

Centro Europeo de Estudios de Caso para la Creación de Empresas

Patrocinado por la Comisión Europea para la Industria y la Empresa bajo la dirección del CIP (Programa de Competitividad e Innovación 2007-2013)

Código del proyecto: ENT/CIP/09/E/N02S001  
2011

## Axoglia (Luxemburgo)

Rickie Moore  
Em Lyon Business School

Madhumalti Sharma  
University of Luxembourg

Este caso de estudio de empresa ha sido elaborado como base para motivar la discusión en clase. El caso no busca ilustrar una buena o mala gestión de una situación empresarial.

Usted puede:

- Copiar, distribuir, mostrar y realizar y realizar el trabajo
- Realizar trabajos derivados

Bajo las siguientes condiciones:

- Atribución.  
Debe dar el crédito al autor original del caso.
- No comercial.  
No debe usar este caso con fines comerciales.
- Compartir igual.  
Si usted altera, cambia o construye sobre este caso; podrá distribuir el trabajo resultante, solamente bajo idénticas condiciones a las de este caso de estudio.

Para cualquier utilización de este caso de estudio, se deberá reconocer y aceptar las condiciones de uso aquí presentadas. Con el permiso explícito de los autores, se podrían omitir cualquiera de estas condiciones de uso.

## AXOGLIA

### **Introducción**

Cuando Djalil Coowar era un chico joven que crecía en las pintorescas playas de la República de Mauricio, no tenía ni idea de que algún día iba a ayudar a establecer una empresa de biotecnología en el país más rico del mundo, Luxemburgo. La empresa de Djalil, AxoGlia Therapeutics, fue concebida en realidad como un pequeño laboratorio para una Universidad en Francia, pero Djalil tuvo la oportunidad de ir a Luxemburgo y allí creó la empresa real. Como la mayoría de empresas de nueva creación, AxoGlia Therapeutics se enfrenta a nuevos retos cada día. Hasta ahora ha cumplido las expectativas de sus fundadores y ha crecido más allá de la previsión inicial que condujo a su creación, las perspectivas de elaborar un único fármaco, para convertirse en un motor de descubrimiento biofarmacéutico de moléculas terapéuticas con una alta productividad, que muestra una gran fuerza y profundidad en su campo. Su progreso hasta este momento fue sin duda el resultado del trabajo duro, de un enfoque productivo y de las relaciones. Sin embargo, el iniciador y actual director científico de AxoGlia, Djalil Coowar, se dio cuenta de que la empresa estaba llegando a un punto crítico de su historia. Para lograr una independencia económica fuerte y mayores beneficios, el desarrollo y crecimiento de la industria de la biotecnología se había convertido en una prioridad para el Gobierno de Luxemburgo. La veían como una alternativa para el fuerte sector financiero, y por este motivo, el tema principal para la financiación de la siguiente etapa de desarrollo de la empresa también era importante para los interesados externos. Con una amplia y prometedora gama de patentes para la propiedad intelectual que ayudarían a curar la esclerosis múltiple, la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades degenerativas del sistema nervioso central, Djalil esperaba que AxoGlia fuera capaz de dar un salto cualitativo y superar los desafíos que enfrenta su empresa. Sin embargo, primero tiene que abordar la cuestión de la financiación y evaluar las opciones disponibles para obtener los fondos necesarios para llevar a la compañía a la siguiente etapa. Crear un proyecto de negocios que ganara el “Premio para el Joven Empresario Creativo” es una cosa, pero convertir este plan en una empresa que genere beneficios a gran escala, es otra.

## **Los antecedentes**

Durante la última década, el sector de la biotecnología ha creado importantes oportunidades a nivel mundial en los campos de la medicina, la farmacia, la ciencia de los materiales, la ciencia forense, la preparación de alimentos, la agricultura, la producción de combustible, la industria, la tecnología de la información, la silvicultura, la armada, etc., con una tasa de crecimiento anual (CAGR) del 17,51% en los últimos 10 años. En efecto, los gobiernos de todo el mundo están adoptando la biotecnología como el próximo impulsor tecnológico principal del crecimiento económico. Pero lo realmente caro de la biotecnología es la investigación, ya que conlleva un trabajo de muchos años e inversiones sustanciales en ideas prometedoras antes de llegar a una conclusión, que muy a menudo puede ser un callejón sin salida. En unas investigaciones documentales que realizó Djalil, encontró que el tamaño del mercado de los EE.UU. era casi el 70% del mercado mundial, en gran parte debido a la existencia de grandes mercados en los EE.UU. para los productos biotecnológicos. Le resultó interesante que desde 1998 a 2003, los ingresos de las empresas biotecnológicas de EE.UU. aumentaron sólo un 115% en comparación al 754% en Europa y al 246% en Canadá, que mostró una ganancia neta de 390 millones de dólares en 2003. Además, se encontró con que la industria de la biotecnología en todo el mundo recaudaba en EE.UU. 540 millones de dólares en 2004, y una estimación de 600 mil millones dólares para el año 2005 y hasta el 1 billón de dólares para 2010.

Los esfuerzos del gobierno y la iniciativa de Luxemburgo para fomentar el sector biotecnológico se destinaron para reforzar el papel de Luxemburgo como centro para la financiación de capital de riesgo, y para favorecer el desarrollo de la investigación, así como la actividad comercial biotecnológica en el Gran Ducado. En 2009, el gobierno de Luxemburgo dio a conocer una alianza estratégica entre las tres instituciones de los EE.UU. líderes en el mundo de la investigación junto con algunos de los centros de investigación pública del país, así como la Universidad de Luxemburgo. La asociación se centró en el diagnóstico molecular y fue visto como la clave del tratamiento médico personalizado basado en las características genéticas y biológicas de cada individuo. El plan incluía el establecimiento en Luxemburgo de un llamado "biobanco" que recopilara y analizara los materiales biológicos, tales como

muestras de tejido y sangre, y hacer que los datos sean disponibles para apoyar el trabajo en áreas como la investigación del cáncer.

El Gobierno del Gran Ducado de Luxemburgo ha anunciado su compromiso de invertir hasta 140 millones de euros durante cinco años en tres proyectos de investigación sobre la medicina personalizada. Uno de los objetivos principales del programa de inversiones, más allá de su motivación para la asistencia sanitaria y la investigación, era desencadenar el desarrollo de un grupo de ciencias de la vida en Luxemburgo y también ayudar a diversificar la economía del país.

