

ELS BIÒLEGS I EL DESENVOLUPAMENT D'UN NOU TEIXIT EMPRESARIAL A CATALUNYA: EL CAS DE LES EMPRESES BIOTECNOLÒGIQUES

CARLOS BUESA

Oryzon Genomics

Adreça per a la correspondència: Carlos Buesa. Oryzon Genomics. C. de Sant Ferran, 74.
08940 Cornellà de Llobregat. Tel.: 935 151 313. Adreça electrònica: cbuesa@oryzon.com.

RESUM

Els biòlegs com a col·lectiu professional organitzat van néixer al final dels setanta en un context d'incerteses i transformacions de la ciència i l'economia del país. Els espectaculars avenços de la biologia acabarien atorgant un paper fonamental a aquests nous professionals, no solament en la recerca pública sinó també en la societat i en l'economia, en convertir-se en un dels principals motors de creació d'empreses biotecnològiques. Entorn del 2000, un seguit d'instruments públics van afavorir la creació d'empreses tecnològiques i parcs científics, i en un decenni gairebé tres-centes empreses s'han creat a l'Estat, un 25 % de les quals a Catalunya, cosa que confirma la nostra capacitat de lideratge en aquesta nova indústria. El cas d'Oryzon il·lustra com un equip de biòlegs han creat a Catalunya una empresa amb un ventall de tecnologies de primer nivell. Una fructífera política de col·laboracions amb grups de recerca dels nostres hospitals i universitats, inversions i esforços continuats durant anys, han fet possible solucions diagnòstiques d'èxit en el camp del càncer i noves aproximacions terapèutiques en les malalties neurodegeneratives. Altres empreses han dinamitzat també investigacions acadèmiques i han generat per primera vegada un canal d'explotació econòmica del coneixement biològic creat a casa nostra.

Paraules clau: biòleg, biotecnològic, Oryzon, empresa derivada, Bioregió.

THE BIOLOGISTS AND THE DEVELOPMENT OF A NEW BIO-INDUSTRY IN CATALONIA. THE CASE OF THE BIOTECH COMPANIES

SUMMARY

Biologists, as a professional collective, were born at the end of the 70s in a moment of uncertainties and deep transformations in the science and the economy of the country. The spectacular advances in the field of Biology ended up by conceding a fundamental role to this collective not only in public research but also in society and economy, as they became one of the main drivers for the creation of biotech companies. In the early 2000s, several public instruments were set up to accelerate the creation of biotech start-ups and science parks. In the last 10 years, almost 300 biotech companies were created in Spain, 25% of which in Catalonia, a confirmation of our leadership in this new industry. Oryzon's case illustrates how a team of biologists created in Catalonia a company with a high performing technological platform. A fruitful policy of collaborative network with research groups of hospitals and universities, continuous investments and commitment made possible to create successful diagnostic tools for cancer and new therapeutic approaches for neurodegenerative disorders. Other biotech companies have as well valorized academic research creating for the first time an economic channel to monetize the biological knowledge generated in our country.

Key words: biologist, biotech-company, Oryzon, spin-off, Biocluster.

ELS ANTECEDENTS DEL SECTOR BIOTECNOLÒGIC A CATALUNYA

Al final dels anys setanta van ocórrer coses molt importants al nostre país. Per això no és gens estrany que passés aleshores desaparcebut que un ampli nombre d'estudiants es decidien per un conjunt d'estranyes raons a provar fortuna professional amb una titulació acadèmica que no tenia el glamur professional ni televisiu de la medicina, quan sèries com *Dr. Gannon* o *Marcus Welby, doctor en medicina* llavors feien furor, ni el sòlid i permanent estatus social de la farmàcia, ni la practicitat de la ciència química, en un temps en què la indústria química es percebia no com una amenaça ambiental sinó com a sinònim de progrés. Eren els biòlegs. La biologia era llavors una mena d'amalgama, de punt de trobada entre els amants de les ciències na-

turals, de la incipient ecologia sistemàtica i estadística, i de l'encara més incipient biologia molecular. En una societat que tot just sortia de la dictadura i en plena *in-digestió* de la nostra diferida crisi econòmica del 1973, no estava gens clar quina podria ser la diferenciació professional d'aquesta disciplina sense una vessant assistencial o industrial clara. Els biòlegs, doncs, eren, o eren vistos, com uns romàntics alternatius, simpàtics potser, però poc pràctics estudiants que estaven majoritàriament condemnats a l'atur. Però malgrat aquestes ombries perspectives, el decurs dels anys següents, amb els espectaculars avenços del coneixement dels fonaments biològics de la vida, farien que les fronteres establertes entre les disciplines es tornessin més i més difuses, i no solament la biologia hauria de prendre un protagonisme estellar, sinó que, a més de tot això, noves titulacions

filles seves més híbrides i més especialitzades haurien de néixer.

I així, de manera discreta, al ritme de la modernització del país i de les malauradament modestes, però sortosament continuades, apostes dels successius governs i institucions, els nostres joves doctors van anar-se'n nord enllà on la gent —com deia Salvador Espriu en *El caminant i el mur*— neta i noble, culta, rica, lliure, desvetllada i feliç, va ajudar-nos, sense que ni ells ni nosaltres ens adonéssim, a completar la formació de la primera generació com a tal de científics de nivell internacional que havia tingut el país des dels anys trenta. I, quasi contra pronòstic, una part d'aquesta generació va acabar tornant i es va a instal·lar majoritàriament als tradicionals nínxols professionals de la universitat i el CSIC. La qüestió era, i en certa manera encara ho és, si aquesta nova generació amb la visió més internacional i més desacomplexada de la nostra història recent seria o no capaç, a més de fer recerca acadèmica, de tenir una incidència més enllà de la universitat significativa en la societat i en l'economia, creant riquesa de manera directa.

A Europa, diverses regions des de mitjans dels anys noranta havien apostat fortament per la creació de clústers publico-privats^{1,2,3} per afavorir la transferència científica i tecnològica en la creació d'un teixit biotecnològic industrial autòcton. Tot i que Catalunya partia al final dels noranta amb una situació avantatjosa respecte a altres indrets d'Espanya —la indústria farmacèutica i la indústria de química fina espanyola era i és majoritàriament una indústria familiar d'arrel catalana, els nostres hospitals havien estat sempre en l'avantguarda i tenien un excel·lent nivell de recerca clínica— la magnitud de les diferències amb els pols europeus de primer nivell era simplement oceànica: ni teníem elements tractors privats poderosos com

ara un Novartis i un Roche a BioValley o un AstraZeneca a MediconValley, ni teníem tampoc la tradició d'innovació industrial, ni la universitat oberta i emprenedora d'aquestes regions i països.

