

# Territorio **Biosalud**

Ecosistema de Innovación K-node



Madrid  
**K·node**  
knowledge-based  
innovation ecosystem

**UAM**  
Universidad Autónoma  
de Madrid



## Entrevista a Manuel Fresno

### Nuevo marcador para el pronóstico y/o diagnóstico de leucemias linfoblásticas agudas (patentado).

El Profesor Dr. Manuel Fresno Escudero ha sido Catedrático en la Universidad Autónoma de Madrid, donde obtuvo su Doctorado en Bioquímica, por más de 30 años.

Ha participado en numerosos proyectos nacionales e internacionales y es autor de más de 250 artículos científicos en revistas de alto impacto internacional. Además, dirige un importante grupo de investigación en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa de Madrid, del cual fue Director entre los años 2008 y 2011.

En 2009 fundó la empresa de biotecnología DIOMUNE SL con sus actuales socios donde ejerce como Director científico.

## 1 Sobre la innovación abierta del lado de la Universidad

1/3

Durante la conversación mantenida con el profesor Dr. Manuel Fresno para preparar esta entrevista, compartió su experiencia desde la Universidad en relación con la innovación abierta, a través de la colaboración con empresas para llevar al mercado los descubrimientos que han realizado en su equipo de investigación.

### En general ¿cómo ves la situación en España de la innovación basada en Ciencia?

Durante un tiempo en España ha habido un problema a la hora de transmitir el conocimiento desde la Universidad a la empresa. La mayoría de las universidades españolas han estado centradas principalmente en generar conocimiento sin que éste se haya llevado necesariamente a la etapa de innovación en la Sociedad, sobre todo debido a **la ausencia de una estructura de ecosistema que favorezca esta innovación**. En parte este problema se produce por falta de financiación, porque para construir un puente entre la Universidad y las empresas son necesarios recursos. En este aspecto, hay que reconocer que la Universidad Autónoma de Madrid es una de las líderes en innovación abierta en España.

### ¿Cómo os ha ayudado la Universidad y qué se podría mejorar al respecto?

La OTRI de la Universidad Autónoma, está haciendo un buen trabajo de cara a localizar empresas que pueden estar interesadas en los productos desarrollados por sus científicos, ya que ellos no pueden hacer ese estudio de mercado. Para ello, se organizan reuniones conjuntas entre el investigador y la empresa, participando la OTRI como facilitadora.

Este papel de la Universidad favorece que los profesores vean la investigación aplicada como algo valioso para su propia carrera. Para ello, es necesario hacer una búsqueda proactiva a nivel interno para detectar los valores tecnológicos existentes para luego buscar potenciales empresas colaboradoras para esas tecnologías.

Se podría pedir a los departamentos una memoria

tecnológica de las investigaciones realizadas para decir cuáles podrían tener una utilidad práctica en el mercado. Para la transferencia de tecnología resulta muy valioso cualquier mecanismo facilitador, porque actualmente no existen muchos. Por ejemplo, un abogado que ayuda al científico a entender el contrato de colaboración con la empresa, o la realización de un estudio de mercado para ver en qué ámbitos puede tener encaje la tecnología desarrollada. Actualmente, hay ciertas asignaturas en el Grado del área de Biomedicina para motivar a los alumnos en el valor de la tecnología, como la de “Diseño y ejecución de proyectos tecnológicos”, en la carrera de Bioquímica. Con herramientas como ésta, el científico puede averiguar si su tecnología tiene un valor en el mercado. De esta forma, la Universidad ayudaría a los investigadores a vender su producto, también en la parte de conceptualización. No obstante, hay que tener en cuenta que las empresas también tienen sus condicionantes que pueden hacer que decidan no apostar por una tecnología, como puede ser la falta de recursos, su propia estrategia, o el momento en el que se encuentre el mercado.

### ¿Cuál es para ti la mejor forma de fomentar la innovación para aplicarla al Tejido Social e Industrial?

**La aplicación de los resultados de la investigación a la innovación de las empresas podría favorecerse a través de:**

- a) Nuevas estrategias centradas en la financiación de la investigación traslacional.
- b) Mejor y más asociación con la empresa.
- c) Promover la movilidad de investigadores entre la Academia y la empresa.
- d) Promocionar / incentivar la valoración de las actividades traslacionales de los profesores.