Luxinnovation se estableció como la Agencia Nacional para la Innovación y la Investigación y la primera institución de este tipo en Luxemburgo. Estaba compuesta por seis socios privados y por el sector público de Luxemburgo, entre ellos el Ministerio de Economía y Comercio Exterior y la Cámara de Comercio de Luxemburgo. Luxinnovation tenía la misión de educar, informar, promover, asesorar y apoyar a las empresas (así como las organizaciones de investigación públicas y privadas) y sus talentos con el fin de estimular su creatividad, su investigación, el desarrollo y la innovación (IDI) y la transferencia de sus resultados. Contribuyó a aumentar la competitividad y la productividad, impulsar la diversificación y la creación de nuevas actividades y empresas innovadoras, y mejorar el desarrollo sostenible de la economía y el bienestar de las personas en Luxemburgo. Mediante la implementación de las políticas, programas e iniciativas del gobierno y responder a las necesidades de los grupos destinatarios, Luxinnovation ha facilitado el acceso a los conocimientos, la financiación, la tecnología, el equipamiento, la infraestructura, las redes, los mercados y las oportunidades de negocio a través de una cartera de servicios coherente. Se intervino a nivel nacional, interregional e internacional para fortalecer la colaboración y el trabajo en red. Luxinnovation también llevó a cabo actividades de sensibilización con el fin de promover la creatividad y el I + D, y ayudó a mejorar el atractivo territorial y la notoriedad de los principales agentes económicos e investigadores luxemburgueses, sobre todo en el extranjero.

### **Enfoque de AxoGlia**

AxoGlia era un resultado de un programa de investigación y colaboración entre la Universidad de Luxemburgo y el Centro Nacional de Investigación Científica Francés

(CNRS). La empresa se estableció en Luxemburgo con el fin de beneficiarse de un régimen fiscal ventajoso para los ingresos de su propiedad intelectual (PI). AxoGlia Therapeutics era una compañía biofarmacéutica especializada en el descubrimiento y desarrollo de fármacos innovadores para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas y neuroinflamatorias como la enfermedad de Alzheimer (EA) y la esclerosis múltiple (EM). AxoGlia había creado un conjunto de moléculas anti-inflamatorias y regenerativas que facilitaban la reparación Sistema Nervioso Central (SNC). También ha desarrollado compuestos naturales y sintéticos que han demostrado ser modificadores de la actividad de las enfermedades, con una combinación única de propiedades anti-inflamatorias y de regeneración de tejido que podrían ser utilizadas de forma efectiva para curar el Alzheimer y la esclerosis múltiple, así como también otras enfermedades degenerativas del SNC. Estas enfermedades afectan a un número cada vez mayor de personas en todo el mundo, y las oportunidades para el éxito de los tratamientos farmacéuticos fueron significativas. En los EE.UU., Japón, Alemania, Francia, Reino Unido, Italia y España, se estima que el mercado de medicamentos para la esclerosis múltiple y el Alzheimer podría llegar a 4,7 mil millones de euros y de 2,1 mil millones de euros respectivamente, en el año 2009. Sin embargo, ningún medicamento ya comercializado o cerca de la aprobación ha demostrado aún un efecto curativo o regenerativo para cualquiera de las dos patologías. Los compuestos innovadores de AxoGlia demostraron un gran potencial para convertirse en firmes candidatos para fármacos de alto valor si recibieran una financiación suficiente.

### **Los comienzos empresariales**

Djalil nació en 1975 en Quatre-Bornes, Mauricio, en una familia con dos hijos, siendo él el menor. Tuvo un comienzo modesto creciendo bajo el cuidado de su madre, que trabajaba como partera, y de su padre, un técnico de laboratorio/ farmacéutico. Desde la primera infancia vio como interesaba a su padre la ingeniería química y supo que esto era a lo que se quería dedicar cuando creciera. Fue durante estos años de formación cuando escuchó hablar mucho acerca de la medicina y desarrolló un interés especial para ayudar a curar enfermedades. En un país donde el 5 por ciento de la población obtiene un título de bachillerato o uno equivalente a éste, Djalil fue uno de los pocos que optaron por irse al extranjero para recibir la educación superior. Éste no era un camino común adoptado por muchos mauricianos. Djalil decidió ir a Francia

porque en Mauricio no existía una Universidad especializada en su área de interés: la ingeniería química (Mauricio es un país pequeño con una sola Universidad). Obtuvo excelentes resultados en sus exámenes y optó a una beca para estudiar en el extranjero. Acabó su Licenciatura para completar luego un Master en Ciencias Químicas por la Universidad Louis Pasteur, en Estrasburgo, Francia, seguido de un doctorado en Química Médica. Para Djalil fue difícil tener que moverse lejos de su familia para completar su formación, pero ésta pagó por su educación y estaban muy orgullosos de él por convertirse en el primer miembro de la familia que completaba un doctorado. Djalil había mantenido su interés por la investigación y por esto pasó un tiempo como interino en el laboratorio en la Universidad de Estrasburgo.

En su familia nunca hubo empresarios y él nunca había soñado con ser un “hombre de negocios”, ya que simplemente le apasionaba la ingeniería química y curar enfermedades. Djalil personificaba el pensamiento de dos teóricos empresariales clásicos: el economista francés Jean Baptiste Say, y el profesor en la Universidad de Harvard austríaco, Joseph Schumpeter. Jean Baptiste Say distinguió tres actividades económicas de los empresarios: la investigación - la generación de conocimiento, el espíritu empresarial - la aplicación de este conocimiento a los productos útiles mediante la combinación de los medios de producción de formas nuevas, y la fabricación. Mientras tanto, Joseph Schumpeter argumentó que la innovación era la función crítica para el empresario. La investigación y la innovación fueron los dos factores importantes para Djalil en su itinerario que llevó a una aventura empresarial. En la Universidad de Estrasburgo, Djalil se reunió con el Doctor Bang Luu, que estaba trabajando en un proyecto interesante sobre la medicina regenerativa utilizando productos naturales para producir células madre neurológicas que podrían ser utilizadas para la regeneración de las células del cerebro. En términos simples, el proyecto tenía el objetivo de proteger el cerebro del envejecimiento. Inspirado por el trabajo del Doctor Luu, Djalil quiso ir más allá y desarrollar nuevos compuestos sintéticos derivados de los naturales, y por lo tanto completó su doctorado en este campo (el Doctor Luu fue su director de tesis). El trabajo de doctorado de Djalil era revolucionario y representó un gran avance en el campo. En lugar de sólo desarrollar nuevos compuestos con propiedades regenerativas, fue capaz de desarrollar unos que combinaban las propiedades anti-inflamatorias y las regenerativas.