En aquest context, dos fets van ser seminals per posar les bases per al naixement i el creixement progressiu d'un sector biotecnològic propi a Catalunya. El primer va ser un fet relativament suau i poc espectacular: l'assumpció per part de la Fundació Bosch i Gimpera (FBG) de la Universitat de Barcelona (sempre a l'avantguarda universitària espanyola) de la voluntat d'intentar crear empreses a partir del coneixement generat a la universitat. Un tret que aviat seria emulat per la resta d'universitats catalanes i espanyoles. Aquesta voluntat de la UB s'havia implementat amb el programa Quasi-empresas, un tímid primer intent de professionalitzar alguns serveis i actius de certs grups de recerca i que, com calia esperar, donaria lloc temps després al naixement d'algunes de les primeres empreses escindides de la UB. El segon va ser un fet molt més radical en el concepte i la implementació: la creació del primer parc científic d'Espanya, el Parc Científic de Barcelona (PCB). El concepte era radical i revolucionàriament diferent de la praxi llavors vigent en el disseny de la política científica del nostre país: una superestructura comuna que acollia elements heterogenis com ara instituts universitaris provinents de la UB, grups del CSIC, serveis científicotècnics avançats i, per primera vegada, laboratoris de recerca d'empreses privades. Un concepte d'extramuralitat, heterogeneïtat i creació de nova marca que va produir no poques ferides i esquincaments en la comunitat mateixa de la UB. Els anys i la proliferació de parcs a l'Estat espanyol han demostrat com d'encertada i visionària va ser aquella aposta. I és just recordar que ambdós fets van ser impulsats

per un personatge cabdal amb una visió estratègica innovadora i de llarg termini: Màrius Rubiralta, aleshores vicerector de la UB, més tard rector de la UB i finalment secretari d'Estat d'Universitats (on ha estat un dels creadors del Programa de Campus d'Excellència Internacional amb l'objectiu d'intentar aconseguir que les nostres universitats estiguin per fi entre les millors del món).

Paral·lelament a aquestes iniciatives universitàries, l'any 2001 el Centre per la Innovació i Desenvolupament Empresarial (CIDEM), dependent de la Conselleria d'Indústria, va llançar el seu instrument TRAMPOLINS per a empreses tecnològiques de nova creació. Amb aquest instrument es podien mobilitzar fins a 100.000 € d'una subvenció específica per a inici d'activitat si hi havia una aportació similar dels emprenedors. Uns mesos després, el 2002, el PCB i el CIDEM van arribar a un acord per tal de reservar un espai en el PCB per a la creació de la primera bioincubadora de l'Estat: un espai on les empreses que nasquessin podrien, durant tres anys, gaudir d'unes tarifes reduïdes i créixer en un entorn científic i tecnològic afavoridor tenint accés d'ús directe a l'abundant i novíssima instrumentació científica del Parc. El 2002, el Centro para el Desarrollo Tecnológico e Industrial (CDTI), un banc públic per al foment de la innovació industrial creat el 1977 i dependent aleshores del Ministeri d'Indústria, llançava un altre instrument trencador per a la mentalitat de l'època i del CDTI mateix: els préstecs NEOTEC, uns préstecs amb risc empresa i risc projecte.

Aquest era més o menys el context institucional i d'ambient entorn del 2000 quan alguns dels científics que havien tornat de postdoctorats a Europa o als Estats Units ens vam començar a plantejar la possibilitat de fundar una empresa biotecnològica

en un país on alguns dirigents amb visió havien creat certs instruments per afavorir la creació d'empreses des del món acadèmic però amb una carència absoluta de referents propis i de saber fer, ja que, malgrat casos aïllats com Biokit⁴ i el Grup Lipotec,⁵ casos clars d'èxit però de *generació espontània*, no s'havia fet mai una política sectorial ni creat mai una empresa biotecnològica a Catalunya. I, malgrat tot, les condicions estaven posades perquè hi hagués una *explosió precambriana* en el sector, perquè en el decurs dels últims anys de les 275 empreses purament biotecnològiques creades a Espanya una cinquantena ho han estat a Catalunya (vegeu la figura 1). A més, l'ecosistema d'empreses biotecnològiques ha anat cobrint els diferents tipus d'activitat industrial amb un pes preponderant en salut humana (teràpia i diagnòstic) però amb presència significativa en agroalimentació, tecnologies, bioinformàtica i d'altres (vegeu la figura 2). En les properes línies parlaré de la nostra experiència i d'altres com a exemple d'alguns dels processos que hem viscut en el naixement del sector i en què els biòlegs hem tingut una participació molt rellevant. Vull aclarir que menciono el nom de determinades persones que considero importants per alguns aspectes concrets del naixement del sector biotecnològic o que ens van ajudar en la nostra aventura, però en cap cas aquest recull no pretén ser una llista exhaustiva i, per tant, les moltes i molt importants persones que no menciono em sabran disculpar.

EL CAS D'ORYZON

Per a Tamara Maes i Carlos Buesa, fundadors d'Oryzon, la motivació per crear l'empresa va ser, d'una banda, l'escepticisme que ens provocava l'equitat del sistema d'accés a una posició estable en la carrera

investigadora en què els *vells hàbits hispànics* estaven molt més presents que avui dia i, de l'altra, i potser més important, la sensació vital que amb una empresa podríem fer moltes més coses i més dinàmiques de les que llavors permetia fer el sistema públic, i finalment, un clar sentiment d'*oportunitat*, el convenciment que teníem idees innovadores en les aplicacions d'una tecnologia que llavors tot just començava: els microxips de DNA en el camp del mapatge genètic i altres tecnologies que començaven a configurar la disciplina genòmica. És important aquí fer un incís per remarcar que en cap moment no vam veure l'empresa com una manera de finançar

la nostra recerca universitària o una font de recursos per al nostre grup universitari, sinó que va ser una decisió plenament conscient d'endegar una nova aventura professional. Vam demanar excedències temporals que es van exhaurir en els terminis estipulats i, a partir d'aquells moments, no sense un cert vertigen, vam soltar definitivament les amarres que ens lligaven al món acadèmic.

Amb aquestes idees sobre aplicacions de la genòmica funcional encara molt esquemàtiques ens vam posar en contacte amb la FBG, que ens va donar suport en dos aspectes crítics: per establir un primer pla de negoci i per començar contactes amb l'encara naixent sector financer d'àngels inversors i capitals de risc. En uns moments en què tot s'havia de pensar de nou, entre les moltes persones que ens van ajudar en aquella època d'aprenentatge i construcció de ponts amb el món financer vull esmentar Emilià Polà, un altre biòleg inquiet i eclèctic, responsable llavors de les empreses de base tecnològica (EBT) a la FBG. Respecte al pla de negoci, un punt crític i imprescindible a l'hora de llançar un projecte empresarial, vam viure una vegada més l'efecte pioner o, com a mi m'agradava dir en aquells dies, la síndrome del trenca-gels *Lenin*; com hem dit, el saber fer sectorial genèric era en aquells dies molt precari i ens trobaven sovint que els consultors subcontractats que la FBG posava a la nostra disposició sabien tan poc com nosaltres dels models de negoci en biotecnologia: no se sabia qui ensenyava a qui, però era clar que tots aprenien i que ens agradava treballar junts. Malgrat aquestes i altres moltes dificultats, el cas és que després de gairebé any i mig d'aprenentatge accelerat i esforços teníem una idea aproximada del que volíem fer i vam fundar la companyia el 2 de juny de 2000. Ens convertíem així en la primera empresa escindida de la UB i de