### ¿Podrías contarnos cómo ha sido hasta ahora tu experiencia en el ámbito de la innovación abierta?

Los dos grandes impedimentos que nos hemos encontrado son la **falta de tiempo y de recursos**, que se traduce en una dedicación por parte de los profesores durante su tiempo libre.

**Los trámites legales y administrativos** suponen

otra barrera, por lo que habría que desarrollar mecanismos legales para favorecerlos. Desde las Administraciones Públicas se deben favorecer la asociación gobierno /industria /academia, promover una cultura traslacional, apoyar a los científicos traslacionales y ofrecer más y mejores instrumentos de financiación.

Crear un marco legal presupuestario para permitir las excedencias y reducciones de jornada, que permita al profesor en los estadios iniciales del proceso de desarrollo estar en contacto con la empresa para favorecer la transferencia.

### ¿Qué aspectos crees que se podrían mejorar en el modelo actual para hacerlo mucho más eficiente tanto para el ámbito de la ciencia como el de las empresas?

Uno de los aspectos más importantes es que en las universidades las carreras académicas no valoran lo suficiente la capacidad tecnológica o de transferencia de tecnología de los profesores/científicos. **La innovación debería considerarse un mérito académico** y debería servir para promocionarse dentro de la institución. Está valorada la docencia y la investigación, pero no la innovación.

Por otra parte, antes de llevar una tecnología a las empresas hay que hacer una adaptación o desarrollo específico de esa tecnología para que pueda ser utilizada por la empresa. El investigador que ha realizado el descubrimiento debería mantenerse dentro de todo el proceso relacionado con el desarrollo de la invención, no desvincularse al principio, sino seguir en todo el proceso también dentro de la empresa ya que es quien mejor puede darle continuidad. Esto es necesario para que el producto llegue cuanto antes a la sociedad y reporte el mayor beneficio tanto para la empresa como para la universidad.

### ¿Puedes contarnos algún caso de éxito que te resulte especialmente interesante a este respecto de innovación tecnológica desde la universidad a las empresas?

Un ejemplo favorecedor de estos ecosistemas, y para que el investigador esté asociado durante un tiempo al desarrollo de la idea, fue el programa Red Emprendia, que ofrecía que un investigador pudiese dedicarse durante un par de años a

desarrollar un producto obtenido dentro la universidad en un entorno empresarial.

Por ello, considero que **quien desarrolla la idea debería estar presente en el proceso de venta a las empresas**. La Universidad, por ejemplo, a través de UAM Emprende, es el agente que podría facilitar este proceso.

## 2 Sobre el papel de las empresas en la innovación abierta

2/3

El Profesor Dr. Manuel Fresno lleva 30 años trabajando con empresas en temas de investigación, por lo tanto, resulta una experiencia que puede ser de gran utilidad para otros muchos investigadores, con los que compartir su aprendizaje para enfocar mejor esta colaboración tanto del lado de la ciencia como del de la empresa.

### Desde tu experiencia como científico colaborando con empresas, ¿qué formas tiene la empresa de aproximarse a la Universidad?

En lo que a empresas se refiere, son claves la externalización de la I+D (*outsourcing*) y la innovación abierta, así como asumir mayores riesgos y posibilidad de financiación, incluido el capital de riesgo.

Grandes empresas, por ejemplo de telecomunicaciones, desde siempre han buscado activamente nuevo conocimiento en la Academia. En el caso de las grandes farmacéuticas, y en concreto en el sector de la biomedicina, lo que suelen hacer es bucear en los datos científicos de estudios realizados en las universidades y centros de investigación para, a través de *outsourcing*, llegar a colaborar en el desarrollo de productos. Ya son conscientes de que les resulta mucho más rentable buscar las ideas iniciales de un nuevo producto o servicio en la academia.

### ¿Qué aspectos debe tener en cuenta un científico que quiera llevar sus investigaciones al ámbito de la empresa y cómo piensas que las empresas deben enfocar este tipo de colaboraciones?