Fue durante su estancia en la Universidad cuando Djalil construyó sus relaciones y sentó las bases para el establecimiento de AxoGlia. El trabajo de Djalil era tan innovador que se le ofreció un espacio en el City of Strasbourg's Incubator Centre para promover su trabajo y además le propusieron pensar sobre la creación de una empresa. Djalil y su proyecto se fueron incubando a pesar de que su futura empresa aún no había sido empezada. En la incubadora, Djalil tuvo su primera experiencia como “futuro empresario”. También comenzó a aprender sobre la forma de establecer y desarrollar una empresa. Durante el período entre diciembre de 2003 y noviembre de 2005, Djalil continuó su investigación y siguió avanzando en la innovación de sus compuestos. Sin embargo fue golpeado por problemas financieros, ya que de manera similar a otras muchas empresas nuevas de biotecnología (técnicamente aún estaba en modo de proyecto), durante los primeros años sólo hay una salida de dinero en efectivo sin ventas o ingresos. Finalmente, los fondos iniciales comenzaron a secarse.

### **Una oportunidad aprovechada**

Durante un proyecto de colaboración entre la Universidad de Estrasburgo y la Universidad de Luxemburgo, Djalil habló de su proyecto con el profesor Paul Heuschling, decano de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Luxemburgo. Reunir capital inicial y/o capital de riesgo del gobierno francés era extremadamente problemático a pesar de los esfuerzos de Djalil y la promesa de su excelente proyecto. Djalil se enfrentó con el dilema de transferir su tecnología a otra persona para que la desarrollara, o encontrar una solución para crear una empresa para desarrollar la tecnología y comercializar sus productos. Como una cosa llevó a otra, surgió una oportunidad cuando el doctor Luu, el profesor Paul Heuschling y Djalil, se reunieron con Luxinnovation, y el resultado fue una oportunidad para Djalil y para su proyecto para ir a Luxemburgo, ponerlo en marcha, y obtener las subvenciones del Ministerio de Economía. Entre las condiciones de las subvenciones, Djalil y sus socios tuvieron que registrarse, crear, localizar y operar una empresa nueva de biotecnología en Luxemburgo. Djalil aprovechó la oportunidad y se trasladó al Gran Ducado, que estaba al otro lado de la frontera de Estrasburgo.

AxoGlia se puso en marcha sobre la base de la cooperación en la investigación entre los equipos del Prof. Paul Heuschling, especializados en la neurobiología y el Dr. Bang Luu, en química orgánica. La compañía fue fundada en febrero de 2006 e inició

sus operaciones en noviembre de 2006 (véase el cuadro 1 de los detalles de financiación). Djalil tenía una participación del 10 por ciento en el capital inicial de la compañía, pero la mayoría fue repartida en partes iguales entre el Prof. Dr. Heuschling y el Dr. Luu. AxoGlia fue establecida en la Universidad de Luxemburgo y fue provista de un moderno y bien equipado laboratorio (equivalente a los fondos blandos). Desde el principio, Djalil sabía que no podría ser el director general y continuar centrándose en su investigación. La decisión de traer a Jean-Paul Scheuren como director general fue tomada entre los tres fundadores. De ésta manera, Scheuren podría ayudar a recaudar capital y dirigir la empresa, mientras Djalil continuaba con su investigación. AxoGlia fue fundada como una sociedad de responsabilidad limitada en la que las grandes decisiones se deben tomar en una junta. El primer gran avance para la compañía llegó a mediados de 2007 en forma de 1 millón de euros de financiación inicial. Cuando llegaron los primeros 250.000 euros de los inversores privados, aumentaron las esperanzas de los fundadores de que éste podría ser el punto de inflexión para AxoGlia. Fue en este tiempo que Djalil fue designado director científico y reconocido como uno de los primeros empleados.

### **Cuadro 1: La financiación**

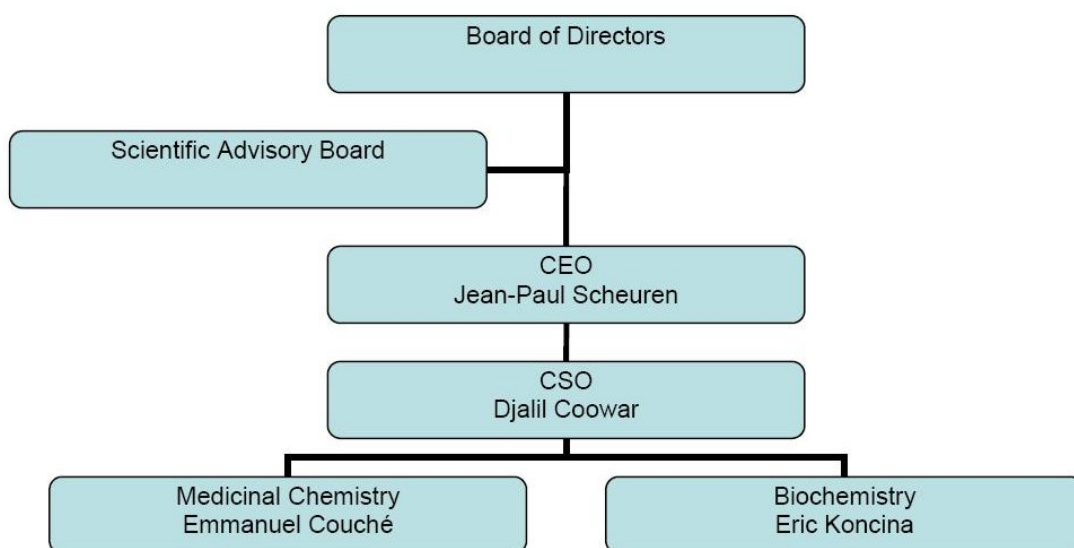
1,095,000€ de la financiación han sido reunidos hasta la fecha, incluyendo los 53,000 € de Capital Inicial:
- 795,000€ de Fondos Estatales que comprenden:
- 545,000€ como subsidio del Ministerio de Economía
- 250,000€ del SNCI a través de la instalación del PCR-UL.
Se trata de una línea de crédito con tasas de interés subsidiadas y con un vencimiento a 10 años.
300,000€ provenientes de 20 inversores privados, que contribuyeron con entre 3,000€ y 50,000€ cada uno.