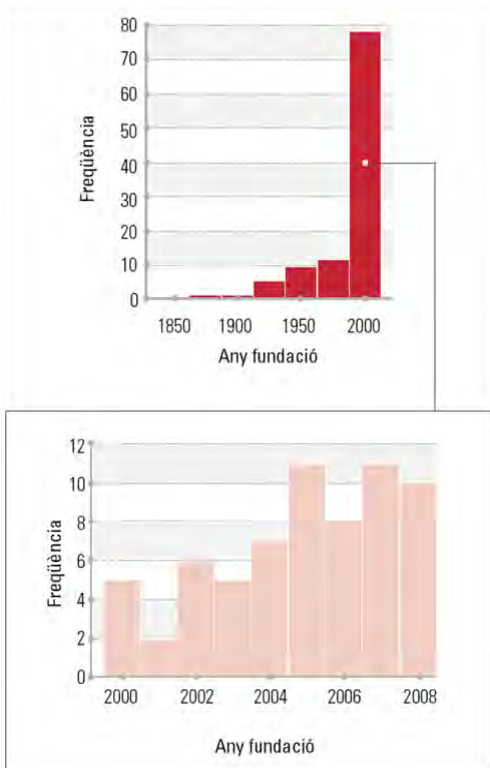


FIGURA 1. Any de fundació de les empreses biotecnològiques catalanes (modificat de l'*Informe de la bioregió 2009*).

l'IBMB-CSIC, on precisament, i gràcies a la generositat i comprensió del seu director, ens vam instal·lar durant gairebé un any fins que es va crear la bioincubadora. En el camí a la bioincubadora havíem fet dues rondes de finançament amb coneguts i familiars en dotze mesos en les quals vam aixecar gairebé 225.000 €, que no solament ens van permetre mobilitzar el trampolí del CIDEM, sinó també aplicar el llavors recentment creat préstec NEOTEC del CDTI. Aquest tipus de préstec encara vigent avui dia s'atorgava al 0 % sense necessitat de finançament ni garanties i només es començava a amortitzar quan la companyia entrava en flux de caixa positiu i solament fins a un màxim del 10 % d'aquest cada any. Oryzon va ser la primera empresa biotecnològica d'Espanya en aconseguir aquest préstec el 2002. En aquell període fundacional la companyia va aconseguir més de 2,5 € públics en subvencions o préstecs per cada euro que havíem aixecat en les nostres rondes d'ampliació de capital. Sense adonar-nos-en, amb l'exemple d'Oryzon estàvem també posant de manifest que a Catalunya s'havien endegat un seguit d'instruments públics afavoridors de la creació d'empreses tecnològiques des del món universitari únic a Europa.

Després d'aconseguir el capital inicial, un dels reptes més important en el període fundacional d'una empresa de biotecnologia és saber dotar-se dels perfils professionals necessaris per complementar la visió més tècnica dels fundadors; al cap i a la fi una empresa de biotecnologia és, i ha de ser primer de tot, una empresa, i en una empresa el component financer és sempre cabdal. En el nostre cas la incorporació d'un director financer d'alt nivell com Josep M. Echarri, un inquiet i creatiu economista que era aleshores director de promoció d'EBT al CIDEM, va ser fonamental no solament per implementar a Oryzon un ri-

gor financer i uns processos de control que després van resultar fonamentals per a les rondes de finançament següents, sinó també per imbuir-nos com a científics des del primer dia d'un pensament financer i d'unes claus i un lèxic crucial per interactuar amb el món inversor. Un altre aspecte que hauríem de viure en els anys següents seria la confrontació amb el recanvi vertiginós i la caducitat accelerada de perfils en l'organització. Una empresa biotecnològica nova arrossega en els seus inicis un equip de conjurats seduïts per l'èpica iniciàtica del colon, però després de clavades les estagues en les terres verges i arribat el moment de conrear, els equips canvien, els polivalents s'avorreixen o esdevenen ineficients i marxen: és l'hora dels especialistes, però com l'empresa creix i ho fa molt ràpid adaptant-se sovint als canvis, a les oportunitats i als oportunitismes que permeten quadrar la caixa i continuar vius, aquest perfils també canvien. En aquests processos iteratius que algunes vegades són molt dolorosos es va configurant una organització més i més especialitzada i professional en què els nous col·laboradors arriben atrets ja no per una èpica fundacional sinó per l'oportunitat de participar en un projecte d'alt nivell professional i més tard, quan la companyia esdevé un referent sectorial nacional, com una etapa més de la seva carrera professional personal. La gestió de persones, de les seves legítimes expectatives, dels seus egos, i l'alineació amb els objectius estratègics de l'empresa no sempre és fàcil, de vegades ni tan sols possible, i és un dels reptes més difícils amb què es troba qualsevol bioemprenedor. Aquesta gestió interna requereix molta intuïció, intel·ligència emocional i capacitat d'empatia, i és crucial per tirar endavant un projecte tecnològic.

Tornant al finançament, amb la consecució del NEOTEC, de diversos ajuts a pro-

jectes de R+D, la companyia havia aconseguit mobilitzar gairebé un milió d'euros. El trasllat a la bioincubadora del PCB i la incorporació d'un equip bàsic d'investigadors propis, més l'alt perfil financer de la companyia, feien d'Oryzon una empresa atractiva per als primers fons de capital de risc que començaven a interessar-se pel sector el 2002. El desembre de 2002, Oryzon integrava en el seu accionariat el fons de capital de risc Najeti, que invertia 1.100.000 € addicionals, una de les operacions més grans del seu moment. En els anys següents Oryzon havia de créixer en facturació i en capacitats. Així, els espais ocupats al PCB van passar de 50 m² a 100, a 200, a 300, a 600 i, finalment ja fora del PCB, a les instal·lacions actuals a Cornellà, a 2.200 m². Les aplicacions genèriques de xips de DNA per a genòmica funcional es van concentrar en diversos programes de recerca de biomarcadors per a l'ús com a diagnòstic molecular precoç en càncer i en malalties neurodegeneratives. Aquests projectes es van emmarcar en aliances amb altres companyies, com és el cas del Grupo Ferrer o de Laboratoris Reig-Jofré dintre de Projectes Cenit del CDTI o de nuclis d'innovació del CIDEM.

ORYZON I LES ALIANCES COM A MOTOR DE COMPETITIVITAT

El programa d'Oryzon de càncer d'endometri és un bon exemple de com una visió innovadora i una política d'aliances correcta pot donar resposta a necessitats mèdiques existents. L'adenocarcinoma d'endometri és el càncer genital femení més freqüent i ocupa el quart lloc quant a freqüència després del de mama, el pulmonar i el colorectal. És un tumor dependent d'estrògen i, per tant, està relacionat amb aquells casos en els quals hi ha un excés

d'estrògens que produeixen alteracions patològiques.

Com en la majoria dels càncers, el càncer d'endometri es tracta millor quan es detecta en fases inicials. Malgrat l'existència d'una primera línia d'intervenció diagnòstica en el cas de sospita, com la realització de citologies que tenen una correcta sensibilitat i alta especificitat, el fet és que hi ha un percentatge important de casos dubtosos (poden arribar a ser més del 35 % del total) en què es prescriu la realització d'histeroscòpies, que són costoses, invasives, i amb més risc clínic de complicacions, i que malgrat tot això resulten en un elevat nombre de resultats negatius (poden arribar a ser més del 95 %). Hi ha, doncs, una forta necessitat clínica d'un mètode diagnòstic molecular precoç que trïi convenientment la necessitat de fer histeroscòpies, que ara són, de fet, majoritàriament negatives, i que suposen, per tant, una despesa fútil per al sistema de salut. Hi ha tres subpoblacions de risc incrementat que defineixen aquesta necessitat mèdica i el mercat objectiu.

a) Dones amb episodis hemorràgics post i perimenopàusics.

b) Dones amb antecedents familiars de càncer de colon hereditari no polipós HNPCC.

c) Dones que hagin estat tractades per càncer de mama amb tamoxifèn.