En España tenemos la ventaja de tener buenos investigadores en biomedicina y, por ello, vienen empresas internacionales que quieren colaborar, pero no hay grandes empresas españolas en

este ámbito, por lo que se limitan mucho las posibilidades. En este sentido el reto es cómo crear relaciones sostenibles con empresas extranjeras.

Las empresas españolas pequeñas o medianas de Farma no buscan tanto en la Universidad ideas de desarrollo. Esto puede estar relacionado con que estas empresas no tienen suficientes recursos para poder desarrollar productos de ese nivel, pero sin duda es una gran oportunidad.

Las empresas grandes que se dedican a desarrollar fármacos son las más activas en la búsqueda de potenciales socios académicos. Ya no hacen tanto in house y buscan ideas sobre todo en el ámbito de la terapia, no tanto en diagnóstico.

En el ámbito de los "medical devices" las empresas grandes tampoco buscan tanto conocimiento externo. Otro aspecto importante son las ferias, congresos y reuniones, que sirven como punto de encuentro del sector, especialmente en los momentos donde se puede desarrollar el networking. Ejemplo de ello es AseBio.

Respecto a que el científico quede asociado al desarrollo, depende del producto y/o idea que se vaya a desarrollar. Muchos científicos que deciden hacer innovación acaban como directores científicos de la startup creada para ello, pero no pueden percibir remuneración por ese trabajo y legalmente solo pueden tener un 10% de la empresa.

En lo que a su ámbito de investigación se refiere, alguna de sus investigaciones está enfocada en el área del diagnóstico y nos habló de las ventajas e inconvenientes de este área respecto al de terapia y dispositivos.

### ¿Cómo enfocar estos proyectos del ámbito del diagnóstico respecto a los otros ámbitos?

Tenemos tres diferentes ámbitos de I+D de la biosalud:

- **Terapia:** es lo que más inversión y tiempo requiere para llevar un producto al mercado. Las patentes son complicadas por la poca duración: 15 años en total, pero si se llega tarde y se consume mucho tiempo al inicio para el desarrollo, quedará poco tiempo para la comercialización.

Otro inconveniente es que muchas de las empresas farmacéuticas no innovan desarrollando nuevas estrategias terapéuticas (innovación disruptiva) sino mejorando las existentes (innovación incremental). No se desarrollan nuevas moléculas, solo se mejoran las existentes. Esto lleva a que las empresas soliciten el trabajo de los científicos para aspectos concretos que quieren mejorar pero no buscan productos nuevos.

Otro problema al proponer una solución innovadora es que el producto no tenga competidores. Este problema parece sorprendente pero es real, porque si esa enfermedad no ha sido objeto de tratamiento hasta el momento, se produce una importante desconfianza al considerarse que si alguien no la ha hecho antes, es que debe ser muy difícil encontrar la terapia adecuada. Por lo tanto, es mejor tener competencia porque se puede establecer una comparación entre los medicamentos y encontrar uno con mejores propiedades o más barato.

Con la llegada de la medicina personalizada, todo este tema se vuelve más complejo ya que hay que adaptar los tratamientos a condiciones muy específicas de la enfermedad. Esto tiene ventajas a la hora del resultado pero hace mucho más caros los desarrollos que tienden a ser individualizables.

- **Diagnóstico:** es más sencillo y económico para su desarrollo, pero tiene el problema de que necesita que la empresa que lo comercialice tenga mucha actividad comercial en el sector para introducirlo entre los profesionales.
- **Dispositivos biomédicos:** de cara a la comercialización de este producto sería necesario realizar varios ensayos clínicos en varios hospitales. Esto permitiría, además, que entre los clínicos corriera la voz a través de los congresos de la especialidad. Para este punto ya tiene que haber intervenido una empresa que actúe como promotor, que debe tener una oficina de ensayos clínicos. Esto también podría hacerlo el propio hospital que actuaría como promotor, pero tendría el problema de luego vender el producto a otros hospitales.

### ¿En qué consiste tu investigación actualmente en relación con el nuevo marcador para el pronóstico y/o diagnóstico de leucemias linfoblásticas agudas?

El producto desarrollado nos permite pronosticar el riesgo de recaída en el desarrollo de leucemia linfoblástica aguda (LLA), así como ajustar el tratamiento.