El equipo fundacional de AxoGlia estuvo compuesto por el profesor Paul Heuschling, experto en neurobiología, doctor Bang Luu, especialista en química orgánica (ambos miembros activos de la Junta de Administración y el Consejo Asesor Científico de AxoGlia), Jean-Paul Scheuren, un desarrollador de negocios y gerente con experiencia empresarial en la recaudación de fondos, y Djalil Coowar, quien fue fundamental en el desarrollo de conocimiento y en la creación de AxoGlia



Therapeutics SA. El Consejo de Administración de AxoGlia combinó las competencias científicas y de gestión, incluido un ex vicepresidente de Lundbeck A/S (Dinamarca) que tenían experiencia en el desarrollo de negocios, licencias y acceso a los mercados. La Junta se centró en llevar AxoGlia hacia una posición de liderazgo en términos de innovación y creación de valor en sus mercados objetivo. En el equipo de gestión de AxoGlia se combinó la competencia científica y el conocimiento de la OSC, de Djalil Coowar, con la experiencia en la gestión del director general, Jean-Paul Scheuren. Un potente Consejo Consultivo Científico hizo las recomendaciones sobre la tecnología y la metodología necesaria para desarrollar productos de éxito.

**Figura 1: Organigrama de AxoGlia**



Source: AxoGlia

1. Consejo de Administración
2. Consejo de Asesores Científicos
3. Director ejecutivo: Jean-Paul Scheuren
4. Director Científico: Djalil Coowar
5. Química Medicinal: Emmanuel Couché y Bioquímica: Eric Koncina

Los miembros del Consejo de Administración son Jean-Paul Scheuren (CEO), Djalil Coowar (OSC), Pul Heuschling (Decano de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Luxemburgo), Luu Bang, (ex director de investigación del CNRS en la Universidad de Estrasburgo), Eric Tschirhart (Director Administrativo de la Universidad de Luxemburgo), Mondher Toumi (ex vicepresidente de H. Lundbeck

A/S, consultor en Creativ Ceutical), Joel Schons (profesional liberal), Patrick Moes (profesional liberal), y Jos Bourg (profesional liberal). Los miembros del Consejo de Asesores Científicos son: Paul Heuschling, Luu Bang, Hibert Marcel, Jacques Mallet y Eric Tschirhart. Además, la empresa contrató a cuatro personas, y el número previsto de empleados se espera que aumente en los próximos años (véase el cuadro 2).

**Cuadro 2: Pronóstico de Plantilla para el período 2009-2012 para AxoGlia**

<b>Axoglia Headcount</b>		<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>
CEO		1	1	1	1
CSO		1	1	1	1
Biochemistry	Executive	1	1	2	2
	Technical Staff		1	1	2
Pharmacolgy	Executive		1	1	1
	Technical Staff				
Medical Chemistry	Executive	2	2	2	3
	Technical Staff	1	2	2	2
Administration	Marketing and sales		1	1	1
<b>Total Headcount</b>		<b>6</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>13</b>

Source: AxoGlia

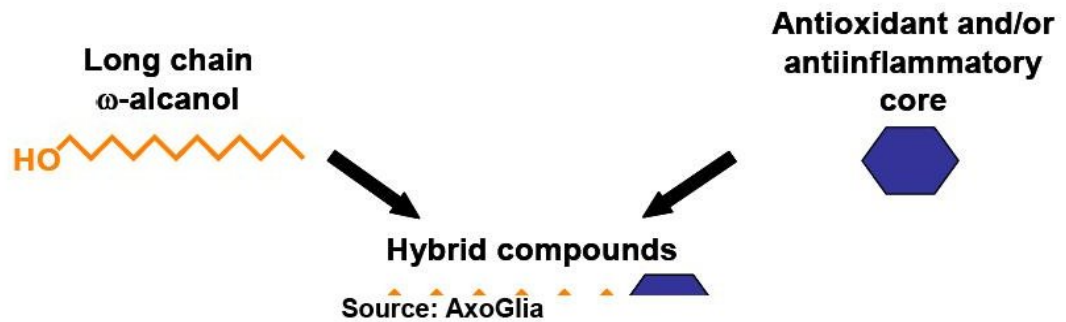
<b>Plantilla de AxoGlia</b>		<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>
Director Ejecutivo		1	1	1	1
OSC		1	1	1	1
Bioquímica	- Personal ejecutivo	1	1	2	2
	- Personal técnico		1	1	2
Farmacología	- Personal ejecutivo		1	1	1
	- Personal técnico				
Química médica	- Personal ejecutivo	2	2	2	3
	- Personal técnico	1	2	2	2
Administración	Marketing y ventas		1	1	1
<b>Total de empleados</b>		<b>6</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>13</b>

Fuente: AxoGlia

### **El producto**

La piedra angular de la historia de desarrollo de productos de AxoGlia fue una familia de componentes químicos innovadores derivados de la combinación de una larga cadena de  $\omega$ -alcanol y un núcleo de antioxidantes (véase la Figura 2).