L'objectiu d'Oryzon era identificar marcadors no invasius que permetessin disseminar un producte per fer un diagnòstic precoç d'alta fiabilitat en subpoblacions de risc. Vam començar a treballar en el projecte i vam oferir a Laboratoris Reig Jofré fer aquest projecte de manera conjunta creant una companyia conjunta participada al 50 % anomenada GEADIC, que més tard ampliaria els seus objectius per incloure també la identificació de noves estratègies terapèutiques. Des del començament el

projecte es va desenvolupar en col·laboració molt estreta amb el grup de Jaume Reventós, de l'Hospital Vall d'Hebron. Gairebé tres anys d'intensa feina després, el

projecte va donar resultats molt satisfactoris i va generar una signatura d'expressió gènica en aspiració endomètrica amb caràcter diagnòstic molt eficient (Rosell *et al.*,

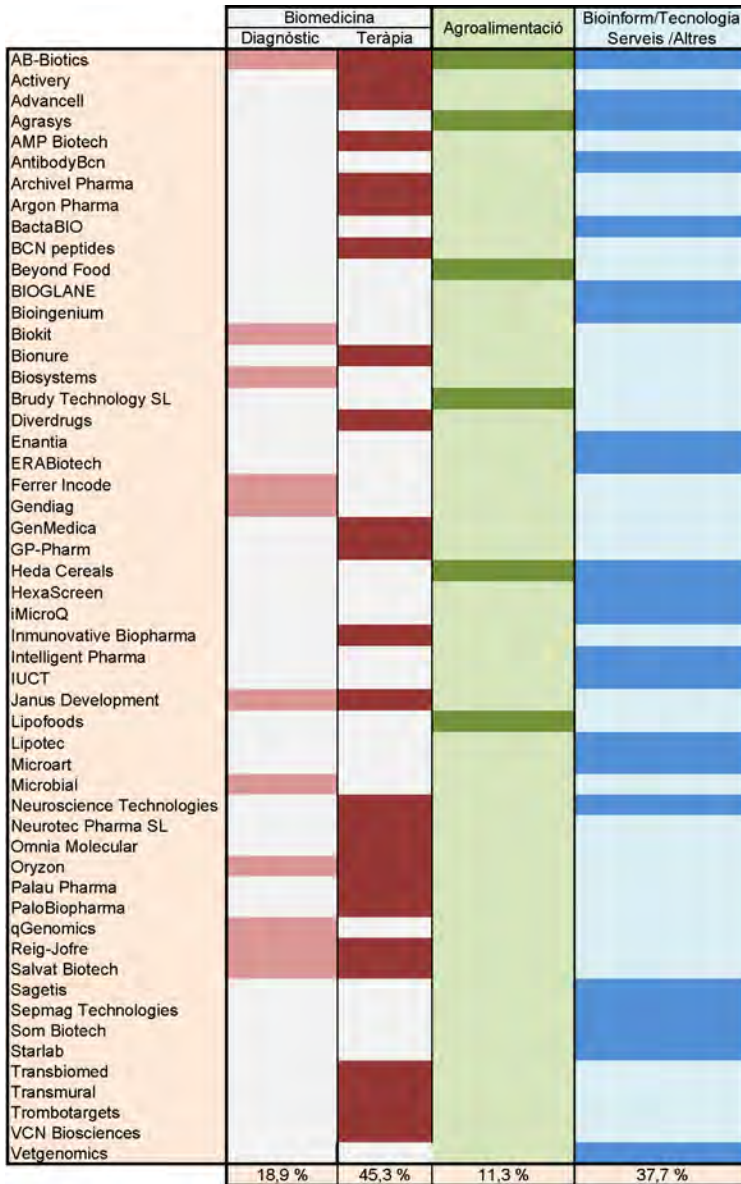


FIGURA 2. Branca d'activitat de les diferents empreses biotecnològiques catalanes actives el juny de 2011.

2010; Colas *et al.*, 2011). Vam identificar un conjunt de vint gens que s'expressaven diferencialment en els aspirats uterins d'una manera pràcticament idèntica a l'expressió trobada en el tumor mateix, i a més en diverses combinacions o signatures eren capaces de predir o identificar carcinoma endomètric amb valors d'àrea sota la corba (*area under the receiver operating characteristic curve*, AUROC) en rangs molt elevats de fins al 0,95, i a més trobaven valors similars en casos de càncer molt inicials.

Aquests resultats es resumeixen en la figura 3 i van donar peu a la realització el 2010 d'un assaig clínic multicèntric, coordinat per Jordi Ponce, de l'Hospital de Bellvitge, i que ha comptat amb la participació de setze hospitals espanyols i més de cinc-cents pacients, que es va finalitzar al començament del 2011 i que, atès el caràcter positiu de les primeres anàlisis preliminars fetes amb valors predictius negatius molt elevats, ens permeten pensar que després de gairebé cinc anys de treball estem a punt de llençar el primer producte propi de diagnòstic generat per la companyia.

ORYZON I ELS PROJECTES TERAPÈUTICS INNOVADORS

En el camp de les malalties neurodegeneratives vam inicialitzar el nostre programa el 2003 en col·laboració amb l'Institut de Neuropatologia de la UB i el grup d'Isidre Ferrer amb diversos programes genòmics d'identificació de marcadors en fases inicials de diverses malalties com ara el Parkinson (PD), la demència de cossos de Lewy (DLB) o l'Alzheimer (AD). Aquesta col·laboració ens va exigir repensar la manera de treballar amb material provinent d'autòpsies amb una qualitat molt heterogènia (Buesa *et al.*, 2004). Entre els diversos marcadors identificats en les diferents àrees del cervell patològic no va ser possible trobar una correlació en teixit perifèric que ens permetés dissenyar un diagnòstic precoç no invasiu (Barrachina *et al.*, 2006b), però vam decidir investigar més en la potencialitat d'alguns marcadors i especialment en un: la ubiquitina-carboxil-terminal-esterasa L1 (UCHL1), una proteïna que pertany al sistema d'ubiquitinació i de