Las leucemias linfoblásticas agudas representan el 12% de las leucemias diagnosticadas en EEUU y Europa, y el 60% de todos los casos ocurre en personas menores de 20 años siendo la leucemia más frecuente en niños (3 de cada 4). La intensidad de la quimioterapia en función del riesgo es la base del tratamiento actual y manejo clínico de LLA, pero un 20% de pacientes presenta fracaso al tratamiento, incluyendo los considerados inicialmente como de bajo riesgo por razones desconocidas. Es una enfermedad que se desarrolla en niños a los que luego hay que hacer trasplante de médula ósea. La supervivencia ha mejorado mucho pero sigue habiendo mortalidad de niños que son refractarios al tratamiento.

Con esta tecnología, detectamos una proteína

a través de su mRNA. Si se tienen los niveles altos, la evolución del paciente será favorable y si los tiene bajos, no. La proteína no se expresa en células normales no leucémicas. Cuando el niño llega al hospital, se le podría hacer una PCR y si tiene los niveles altos de la proteína quiere decir que el tratamiento va a ser eficaz. Como el tratamiento de la leucemia tiene cierta toxicidad, es importante hacer un buen diagnóstico para que el médico pueda ajustar dosis de cara a poder obtener un mejor resultado. Gracias a este KIT, el médico va a tener mejor criterio a la hora de realizar el tratamiento de la enfermedad. El mercado objetivo son 7.000 casos nuevos al año en niños en Europa.

### ¿Qué enfoque le estás dando al respecto de su aplicación comercial?

Primero hicimos un estudio de mercado para poder hacer posteriormente una valoración económica de la tecnología de cara a una futura venta a una empresa. En mi caso, llevo más de 30 años trabajando con empresas, por lo tanto, esa relación me ayuda mucho con este tipo de trámites. Sin embargo, muchos científicos no tienen esa relación con las empresas por lo que están muy desorientados al respecto. Para que la legislación autorice un kit médico de estas características se tiene que realizar primero un ensayo clínico independiente que puede tener un coste de 200.000 o 300.000 euros incluyendo la necesidad de convencer a los clínicos para que lo prueben.

### ¿Qué oportunidades estás encontrando y qué dificultades se te han presentado en este proceso?

En nuestro caso aún no contamos con una empresa para el desarrollo del Kit. Hemos tenido conversaciones con un par de empresas que han mostrado interés a nivel internacional. En la situación actual la mayoría de empresas que se dedican a temas de diagnósticos están muy centradas en la Covid-19, por lo que ahora mismo es complicado que presten atención a otros temas.

### ¿Qué próximos pasos tenéis previsto realizar al respecto de la transferencia de esta tecnología?

Nos vendría bien que se pueda dar a conocer el producto a más empresas a través de eventos, ferias, reuniones, etc. La patente en este caso no es absolutamente necesaria. El problema de las patentes es que resulta muy caro mantenerlas y hacerlas a nivel global.

Si se crea una empresa tipo spin-off y se busca financiación para ello, se podría actuar directamente como promotor. En este tipo de casos puede ser de utilidad recurrir a financiación pública de tipo CDTI y complementar con inversores privados.

Lo que se suele hacer es que la spin-off realiza el ensayo clínico para luego venderlo a otra empresa que se encargue de comercializarlo. ■

Iniciativa de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) en el marco del proyecto ECOSISTEMA DE INNOVACIÓN MADRID NORTE KNODE de Ref: OI2019 UAM-11 5659, concedido en la Convocatoria 2019 de ayudas para potenciar la innovación tecnológica e impulsar la transferencia de tecnología al sector productivo comprendido en las prioridades de la Estrategia Regional de Investigación e Innovación para una especialización inteligente (RIS3) de la Comunidad de Madrid a través de entidades de enlace de la innovación tecnológica, cofinanciado en un 25% por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional y en otro 25% por la Comunidad de Madrid en el marco del programa operativo FEDER 2014-202.0



Universidad Autónoma  
de Madrid





Madrid  
**K·node**  
knowledge-based  
innovation ecosystem

**UAM**  
Universidad Autónoma  
de Madrid