**Figura 2: Proceso de Síntesis Molecular de AxoGlia**



Cadena larga (alcohol) HO - Componentes híbridos - Antioxidantes o antiinflamatorios (núcleo)

Una de estas moléculas, la TFA12 (AGT0048) ha demostrado propiedades neurotróficas muy prometedoras, permitiendo la mejora de la supervivencia y la maduración de las células nerviosas. Además, esta molécula ha demostrado efectos anti-inflamatorios modulando la activación de las células gliales que participan en el proceso inflamatorio. La TFA12 fue la primera molécula sobre la que AxoGlia llevó a cabo la investigación para la esclerosis múltiple. Además, otros medicamentos de la misma familia de compuestos se han desarrollado y probado en paralelo, en caso de que la TFA12 no funcionara como se espera después de la evaluación clínica adicional. Los resultados de la prueba preclínica en modelos animales para la esclerosis múltiple fueron muy positivos. El tratamiento de la EM con la TFA12 ha dado lugar a la remisión de las deficiencias motoras progresivas en los ratones. Estos resultados indican un alto potencial de la TFA12 en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas e inflamatorias del sistema nervioso central. La esclerosis múltiple y la enfermedad de Alzheimer fueron las enfermedades neurodegenerativas marcadas como prioritarias por AxoGlia, aunque otras también se pueden incluir en el estudio en una etapa posterior, ya que las propiedades del compuesto le dan un potencial de usos múltiples. AxoGlia tuvo la intención de desarrollar sus fármacos candidatos a la Fase II para la esclerosis múltiple y, a continuación expenderlos a los grandes socios farmacéuticos. La Fase II era originariamente la etapa de desarrollo en la que se optimiza el potencial de creación de valor de las nuevas empresas farmacéuticas que quieren expender sus medicamentos.

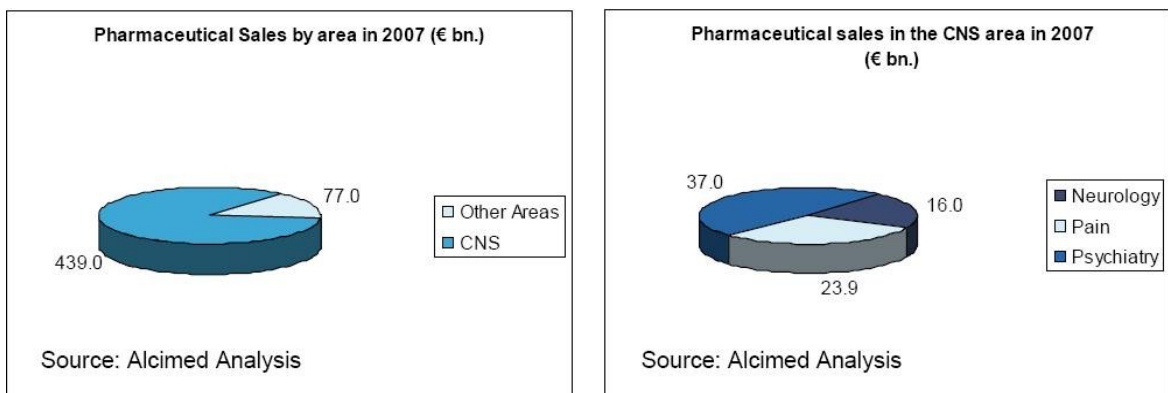
AxoGlia ha adquirido una licencia exclusiva para la TFA12 (AGT0048) en abril de 2005, que fue cubierta por la patente francesa FR2860233. El estudio *Freedom to Operate* realizado en 2004 no había planteado objeciones sustanciales a la aplicación tecnológica de la patente para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. La extensión internacional de la patente se completó en 2006. Dos patentes adicionales para otros tipos de moléculas se presentaron en abril de 2008 y en mayo de 2009, lo que demuestra la capacidad de AxoGlia de crear propiedad intelectual valiosa. AxoGlia espera que su cartera de patentes llegue hasta una docena en el 2012, debido a sus esfuerzos para descubrir y seleccionar nuevos fármacos prometedores. AxoGlia se centró en el descubrimiento y desarrollo de nuevos compuestos superiores a través de los conocimientos científicos en determinadas áreas de especialización, para convertirlos en nuevos fármacos prometedores. A medio plazo, la empresa tuvo como objetivo llevar al menos dos compuestos a las etapas preclínicas y clínicas cada año. La viabilidad de este objetivo fue apoyada por el potencial demostrado por las familias de los compuestos investigados, así como los procesos de selección de compuestos altamente eficientes desarrollados por la empresa. La prioridad de la compañía en este momento es continuar trabajando para enfermedades neurodegenerativas como área principal de aplicación. En una etapa posterior, AxoGlia consideraría el desarrollo de productos para las zonas alternativas donde las propiedades de sus compuestos probados podrían resultar útiles. Los productos anti-envejecimiento y cosméticos eran aplicaciones alternativas evidentes debido a las propiedades de regeneración de tejidos de los compuestos de la compañía. Esta mayor explotación de su propiedad intelectual se podría lograr a través del trabajo de desarrollo interno o a través de colaboraciones con socios, en función de las competencias pertinentes y las prioridades comerciales. AxoGlia estaba progresando en el desarrollo clínico de TFA12 (AGT0048) que había demostrado efectos regeneradores en las células neuronales en casos de esclerosis múltiple. El objetivo era desarrollar el compuesto hasta llegar a una etapa en la que los términos de la licencia fueran optimizadas para la empresa.

### **Competidores y Análisis de Mercado**

El mercado del SNC representaba el 15 por ciento de las ventas mundiales de productos farmacéuticos en todas las áreas terapéuticas en 2007. En el mercado del SNC, el área de Neurología representaba 16 mil millones de euros de ventas o un 21

por ciento de las ventas totales del SNC. Neurología fue el área de crecimiento más rápido del SNC, con un crecimiento del 12 por ciento en 2007. No hubo terapias o medicamentos que trataran y curaran la causa de la esclerosis múltiple y el Alzheimer (es decir, la pérdida de células o neurotransmisores). Las terapias existentes y los medicamentos trataban los efectos y los síntomas resultantes de la pérdida de las células neurotransmisoras y trataban de compensar su ausencia, permitiendo a los pacientes funcionar con cierta normalidad. Sin embargo, no había tratamientos que regeneraran las células neurotransmisoras o que sustituyan a las muertas o dañadas.