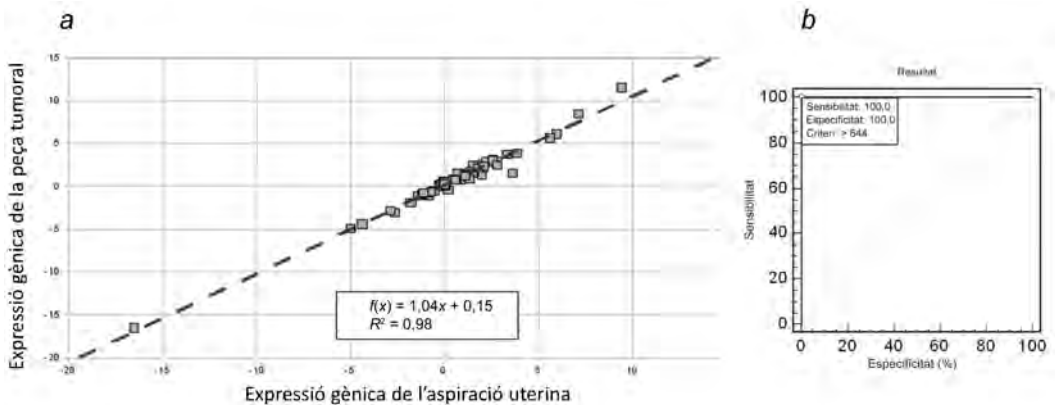


FIGURA 3. a) Correlació de l'expressió gènica de la peça tumoral comparada amb l'aspiració uterina obtinguda per PCR quantitativa en seixanta-quatre gens en nou pacients. b) Eficiència d'una de les combinacions o signatures de cinc gens que eren capaces de predir o identificar el carcinoma endomètric amb valors d'àrea sota la corba (*area under the receiver operating characteristic curve*, AUROC).

reciclatge celular de proteïnes defectuoses conegut com a sistema UPS (*ubiquitin-proteasome system*) i que té un paper important en la destoxicació de subproductes cel·lulars. L'estrés oxidatiu ha estat proposat des de fa temps com una de les possibles causes de la malaltia neurodegenerativa (Ischiropoulos *et al.*, 2003). Altres havien indicat també reducció d'UCHL1 en Alzheimer (Choi *et al.*, 2004) i que l'expressió d'aquesta proteïna reduïa la pèrdua de sinapsis i de memòria contextual produïda per la sobreabundància de plaques amiloïdes en el model de ratolí d'AD APP/PS1 (Gong *et al.*, 2006). També s'ha descrit reducció d'UCHL1 en demència frontotemporal (FTD) (Schweitzer *et al.*, 2006). Les nostres dades genòmiques indicaven una expressió reduïda en PD i DLB en les àrees del cervell afectades (*substantia nigra* en Parkinson, còrtex en demència de cossos de Lewy, hipocamp en Alzheimer) però no d'altres components proteics del mateix sistema UBS com ara 205X, 205Y, 19S i 11S α (Barrachina *et al.*, 2006a). Una mutació en el gen d'UCHL1 en una família amb Parkinson va fer suggerir un paper per al

sistema UPS en les malalties neurodegeneratives (Leroy *et al.*, 1998), i la sobrepressió d'aquesta forma mutada en un ratolí transgènic causa una pèrdua de neurones dopaminèrgiques (Setsuie *et al.*, 2007). Recentment se ha descrit mitjançant experiments de CoIP i LC-MS/MS que UCHL1 interacciona directament amb la tubulina i que les formes mutants descrites en casos de Parkinson familiar ho fan de manera aberrant (Kabuta *et al.*, 2008). L'alteració de la dinàmica microtubular i de la polimerització de la tubulina ha estat associada amb la mort neuronal i diverses malalties com ara l'Alzheimer, FTD, parkinsonisme lligat al cromosoma 17 i altres (Panda *et al.*, 2003; Lee i Swain 2006). Nosaltres vam estudiar el control transcripcional per tal de veure si hi havia la possibilitat de desreprimir l'expressió d'aquest gen i vam veure que el factor de silenciament de la transcripció REST estava regulat de manera inversa de la UCHL1 en el teixit dels nostres pacients (vegeu la figura 4a). REST forma part d'un complex transcripcional multiproteic que implica histona-desacetilases i desmetilases, entre d'altres (vegeu la figura 4b) i ha

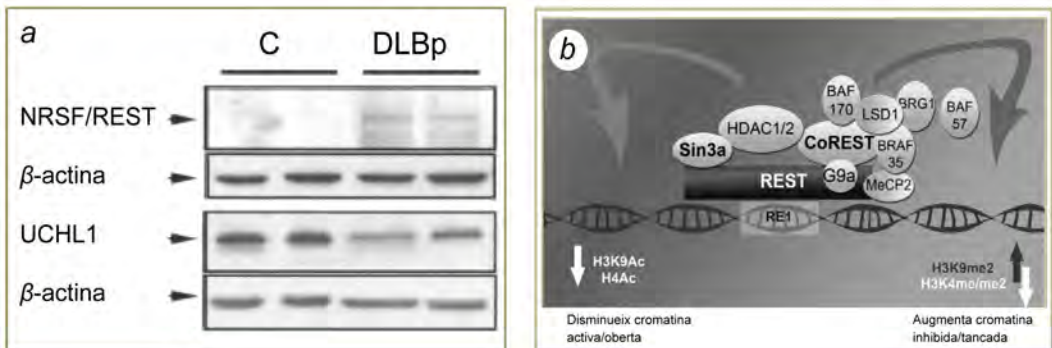


FIGURA 4. a) Els nivells proteics del silenciador transcripcional *neural-restrictive silencer factor* (NRSF/REST) i d'ubiquitina-carboxil-terminal-esterasa L1 (UCHL1) mostren relació inversament proporcional en teixit de còrtex cerebral de pacients amb forma pura de demència de cossos de Lewy (DLBp) i en individus de la mateixa edat sense signes neurodegeneratius (C). b) El complex transcripcional de NRSF/REST implica diverses proteïnes modificadores de les histones, com ara histona-desacetilases (HDAC1 i 2) i lisina-desmetilases (LSD1), que poden silenciar o activar gens dependent de les accions d'acetilació i metilació de diverses lisines i arginines (segons esquema de Bithell *et al.*, 2009).

estat també recentment implicat en la malaltia de Huntington (Bithell *et al.*, 2009). Aquest complex obria potencialitats d'intervenció terapèutica i vam decidir de desenvolupar un programa en aquest sentit. Per fer front a la possibilitat d'iniciar un programa terapèutic propi, calien nous recursos. Per a tal finalitat, el 2008 Oryzon va aixecar una nova ronda de gairebé 9.000.000 € i vam decidir de completar les nostres plataformes, per la qual cosa també el 2008 es va aprovar la fusió amb una altra empresa biotecnològica catalana, Crystax, que reforçava les nostres capacitats químiques i aportava un *pipeline* amb molècules inhibidores d'histona-desacetilases (HDAC, un dels components identificats en el complex transcripcional esmentat).

