <input type="checkbox"/> 200-300 |
| <input type="checkbox"/> 25 -50 | <input type="checkbox"/> >300 |
| <input type="checkbox"/> 50-100 | <input type="checkbox"/> >500 |
| <input type="checkbox"/> 100-200 | |

2.3. Quants treballadors/res hi ha de cada grau? (aproximadament)

- | | | |
|---------------------------------------|--|---|
| <input type="checkbox"/> Doctors: | <input type="checkbox"/> MBA-Màsters: | <input type="checkbox"/> Becaris: |
| <input type="checkbox"/> Llicenciats: | <input type="checkbox"/> Diplomats / C. De Formatiu Mig: | <input type="checkbox"/> Altres (especificar) |

2.4 Pressupost

- 500.000€ - 1.000.000€
 2.000.000€ - 5.000.000€
 > 10.000.000€
 1.000.000€-2.000.000€
 5.000.000€ - 10.000.000€

3. Producció científica i gestió de la IP

3.1 Indiqueu el nombre de publicacions científiques del darrer any 2008 (amb factor d'impacte).

3.2. Indiqueu quin nombre de patents teniu de cada tipus?

- Cap
 Nacional
 PCT
 Ampliació països

3.3. Quantes patents teniu en tràmit de sol·licitud?

3.4. Quantes patents teniu llicenciades a altres?

3.5. Quantes patents teniu adquirides/explotades en llicència?

3.6. Teniu altres models de protecció?

Quin (especificar)?

- Sí
 No

3.7. De quins recursos disposeu per a la gestió de la vostra IP?

- Personal propi
 Serveis pròpia institució
 Agent extern (consultoria)
 Altres (especificar):

4. Projectes R+D col·laboratius

4.1. Participeu en algun consorci públic-privat d'R+D?

- Sí
 No
 Quin?

4.2. De quin àmbit són fonamentalment els socis?

- Catalunya
 Espanya
 Europa
 Altres (especificar):

4.3. Quina és la tipologia de soci?

- Universitat
 Centre tecnològic
 I. de Recerca / Hospital
 Altres (especificar):

5. Previsió de creixement

5.1. S'ha creat alguna empresa (*spin-off*) des del vostre centre?

- Sí No Quina/es?

5.2. Teniu prevista la creació d'una altra empresa (*spin-off*)?

- Sí No

5.3 Quin espai de treball ocupeu actualment (m²)?

- 500-1000 m² >5000 m² >20.000 m²
 1000-5000 m² >10.000 m² >50.000 m²

Autoritzeu a que Biocat faci pública la vostra participació a l'informe anual, fent constar únicament el nom de la vostra entitat en una relació "de centres participants" ?

- Sí No

Agraïments

Biocat agraeix l'interès i la col·laboració del conjunt d'empreses i centres de recerca que amb la seva participació han fet possible la realització de l'Informe Biocat 2009, facilitant-nos les dades relatives a la seva organització.

Volem agrair també la col·laboració i professionalitat de l'equip del Departament d'Estadística i Investigació Operativa de la Universitat Politècnica de Catalunya (Dra. Karina Gibert, Juan Carlos Martín i Víctor Peña) pel treball d'explotació estadística de les dades recollides de l'enquesta. També volem agrair el suport de Pol Merino, estudiant de Biotecnologia de la UAB i becari en pràctiques a Biocat.

Volem fer també una menció especial a tot l'equip Biocat que ha fet possible la realització de l'Informe.

Entitats col·laboradores

- ACCIÓ
- AGAUR
- Caixa Capital Risc
- Comissionat per a Universitats i Recerca (DIUE)
- Consell Interdepartamental de Investigació i Innovació Tecnològica (CIRIT)
- Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)
- Farmaindustria
- Fundació Bosch i Gimpera
- Genoma España
- Institut Catatà de Finances Holding (ICFH)
- Universitat Autònoma de Barcelona
- Universitat de Barcelona
- Universitat de Girona
- Universitat de Lleida
- Universitat Politècnica de Catalunya
- Universitat Pompeu Fabra
- Universitat Rovira i Virgili
- Ysios Capital Partners
- Xarxa de Parcs Científics i Tecnològics de Catalunya (XPCAT)

www.biocat.cat