**Figura 3: Ventas Farmacéuticas**

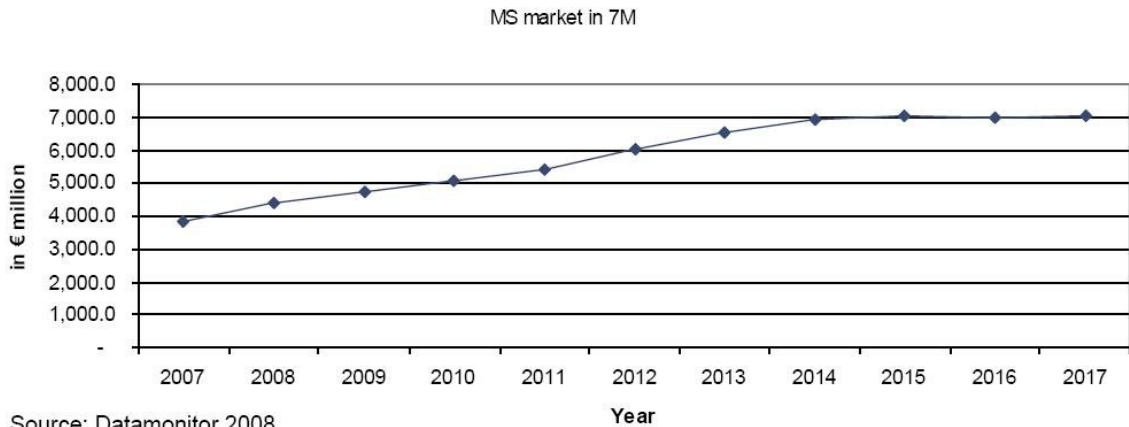


Actualmente AxoGlia se dirige al mercado para las enfermedades neurodegenerativas con dos indicaciones principales: la esclerosis múltiple y enfermedad de Alzheimer. Los mercados de medicamentos para ambos estaban creciendo de manera constante y se espera que continúen creciendo en el futuro.

### Esclerosis Múltiple

Las investigaciones realizadas por la empresa indicaron que la esclerosis múltiple (EM) afecta a unos 2,5 millones de personas en todo el mundo. El mercado de medicamentos para la EM se estimó en 4,7 mil millones de euros en los siete mercados más importantes a nivel internacional (EE.UU., Japón, Alemania, Francia, Reino Unido, Italia y España) en 2009, con un crecimiento del 20 por ciento en 2008. Como regla empírica, una estimación de la oportunidad de mercado global podría calcularse como el doble del tamaño del mercado para los siete países mencionados antes.

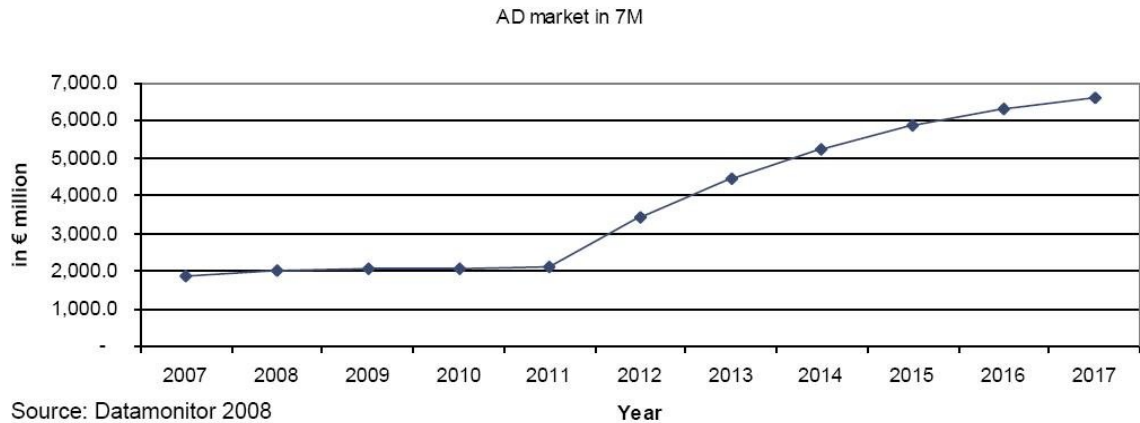
**Figura 4: Crecimientos del EM en los siete países**



### La enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una condición asociada a la edad. La investigación adicional realizada por la empresa indicó que la población mundial con Alzheimer sigue creciendo, igual que el mercado para los productos farmacéuticos pertinentes. El mercado de medicamentos para el Alzheimer se estima en 2,1 mil millones de euros en los siete principales países, en 2009, con un crecimiento del 5 por ciento en 2008. Una vez más, como regla empírica, una estimación de la oportunidad de mercado global podría calcularse como el doble del tamaño del mercado de los siete principales países. Se estima que un 10 por ciento de personas mayores de 65, y un 50 por ciento de personas mayores de 85 son afectadas por la enfermedad de Alzheimer en los países desarrollados. Con el envejecimiento de la población en todo el mundo debido a la mayor esperanza de vida, la prevalencia de la enfermedad se espera que aumente dramáticamente en las próximas décadas, por lo que las oportunidades de negocio para AxoGlia en este mercado son potencialmente enormes, tal i como puede verse en las cifras proyectadas en la Figura 5)

**Figura 5: Crecimiento esperado del mercado para la enfermedad de Alzheimer**



### **Preparación de Propuestas de Inversión - Financiamiento de la Creación de Alto Valor**

Desde su creación, AxoGlia había ganado varios premios en concursos de Innovación Empresarial y Capital de riesgo. En 2005, AxoGlia ganó el 4º premio en el “Luxembourg 1,2,3 Contest”. En 2009 fue el ganador de la semifinal de la “Eurecan European Venture Contest” de Luxemburgo, en la categoría de Ciencias de la Vida, y se clasificó para la final de Barcelona. También recibió el premio a la Mejor Estrategia de Empresa de Luxemburgo. En 2010, fue ganador del premio Creative Young Entrepreneur Luxembourg organizado por la Junior Chamber International. Sin embargo, para ganar de la publicidad de estos premios, maximizar el valor de su propiedad intelectual, y desarrollar su compuesto líder o su principal fuente de financiación de respaldo para la Fase II para el año 2012, AxoGlia buscaba una financiación de 5.5 millones de euros para 2010 y 2011 como el primer tramo de un programa de inversión de 12 millones de euros para desarrollar la compañía para que su compuesto líder llegue a la Fase II. Los fondos se utilizarían para continuar el desarrollo de los fármacos principales, el apoyo a la generación continua de nuevos fármacos patentables para llenar las expectativas, y para la contratación de determinadas personas clave para la próxima etapa de crecimiento de la compañía.