Dintre dels components d'aquest complex transcripcional que tenia potencialitats d'intervenció terapèutica en les malalties neurodegeneratives vam focalitzar la nostra atenció en certes dianes epigenètiques, i entre aquestes de manera especial en un enzim, la desmetilasa específica de lisines 1 (LSD1). LSD1 pot suprimir o permetre l'expressió d'un determinat tipus de gens modificant el nivell de metilació de les histones, fet que resulta en una relaxació del nivell d'enrotllament de la cromatina, que permet o impedeix l'ancoratge dels factors transcripcionals que provoquen l'expressió del gen en qüestió (vegeu la figura 4b). Aquesta activitat de metilació i desmetilació es fa d'una manera molt sofisticada i esdevé en diverses de les lisines (K) i arginines (R) que té la histona 3. LSD1, un dels enzims que tenen aquesta funció, intervé en la desmetilació específica de la K4 i de la K9. Com hem dit, havíem trobat que diversos marcadors estaven reprimits en les àrees del cervell afectades en les diferents malalties i que aquesta repressió correlacionava amb un nivell elevat de LSD1. Recentment, un grup de genetistes (Smia-

lowska i Baumeistera, 2006) demostraven en cribratges de supressors que, en el nematode *Caenorhabditis elegans*, la pèrdua de funcionalitat de l'homòleg de la presenilina 1 pot ser recuperada activant l'homòleg de la presenilina 2 i aquesta activació s'aconseguia inhibint l'homòleg de LSD1. Hi ha, doncs, correlació en cervells de pacients humans, hi ha una connexió genètica, i hi ha una hipòtesi mecanicista versemblant. A més, estudis molt detallats fets a la nostra companyia a escala genòmica en sistemes cel·lulars de neuroblastoma van demostrar que LSD1 també té una funció important regulant l'expressió de gens crucials implicats en l'inici i la progressió de diverses d'aquestes malalties, en factors neurotròfics o en el sistema de reciclatge cel·lular UPS, cosa que suggereix que hi pot haver un mecanisme molecular molt bàsic comú i que LSD1 pot ser una innovadora diana terapèutica. Parallelament, en estudis en col·laboració amb el grup de Montserrat Corominas, del Departament de Genètica de la UB, utilitzant models *in vivo* de *Drosophila*, vam veure que alguns dels nostres inhibidors de LSD1 tenien un potent efecte de recuperació del fenotip en mosques transgèniques model de malaltia de Huntington. Aquests descobriments i el fet que Oryzon tingués un ampli programa de química mèdica que ha produït més de 600 inhibidors selectius semblants a fàrmacs contra LSD1, que són més de 14.000 vegades més potents (en termes de *kinact/KI*) que les molècules conegudes fins ara, i que la companyia té la possibilitat de cocrystal·litzar diversos dels nostres inhibidors amb l'enzim i fer un modelatge molecular *ad hoc*, van ser determinants perquè l'American Alzheimer Drug Discovery Foundation decidís concedir a Oryzon el primer *grant* que ha concedit mai a una empresa espanyola amb l'objectiu que aquestes molècules puguin ser provades *in vivo* en

models de ratolins transgènics. Tot el programa farmacèutic d'Oryzon pel que fa a l' LSD1 i les totes les seves aplicacions terapèutiques en diverses indicacions està cobert avui dia per disset patents internacionals.

El cas d'Oryzon reflecteix gràficament com un equip de biòlegs emprenedors han pogut creat a casa nostra una empresa biotecnològica que té un ventall de plataformes tecnològiques de recerca de primeríssim nivell. I que aquest tipus d'empreses, a més d'invertir el seus propis recursos, estableixen gairebé sempre una política de col·laboracions amb grups de recerca dels nostres hospitals i universitats que és mútuament fructífera. Que sovint aquestes empreses estableixen una enriquidora xarxa d'aliances i codesenvolupaments amb altres empreses biotecnològiques o farmacèutiques ja consolidades. El cas d'Oryzon reflecteix finalment que després d'inversions i esforços continuats durant anys és possible fer progressos per dissenyar solucions diagnòstiques d'èxit en el camp del càncer i programes terapèutics innovadors en les malalties neurodegeneratives.

LES EMPRESES DE BIOTECNOLOGIA COM A VEHICLE DE TRANSFERÈNCIA I VALORITZACIÓ DEL CONEIXEMENT A CATALUNYA

El naixement de les empreses de biotecnologia a Catalunya i la formació d'un embrió de sector en els anys 2002 a 2008 va tenir un efecte col·lateral important. Una de les característiques generals del coneixement biomèdic produït a l'acadèmia és que sovint és un producte immadur i d'excessiu risc per a la indústria consolidada. A

Catalunya, a més a més, les organitzacions de transferència dels centres públics han estat tradicionalment molt fragmentades i amb una insuficiència de massa crítica i de recursos per omplir aquestes carències. Tot i que la UB ha creat recentment una unitat de valorització per tal d'intentar reconèixer aquells productes o descobriments que són potencialment valuosos i acabar-los fins al punt on la indústria pugui estar-ne interessada, hi ha una necessitat no coberta. A la resta del món, la indústria biotecnològica omple tradicionalment aquest buit o una part almenys.

Aquí a Catalunya comencem a tenir-ne exemples en la mateixa direcció: Advancell⁶ va llicenciar el projecte de l'acadèmia del grup d'apoptosi, control transcripcional i càncer del Departament de Ciències Fisiològiques de la Facultat de Medicina de la UB dirigit pel catedràtic Joan Gil. Aquesta molècula fou patentada per a un ús terapèutic possible en leucèmia limfocítica crònica de cèl·lules B (LLC-B) i la companyia ha aconseguit portar el fàrmac fins a fase clínica I-IIa. Neurotec Pharma⁷ ha dinamitzat el treball produït pel grup de Nicole Mahí a la Facultat de Medicina de la UB, on van investigar nous usos de molècules ja conegudes i aprovades com l'NT-KO-003 en el tractament de l'esclerosi múltiple i des de la companyia s'espera iniciar també un assaig clínic de fase 2 en els pròxims mesos. Archivel,⁸ a l'Hospital Can Ruti, va ser el vehicle creat pel metge Pere-Joan Cardona per desenvolupar la seva vacuna terapèutica per al tractament de la tuberculosi latent, RUTI®. Aquesta vacuna està actualment en fase clínica 2. Però no solament trobem exemples en molècules sinó també en el cas de tecnologies i plataformes, com és ara el cas, citant-ne només algunes, de la tecnologia de cribratge de fragments i cristal·lografia que va ser implementada en el grup de Miquel Coll de

TAULA 1. Inversions agregades de les principals companyies biotecnològiques i els seus productes més avançats

Companyia	Comunitat autònoma	Inversió acumulada (M€)	Any de l'última ronda	Milions d'euros	Nombre de rondes	Producte/fase	Indicació/camp
Noscira (Neuropharm)	Madrid	64	2010	19	3	Tideglusib (fase II)	Malalties neurodegeneratives
Cellerix	Madrid	57	2007	27	2	Cx601 (fase II)	Medicina regenerativa
GP Pharm	Catalunya	48	2009	20	3	Somatostatina (mercat)	Oncologia
						Octreotide (mercat)	
PalauPharma	Catalunya	40	2006	40	1	UR-63325 (fase II)	Inflamació i respiratòria
						UR-13870 (fase I)	
Oryzon	Catalunya	14	2008	9	4	GynEC Dx (mercat 2012)	Diagnòstic i oncològica
						Cx-Bladder (mercat 2012)	
Advancell	Catalunya	12	2007	7,5	3	Acadesina (fase II)	Oncologia
Era Biotech	Catalunya	9	2009	6,5	2	ZERA (mercat)	Producció industrial proteïnes
AB-Biotics	Catalunya	4,5	2011	1,5	2	Ab-life Ab- fortis (mercat)	Alimentació funcional
Omnia Molecular	Catalunya	3	2009	2,1	2	Compostos per a MRSA (preclínica)	Infecioses

