

# Nuevos inversores para acelerar el desarrollo de fármacos del CIMA

**Digna Biotech crea y cede 4 patentes a una nueva firma de Valladolid en la que participa al 5%**

**HepaCyL se constituye con un fondo gestionado por Clave Mayor y una docena de inversores privados particulares**

**PILAR MORRÁS**  
Pamplona

Una nueva sociedad, HepaCyL Therapeutics, se encargará de desarrollar 4 patentes del CIMA (Centro de Investigación Médica Aplicada) relacionadas con tratamientos para la hepatitis C. Las patentes le han sido licenciadas por Digna Biotech, la sociedad encargada de desarrollar futuros medicamentos que pueden surgir de la investigación del CIMA y que

tiene los derechos de explotación de sus patentes. HepaCyL permitirá acelerar el desarrollo de las patentes surgidas del centro navarro, que emplea a 400 profesionales y cuyo volumen de "producción" ha sorprendido las expectativas de la propia Digna.

**Más de 50 patentes**  
El CIMA, constituido en 2002, ha surtido a Digna, creada en 2005, con más de 50 patentes que suponen hasta 31 "productos identificados" sobre los que Digna podría empezar un desarrollo de medicamentos "ya", explica su director general Pablo Ortiz Betes. No obstante, debido al volumen de capital que se requiere y el alto riesgo de inversión que implica cada proyecto, Digna no puede abordar todos al mismo tiempo. El problema es que la patente dura 20 años y desarrollar un medicamento lleva de 10 a 12 años.

En este momento, Digna tiene ocho productos "en desarrollo activo", con una inversión de 30 mil-

liones de euros. De momento, han podido retornar cerca de 10 en concepto de licencia y codesarrollo con farmacéuticas.

En cuanto a HepaCyL, la nueva empresa (cuyo nombre es un acrónimo de Hepatitis y Castilla y León) nace con un capital de 10 millones de euros. Tendrá de 7 a 10 trabajadores y sede en Valladolid. La mitad del capital pertenece al fondo de capital riesgo Seguridad, gestionado por la empresa navarra Clave Mayor, y en el que participan la sociedad pública regional ADE Financiación (40%) y ocho cajas de Castilla y León. Otro 45% del capital lo aportan una docena de inversores particulares y el 5% está en manos de Digna.

Digna vende a la nueva sociedad la licencia para desarrollar cuatro productos relacionados con la hepatitis C (ver información adjunta) a cambio de 500.000 euros y el 5% del capital de la nueva sociedad. Si que se reserva una parte de los futuros *royalties* (pago por derechos de autor) que He-

paCyL obtenga si alguno de los cuatro biofármacos llega a comercializarse. Además, Digna cede a HepaCyL un 10% sobre los derechos del Interferón Alfa5, uno de los productos de la compañía (pensado para tratar la hepatitis C) cuyo desarrollo está en fase más avanzada (ensayos en fase I/II ya directamente en enfermos) y en el que tienen puestas grandes esperanzas a 18 o 24 meses vista.

**15 millones para investigar**  
La inversión total alcanza 15 millones: los 10 del capital social aportados, más otros 5 millones de euros que la nueva sociedad espera obtener como ayudas del CDTI del Ministerio de Ciencia e Innovación. Asimismo, Ortiz considera que puede sumar 5 millones más si consiguen licenciar el Interferón. Se trataría de vender la licencia a una gran farmacéutica para que haga la fase clínica final de experimentación y su posterior comercialización.

Ortiz sostiene que, en el mejor

escenario, si mejora el actual tratamiento, podrían obtener al menos 50 millones de euros. La hepatitis C es un enfermedad vírica, que consiste en una inflamación del hígado y puede llegar a cronicarse. "Hoy hay un único tratamiento, que es la combinación del Interferón Alfa 2 con la ribavirina. El virus de la hepatitis C bloquea la producción del Alfa 5, que es la proteína que tiene más porcentaje en el hígado, por lo que pensamos que vamos a tener más ventaja con el Interferón Alfa 5".

La duda podría despejarse en uno o dos años. "Tenemos un 30% de posibilidades de que sea mejor y ganar dinero; un 50% de que sea igual y recuperar la inversión; y un 20% de tener que tirar todo", es decir, no obtener ningún retorno a los cinco años y 8 millones invertidos en su desarrollo, explica Ortiz.

"Para nosotros la nueva empresa supone poner 4 productos más en desarrollo, lo que multiplica las posibilidades de acertar", indica Ortiz. Opina que a los socios de HepaCyL "habría que hacerles un monumento" porque "en la actual situación no es fácil que el sector financiero aposte por la investigación en sectores a largo plazo como éste, de mucho riesgo, pero con un altísimo valor añadido", puntualiza.