Al ser la primera empresa de biotecnología de Luxemburgo, a AxoGlia le había resultado difícil explicar a la administración gubernamental que una empresa de biotecnología funcionaba de forma diferente a otras empresas que normalmente se establecen en el país. No había habido ventas hasta la fecha y la compañía aún estaba

en necesidad de financiación por parte de capitalistas de riesgo que entendieran que el retorno de la inversión por parte de la industria de la biotecnología es recibida por lo general después de un período considerablemente largo de tiempo. Como el sector es relativamente nuevo en Luxemburgo, no había una gran cantidad de personas cualificadas que estuvieran informadas sobre esta industria, aunque recientemente Luxinnovation había contratado a una nueva persona para el grupo de biotecnología, que era muy conocedor de este tipo de industria. Sin embargo, si AxoGlia hubiese sido incapaz de reunir el capital necesario, la empresa tendría que haber cerrado el próximo año. Al mercado de Luxemburgo le faltaba un capital de riesgo en Ciencias de la Vida que podría haber ayudado tanto a la industria biotecnológica como a AxoGlia.

### **Mirando hacia el futuro**

Había llegado un momento crítico para AxoGlia, y la motivación personal de Djalil había evolucionado desde la investigación científica hacia el sector comercial de esta industria:

*“Si tuviera que hacerlo otra vez, en términos de investigación, habría tomado más decisiones en base a las implicaciones comerciales, ya que gran parte de mi tiempo de investigación se ha gastado en cosas que no son necesarias. Aunque no me he propuesto abandonar, esto es un buen proyecto, y si recibimos la financiación adecuada podemos obtener unas ventas considerables.”*

Djalil sentía que, como Jefe de Estrategia Científica debería hacer más para ayudar en el desarrollo y la venta de los fármacos. En 2009 trajo a su esposa, Ludivine Fetzer, como estudiante de doctorado, a la empresa en la que había invertido muchos intereses personales. AxoGlia había contratado a consultores externos para ayudar a recaudar fondos de otros países con el fin de afrontar los retos del futuro y avanzar. Vieron que la empresa tenía como objetivo una parcela específica de la industria de la biotecnología (enfermedades del cerebro), y que fue la primera compañía en el mundo en desarrollar moléculas anti-inflamatorias y regenerativas integrales para proyectos con un fin específico. Con la próxima reunión del consejo dentro de un mes, los consultores le habían pedido a Djalil que elaborara su lista de opciones para el futuro de la empresa. Cuando contempló las posibles opciones y la estrategia que deberían adoptar con el fin de motivar a los capitalistas de riesgo, se dio cuenta de que AxoGlia



estaba en la encrucijada, y que la urgencia de financiación de capital riesgo era necesaria para permitir la continuación de la empresa.

## **Apéndice uno**

### **Biografías de los miembros seleccionados de la Junta de Directores**

Jean-Paul Scheuren es el director ejecutivo y co-fundador de AxoGlia Therapeutics SA. Cuenta con más de 15 años de experiencia en finanzas y gestión. Ha sido director de varias empresas y ha ejercido como director general de AxoGlia Therapeutics desde sus inicios. Hasta el 2007, ha logrado reunir 1,1 millones de euros de fondos provenientes de fuentes privadas y subsidios del gobierno.

Djalil Coowar es el de las OSC y co-fundador de AxoGlia Therapeutics SA. Tiene un doctorado en química medicinal de la Universidad Louis Pasteur (Estrasburgo, Francia). Llevó a cabo su investigación en el diseño y desarrollo de pequeñas moléculas sintéticas con propiedades anti-inflamatorias y capaces de actuar como inductores de la diferenciación de células madre neuronales. Ha adquirido una gran experiencia en la regeneración celular y la neurogénesis. Es co-autor de numerosas patentes y publicaciones sobre el desarrollo de dichas moléculas. Desde su nombramiento como OSC de AxoGlia Therapeutics SA, ha logrado el desarrollo preclínico de varios compuestos clave.

Paul Heuschling es co-fundador de AxoGlia Therapeutics SA y profesor de Biología (biología celular y animal) en la Universidad de Luxemburgo desde 2001. Su investigación se centra en las vías de transducción de señales que controlan la diferenciación terminal del sistema nervioso central, las células gliales, así como las células inmunocompetentes centrales y periféricas en condiciones inflamatorias. Paul Heuschling tiene experiencia en biología celular, biología molecular, química de proteínas y inmunocitoquímica aplicada a las células gliales. Es el revisor de varias revistas importantes de neurociencia internacional y miembro de la European Task Force para la Investigación Cerebral.

Bang Luu es co-fundador de AxoGlia Therapeutics SA y fue director de investigación en el CNRS hasta abril de 2007, antes de retirarse. Su investigación, en el Laboratoire

de Chimie des Organique Substances Naturelles en la Universidad Louis Pasteur de Estrasburgo, se centraba en abordar el estudio de las actividades biológicas de los productos naturales. Después de haber demostrado las propiedades antitumorales de los hongos medicinales y de ciertos insectos de la Farmacopea China, dedicó su obra al estudio de los compuestos de las plantas medicinales chinas que tienen propiedades neurotróficas y que afectan a la neurogénesis. Autor de aproximadamente 20 patentes internacionales, entre ellos más de diez sobre actividades neurotróficas, participó en la creación de dos nuevas empresas en Estrasburgo (Médafor y EntoMed). También ha desarrollado relaciones con muchos socios académicos e industriales en el Lejano Oriente.

Mondher Toumi es presidente y fundador de Creativ-Ceutical y profesor en la Universidad de Lyon I, departamento de ciencias de la decisión y políticas de salud, donde es director de la Cátedra de acceso a los mercados. Su campo de especialización es el desarrollo de negocios, licencias, fusiones y adquisiciones, acceso a los mercados, de precios y reembolso e inteligencia competitiva. Mondher Toumi es un M.D. de formación, tiene un máster en Ciencias Biológicas y es doctor de Ciencias Económicas. Trabajó en el laboratorio de farmacología de la Universidad de Marsella, donde se unió al Departamento de Salud Pública. En 1995 comenzó una carrera en I + D en la industria farmacéutica y en 2000 fue nombrado vicepresidente de Lundbeck, y responsable de la economía, los precios, el acceso a los mercados, la epidemiología, la gestión del riesgo y la inteligencia competitiva. Fue miembro del consejo de administración corporativa de Lundbeck y participó en varias licencias y proyectos de fusiones y adquisiciones. En 2008 dejó Lundbeck para crear Creativ-Ceuticals, una empresa de consultoría dedicada a la industria de las ciencias de la vida. En 2009, se unió a la junta de AxoGlia Therapeutics SA.