l'IBMB-CSIC i posteriorment desenvolupada per Crystax, ara fusionada amb Oryzon; la tecnologia del monitoratge del dolor neuropàtic desenvolupada per Jordi Serra, de l'Hospital General de Catalunya, que ha estat desenvolupada per Neuroscience Technologies,⁹ que permet fer assaigs mesurant la resposta d'una fibra nerviosa selectiva a un fàrmac i que ja ha obert filial al Regne Unit; la tecnologia ERA Biotech¹⁰ ha desenvolupat les tecnologies de biomanufactura amb Zera® i StorPro™ per produir proteïnes farmacològiques, enzims i altres productes biològics, que van ser creats per Dolors Ludevid i Margarita Torrent, del CID-CSIC, o de la del minireactor múltiple per al creixement de cèl·lules de mamífer

de proteïnes creada en el grup del Francesc Godia, de la UAB, i desenvolupada per Hexascreen, que ja ha signat acords amb empreses consolidades com Telstar. També és el cas recent de Sagetis Biotech, del grup d'enginyeria de materials de l'Institut Químic de Sarrià de Salvador Borrós, que desenvolupa sistemes d'alliberament de fàrmacs capaços de travessar la barrera hematoencefàlica. Un cas recent i molt interessant és el de Janus Development, fundada pel cap anterior d'Advancell, el biòleg Luis Ruiz-Avila. Janus és la primera empresa de biotecnologia virtual catalana i té precisament aquest model de negoci: identificar oportunitats en l'acadèmia, llicenciar-les i valoritzar-les fins a fase clínica

1 o 2, en què poden ser transferides a l'empresa farmacèutica consolidada. Les tasques necessàries es fan subcontractades en empreses especialitzades de serveis o CRO, de les inicials angleses, o en centres de recerca públics, i ja han firmat llicències amb la Universitat de les Illes Balears (UIB), l'Institut de Biotecnologia i Biomedicina (IBB) de la UAB i el Centro de Investigación Biomédica en Red - Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Tenim, doncs, un teixit que comença a madurar i amb més interrelacions i de més qualitat, però en què la preocupació és ara la dificultat que tenen les nostres companyies per finançar el seu creixement. Si observem les dades de la taula 1 veiem que només quatre companyies biotecnològiques han aconseguit a Espanya un finançament agregat superior a 40.000.000 €; aquesta és la xifra realista d'inversions acumulades que necessiten la major part de les empreses en altres països per arribar amb els seus productes al mercat o a un punt de desenvolupament clínic prou avançat per desencadenar una aliança de magnitud amb la gran indústria multinacional i consolidar-se com a companyies viables a llarg termini.

CONCLUSIONS

Han passat ja més de trenta anys des que aquestes primeres generacions de biòlegs que després completaren significativament la seva formació a l'estranger sortien de les universitats catalanes. Tot un exèrcit de professionals de la recerca s'ha incrustat no solament a la universitat i el CSIC sinó també en terrenys tradicionalment vedats, com els hospitals, o els aleshores inexistents, com els centres de recerca d'excel·lència creats a Catalunya en aquests darrers anys. Els biòlegs han estat també els pio-

ners en la creació de la indústria biotecnològica autòctona a Catalunya com a emprenedors i fundadors i també com a elements clau de les estructures de R+D d'aquestes companyies. El cas d'Oryzon, i el de les altres companyies de biotecnologia demostra, en definitiva, que també a casa nostra era possible crear, fer créixer i, en la mesura del possible en un sector com el nostre, consolidar empreses desenvolupant tecnologia i productes propis, protegint-los eficaçment amb patents i creant per primera vegada un teixit laboral privat de treballs altament qualificats. No està, doncs, tan malament per a uns barbuts que escoltaven Pink Floyd i semblaven viure als núvols.

BIBLIOGRAFIA

- BARRACHINA, M.; CASTANO, E.; DALFO, E.; MAES, T.; BUESA, C.; FERRER, I. (2006a). «Reduced ubiquitin C-terminal hydrolase-1 expression levels in dementia with Lewy bodies». *Neurobiol. Dis.*, 22: 265-273.
- BARRACHINA, M.; MAES, T.; BUESA, C.; FERRER, I. (2006b). «Lysosome-associated membrane protein 1 (LAMP-1) in Alzheimer's disease». *Neuropathol. Appl. Neurobiol.*, 32(5): 505-516.
- BITHELL, A.; JOHNSON, R.; BUCKLEY, N. J. (2009). «Transcriptional dysregulation of coding and non-coding genes in cellular models of Huntington's disease». *Biochemical Society Transactions*, 37: 1270-1275.
- BUESA, C.; MAES, T.; SUBIRADA, F.; BARRACHINA, M.; FERRER, I. (2004). «DNA chip technology in brain banks: confronting a degrading world». *J. Neuro-pathol. Exp. Neurol.*, 63: 1003-1014.
- CHOI, J.; LEVEY, A. I.; WEINTRAUB, S. T.; REES, H. D.; GEARING, M.; CHIN, L. S.; LI, L. (2004). «Oxidative modifications; down-regulation of ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 associated with idiopathic Parkinson's and Alzheimer's diseases». *J. Biol. Chem.*, 279: 13256-13264.
- COLAS, E.; PEREZ, C.; CABRERA, S.; PEDROLA, N.; MONGE, M.; CASTELLVI, J.; EYZAGUIRRE, F.; GREGORIO, J.; RUIZ, A.; LLAURADO, M.; RIGAU, M.; GARCIA, M.; ERTEKIN, T.; MONTES, M.; LOPEZ-