Edificio de CIMA ubicado en Pamplona donde investigan los medicamentos que desarrolla Digna

EDUARDO BUXEN

## Crear un fármaco cuesta de 200 a 800 millones

**El engranaje surgido a raíz de la investigación del CIMA pasa por varias fases y empresas hasta licenciar un medicamento**

El CIMA es el origen de un nuevo sector, la biomedicina, que exige una inversión de largo recorrido, pero que empieza a dar muestras de retorno en resultados.

**¿Qué es el CIMA?**

El CIMA es un centro de investigación con 400 profesionales, propiedad de una UTE formada por 15 socios, entre los que se encuentran la empresa pública navarra Sodena, CAN y Caja Rural, además de varias sociedades de inversión de El Corte Inglés, BBVA, Alicia Koplowitz, Amancio Ortega o el grupo Masaveu. Se constituyó por diez años en octubre de 2002.

**¿Cómo se llega del tubo de ensayo**

**al medicamento?**

En 2003 se creó Bita, una sociedad que actúa como depositaria de las patentes, ya que estas duran 20 años y la UTE del CIMA tiene una vigencia menor. Y en 2005, surgió Digna para dar salida comercial a dichas patentes. Bita y Digna reproducen el accionariado del CIMA, si bien Digna añade dos fundaciones de la Universidad de Navarra con un 20% del capital. Digna emplea 20 personas: 12 en Madrid y 8 en Pamplona, su sede social.

**¿Hasta qué fase puede llegar Digna Biotech?**

El desarrollo de un medicamento tiene varias etapas. Una vez recibe la licencia, Digna empieza a invertir dinero. Vuelve a hacer pruebas de laboratorio. Luego, pasa a experimentar con animales (normalmente, en el CIFA de la UN). Si tiene éxito, solicita entrar en fase clínica. Ésta tiene otros tres pasos. La fase I, donde se ensaya el pro-

ducto con pacientes sanos. La fase II, se testa con un número de enfermos limitado, primero (IIA) y más amplio, después (IIB) en todo el mundo. En la fase III se sigue con el medicamento y su forma de administración, las autorizaciones, hasta ponerlo en farmacia. La inversión, sobre todo en estas últimas fases, alcanza entre 200 y 800 millones. Digna invierte 8 ó 10 millones y lo deja en fase II, ya con bastantes probabilidades de éxito. Luego licencia el proyecto a una farmacéutica, por un precio más un porcentaje de las ventas (royalties), si el fármaco prospera, en los 8 ó 10 años que restan hasta que caduque la licencia.

**¿Cuáles son los productos más avanzados de Digna?**

Son tres. El Interferón Alfa5, contra la hepatitis C, en el que lleva invertidos 8 millones y está ya en fase II para ver cómo se tolera en pacientes. Más avanzada está una

crema paliativa para la esclerodermia, un enfermedad grave de la piel, poco común, por lo que las grandes compañías no suelen investigar en remedios. Digna ha invertido 6,5 millones en ella y está a punto de terminar la fase II en codesarrollo con la farmacéutica Isdin, a quien va a licenciarla. Por último, está la cardiotrofina (CT-1) para regenerar el hígado tras una resección hepática. La sustancia la descubrió un laboratorio, Genentech (comprado luego por Roche), para uso en corazón y cerebro. CIMA llegó a un acuerdo con ellos y patentó su uso en hígado. Digna lleva invertidos 6 millones y quedan al menos otros dos. Ya se ha experimentado con éxito en animales. En diciembre podría entrar en fase clínica. A medida que progresa en cada paso, Digna cobra dinero de Genentech que se reserva el derecho final a comprar todo el proyecto.

### PRODUCTO LICENCIADO

**I Oncostatina M:** es una proteína que potencia el efecto del Interferón alfa, especialmente en células humanas, e incrementa la respuesta inmune frente al virus de la hepatitis C. Se descubrió este efecto en el CIMA y se patentó para su uso en el tratamiento de la hepatitis C. Se piensa que además puede ser de utilidad en algunos tumores. Probabilidad de éxito: 30%

**II InterAPO:** Es una proteína de fusión del Interferón alfa 5 con la Apo A1 que pretende llevar el Interferón directamente al hígado que es el lugar donde actúa. Se espera que provoque menos efectos secundarios que el tratamiento actual. Probabilidad de éxito: 30%

**III EP60:** Es un péptido (proteína muy pequeña) que ha demostrado eficacia para bloquear el sistema "FOX-P3". Se trata de un tratamiento que pretende recuperar los daños que el virus de la hepatitis C ha provocado en el sistema inmune para instalarse en el cuerpo. Sería un tratamiento completamente novedoso que, en caso de ser efectivo, complementaría los otros 2 productos. Probabilidad de éxito: 30%

**IV Vacuna de la hepatitis C.** Se trata de una combinación de productos que han demostrado una gran capacidad de activar la respuesta inmune frente a los antígenos de la hepatitis. Aunque los datos experimentales son muy buenos, tiene gran dificultad porque el virus C tiene una gran capacidad de mutar. Probabilidad de éxito: 10%