Marcel Hibert es director del Departamento de Fármaco-Química y Comunicaciones Celulares, director de la Biblioteca Nacional de Francia Química y director asociado de la IFR85 en el CNRS. Es el jefe del laboratorio de Química Médica en la Universidad de Estrasburgo desde 1997. Se graduó como químico orgánico en 1980 en el laboratorio de Guy Solladié en la Universidad de Estrasburgo. Después de un post-doctorado en química medicinal en el laboratorio de CG Wermuth, se unió a la industria farmacéutica, en la que trabajó durante 16 años. Colaboró en varios

proyectos de investigación, principalmente en el ámbito de la serotonina, llegando hasta los candidatos clínicos y un medicamento en el mercado (Anzemet ® por Sanofi-Aventis). Marcel también publicó en 1991 los primeros modelos detallados en 3D de los receptores acoplados de la proteína G vinculados a los neurotransmisores (incluyendo la dopamina, la adrenalina, la serotonina y la vasopresina). Con sus colegas del Illkirch Campus, desarrolló nuevas estrategias y plataformas técnicas con el fin de racionalizar y acelerar el descubrimiento de ligandos que actúan sobre objetivos genómicos. Esto contribuyó al desarrollo de la Strasburg Génopole “de los genes a las drogas” y de las redes nacionales como el Chimiothèque Nationale. Hay otro compuesto que está actualmente en la Fase 1 de pruebas clínicas para la enfermedad de Alzheimer (Minozac ® por Neuromedix). Recibió la medalla de plata del CNRS en 2006.

Jacques Mallet es el Director del Laboratorio de Genética Molecular de la Neurotransmisión del CNRS, en el Centro Hospitalario Universitario de la Pitié Salpêtrière (CHUPS) en París. Se graduó en química orgánica física en la Universidad de Harvard. Creó el Laboratorio de Genética Molecular de la Neurotransmisión y los Procesos Neurodegenerativos (LGN) en 1980. Este laboratorio fue el responsable de la clonación molecular de las primeras enzimas de la síntesis de los neurotransmisores y los receptores del sistema nervioso. El laboratorio es uno de los pioneros en el desarrollo de la terapia génica para el sistema nervioso. Jacques Mallet está investigando los mecanismos moleculares y genéticos de las enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas.

Eric Tschirhart es profesor de fisiología en la Universidad de Luxemburgo. Sus áreas de investigación incluyen la delimitación de la hiperreactividad bronquial y en el desarrollo del antagonista del receptor de endotelina, en un centro de investigación farmacéutica de los EE.UU. para objetivos cardiovasculares y pulmonares. Como líder del grupo en el Centro de Investigación Pública-Santé en Luxemburgo, se centra en dilucidar el control de la secreción de aniones de superóxido por los flujos de iones de calcio en las células inmunológicas humanas.

Este esfuerzo impulsó la tecnología de medición por fluorescencia de los procesos biológicos y bioquímicos de las células vivas in vitro, que permite una visión

profunda de los procesos y de las dinámicas celulares. Eric Tschirhart trabaja como Director Administrativo de la Universidad de Luxemburgo desde finales de 2007. También es miembro del comité de asesoramiento científico del Centro Europeo para la Validación de Métodos Alternativos (CEVMA) - Centro Común de Investigación de la Comisión Europea, es editor de campo de “Immunopharmacology & Inflammation” y de “Fundamental & Clinical Pharmacology”, y revisor periódico de revistas internacionales en fisiología y farmacología (entre ellos el *Fund. Clin. Pharmacol.*, *Eur. J. Pharmacol.*, *Med. Chem. online*). Eric Tschirhart tiene un Doctorado en Farmacología y Fisiología de la Universidad Louis Pasteur (1988) y un Máster en Administración y Gestión de Empresas de la Universidad de Nancy II (1997).

**Apéndice Dos**  
**Estado de los Ingresos**

**AxoGlia Therapeutics S.A. - Historical Income Statement**

in €	FY06	FY07	FY08
Turnover	6,000.0	-	142,327.3
Variation in inventory	-	44,500.0	(40,750.0)
Other income	-	2,832.3	3,693.7
<b>Total income</b>	<b>6,000.0</b>	<b>47,332.3</b>	<b>105,271.0</b>
Operating charges	-	(44,500.0)	(173,761.1)
Staff costs	(9,478.0)	(83,877.0)	(176,760.4)
Other operating charges	(1,882.7)	(17,321.3)	(29,251.7)
<b>Total operating costs</b>	<b>(11,360.6)</b>	<b>(145,698.3)</b>	<b>(379,773.3)</b>
Depreciation & Amortisation	(761.4)	(10,904.0)	(11,165.6)
Financial charges	(219.3)	(281.2)	(1,589.7)
<b>Profit for the year</b>	<b>(6,341.3)</b>	<b>(109,551.2)</b>	<b>(287,257.6)</b>

Source: AxoGlia

en €	FY06	FY07	FY08
Volumen de negocios	6.000,0	-	142.327,3
Variación en el inventario	-	44.500,0	(40.750,0)
Otros ingresos	-	2.832,3	3.693,7
<b>Ingresos totales</b>	<b>6.000,0</b>	<b>47.332,3</b>	<b>105.271,7</b>
Gastos de funcionamiento	-	(44.500,0)	(173.761,1)
Gastos de personal	(9.478,0)	(83.877,0)	(176.760,4)
Otros gastos de funcionamiento	(1.882,7)	(17.321,3)	(29.251,7)
<b>Gastos de funcionamiento totales</b>	<b>(11.360,6)</b>	<b>(145.698,3)</b>	<b>(379.773,3)</b>
Depreciación y amortización	(761,4)	(10.904,0)	(11.165,6)
Gastos financieros	(219,3)	(281,2)	(1.589,7)
<b>Beneficio anual</b>	<b>(6.341,3)</b>	<b>(109.551,2)</b>	<b>(287.257,6)</b>