- LOPEZ, R.; CARRERAS, R.; XERCAVINS, J.; ORTEGA, A.; MAES, T.; ROSELL, E.; ABAL, M.; REVENTOS, J.; GIL-MORENO, A. (2011). «Molecular markers of endometrial carcinoma detected in uterine aspirates». *International Journal of Cancer*, doi: 10.1002/ijc.25901.
- GONG, B.; CAO, Z.; ZHENG, P.; VITOLO, O. V.; LIU, S.; STANISZEWSKI, A.; MOOLMAN, D.; ZHANG, H.; SHELANSKI, M.; ARANCIO, O. (2006). «Ubiquitin hydrolase Uch-L1 rescues beta-amyloid-induced decreases in synaptic function.; contextual memory». *Cell*, 126: 775-788.
- ISCHIROPOULOS, H.; BECKMAN, J. S. (2003). «Oxidative stress.; nitration in neurodegeneration: cause, effect, or association?». *J. Clin. Invest.*, 111: 163-169.
- KABUTA, T.; SETSUIE, R.; MITSUI, T.; KINUGAWA, A.; SAKURAI, M.; AOKI, S.; UCHIDA, K.; WADA, K. (2008). «Aberrant molecular properties shared by familial Parkinson's disease-associated mutant UCH-L1.; carbonyl-modified UCH-L1». *Hum. Mol. Genet.*, 17: 1482-1496.
- LEE, J. J.; SWAIN, S. M. (2006). «Peripheral neuropathy induced by microtubule-stabilizing agents». *J. Clin. Oncol.*, 24: 1633-1642.
- LEROY, E.; BOYER, R.; AUBURGER, G.; LEUBE, B.; ULM, G.; MEZEY, E.; HARTA, G.; BROWNSTEIN, M. J.; JONNALAGADA, S.; CHERNOVA, T.; DEHEJIA, A.; LAVENDAN, C.; GASSER, T.; STEINBACH, P. J.; WILKINSON, K. D.; POLYMERPOULOS, M. H. (1998). «The ubiquitin pathway in Parkinson's disease». *Nature*, 395: 451-452.
- PANDA, D.; SAMUEL, J. C.; MASSIE, M.; FEINSTEIN, S. C.; WILSON, L. (2003). «Differential regulation of microtubule dynamics by three- and four-repeat tau: implications for the onset of neurodegenerative disease». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 100: 9548-9553.
- ROSELL, E.; PÉREZ, C.; ORTEGA, A.; NIETO, C.; DOLL, A.; GIL, A.; PONCE, J.; ABAL, M.; REVENTÓS, J.; MAES, T. (2010). «Development of a gene expression-based test for the detection of endometrial cancer in uterine aspirates». *J. Clin. Oncol.*, 28: 15 i seg. [Supl., abstr. 5066]
- SCHWEITZER, K.; DECKER, E.; ZHU, L.; MILLER, R. E.; MIRRA, S. S.; SPINA, S.; GHETTI, B.; WANG, M.; MURRELL, J. (2006). «Aberrantly regulated proteins in frontotemporal dementia». *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 348: 465-472.
- SETSUIE, R.; WANG, Y. L.; MOCHIZUKI, H.; OSAKA, H.; HAYAKAWA, H.; ICHIHARA, N.; LI, H.; FURUTA, A.; SANO, Y.; SUN, Y. J. (2007). «Dopaminergic neuronal loss in transgenic mice expressing the Parkinson's disease-associated UCH-L1 I93M mutant». *Neurochem. Int.*, 50: 119-129.
- SMIALOWSKA, A.; BAUMEISTER, R. (2006). «Presenilin Function in *Caenorhabditis elegans*». *Neurodegenerative Dis.*, 3: 227-232.

NOTES

1. Medicon Valley (clúster transnacional entre Suècia i Dinamarca) s'inicia formalment el 1997. Vegeu-ne la història a http://www.mva.org/content/us/about_us/history.
2. BioValley (clúster transnacional entre França, Suïssa i Alemanya) s'inicia formalment el 1996. Vegeu-ne la història a <http://www.biovalley.com/content.cfm?nav=3&content=13>.
3. El Clúster de Munic, clúster intranacional desenvolupat al Lander de Baviera Bio-M, es funda el 1997 després que Munic fos un dels tres guanyadors de la competició nacional BioRegio Competition. http://www.bio-m.org/en/about_us/history/index.html.
4. Biokit va ser fundada el 1973 a Barcelona per la família Rubiralta, i va centrar la seva activitat en la recerca, producció i distribució de reactius de diagnòstic clínic. Biokit és un membre de la societat de cartera internacional CH-Werfen, juntament amb Instrumentation Laboratory, i Izasa, el principal distribuïdor del sector sanitari a Espanya. Biokit exporta aproximadament el 95 % de les seves vendes, i tot i estar present a més de noranta països, el 75 % de la seva facturació correspon a la UE i els EUA.
5. Lipotec la va crear el 1989 Jose María Antón, investigador del CSIC, i Antonio Parente, investigador de la indústria farmacèutica. Inicialment enfocats a sistemes d'alliberació i a la indústria cosmètica, la seva activitat en el camp dels pèptids els va portar l'any 2000 a crear una branca de biotecnologia, GP-Pharm, centrada en l'activitat farmacèutica. Avui és un grup de diverses empreses que, amb tres-cents treballadors, factura prop de 40.000.000 € i té presència mundial en més de cinquanta països i una xifra d'exportació aproximada del 80 % de les vendes.
6. Advancell in Vitro Technologies va ser fundada per dos biòlegs de la UB, Senent Vilaró i Manel Reina, el 2001. El seu model inicial de negoci, proveir a la comunitat de serveis basats en la tecnologia de cultius cel·lulars, evolucionà aviat

- al desenvolupament de molècules llicenciades de tercers.
7. Neurotec Pharma va ser fundada el 2006 per la professora Nicole Mahi, i els seus col·laboradors, el veterinari Marco Pugliese i el biòleg Manuel J. Rodríguez. Desenvolupen fàrmacs dirigits a les cèl·lules de la micròglia enfocant la vessant inflammatòria de les malalties del sistema nerviós.
 8. Archivel va ser fundada el 2005 pel metge Pere-Joan Cardona, coinventor de la RUTI, la primera vacuna contra la infecció tuberculosa latent. És una empresa biofarmacèutica especialitzada en la recerca i el desenvolupament clínic de noves vacunes terapèutiques vinculada estretament a l'Hospital Germans Trias i Pujol.
 9. NST la funda el 2005 el neuròleg Jordi Serra, director científic, i la cardiòloga Cristina Quiles, que esdevé aviat executiva en cap de la companyia. Han desenvolupat la tecnologia de micro-neurografia per avaluar l'activitat de fàrmacs en el sistema nerviós perifèric i el dolor neuropàtic. Han avaluat més de tres mil pacients en diversos estudis clínics. La seva executiva en cap ha imprès un model de gestió molt innovador incorporant al seu Consell personalitats independents de rellevància internacional i obrint de manera molt primerenca uns laboratoris a Londres.
 10. ERA Biotech va ser fundada el 2002 i es dedica al desenvolupament de tecnologies de producció de pèptids i proteïnes recombinants en l'entorn industrial i de la salut humana amb la seva tecnologia (ZERA®).

SOBRE L'AUTOR

Carlos Buesa i Arjol (Saragossa, 1961) és llicenciat en ciències biològiques i doctor en bioquímica per la Universitat de Barcelona (UB). Va fer estades postdoctorals primer a la Facultat de Medicina de la Univer-

sitat de Gant (Bèlgica) i més tard com a investigador sènior del Flemish Institute of Biotechnology, estudiant els fenòmens de transducció de senyal implicats en migració neuronal i elongació axonal, aspectes que va continuar desenvolupant com a investigador principal de diversos projectes després del seu retorn a Espanya el 1997. Autor d'una trentena de treballs científics internacionals i diverses patents. L'any 2000 va fundar l'empresa biotecnològica Oryzon Genomics (www.oryzon.com), i n'és des de l'inici director general i president del Consell d'Administració. Ha fet diversos cursos sobre negociació, comerç internacional, finances i perfeccionament directiu en escoles de negoci (IESE, ESADE), de perfeccionament de les vendes en empreses tecnològiques d'alt creixement (CIDEM-GC), i sobre *advanced business development* per a la indústria farmacèutica (EBI-Düsseldorf). És membre del consell d'administració i administrador mancomunat d'altres empreses biotecnològiques i del consell de la companyia de capital risc Inverready. És actualment sotspresident de l'Associació Catalana d'Empreses de Biotecnologia, CataloniaBio, i sotspresident d'ASEBIO, així com membre del Comitè Executiu de la Bioregió de Catalunya. Col·labora amb diverses fundacions del sistema de R+D+I espanyol com la Fundació Genoma Espanya i la FECYT. Premi Ciutat de Cornellà d'Economia 2001. És membre de diverses ONG com Oxfam i Metges sense Fronteres.