

# ROADMAP PARA LA CREACIÓN DE UNA SPIN-OFF EN EL SERVICIO MADRILEÑO DE SALUD (SERMAS)



**Comunidad  
de Madrid**

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Este documento ha sido elaborado por:



Con la colaboración de la:



Editado por GENESIS Biomed y la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin el permiso escrito de los titulares de copyright.

© GENESIS Biomed y Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

1ª edición: noviembre 2019

2ª edición: octubre 2022

# ÍNDICE

---

ÍNDICE.....	3
RELACIÓN DE TABLAS.....	4
RELACIÓN DE ILUSTRACIONES .....	4
GLOSARIO DE TÉRMINOS .....	5
PRÓLOGO .....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1. Objetivos .....	7
2. EVALUACIÓN PREVIA DEL PROYECTO .....	8
2.1. Potencial de llegada al mercado .....	8
2.2. Escenario spin-off vs. licencia.....	11
3. ELABORACIÓN DEL PLAN DE NEGOCIO .....	16
3.1. Estudio de mercado .....	18
3.2. Posición competitiva .....	19
3.3. Paquete de pruebas de concepto .....	20
3.4. Protección de la IP.....	20
3.5. Estrategia regulatoria.....	22
3.6. Plan de desarrollo.....	23
3.7. Equipo del proyecto .....	25
3.8. Asesores externos .....	26
3.9. Plan financiero.....	27
4. PROCESO DE CONSTITUCIÓN DE LA SPIN-OFF .....	28
4.1. Procedimiento de creación de spin-off en la Comunidad de Madrid .....	28
4.2. Incompatibilidades: marco legal estatal .....	30
5. ACUERDO DE LICENCIA.....	33
5.1 ¿Por qué firmar un contrato de licencia?.....	33
5.2. Puntos para tener en cuenta en el contrato .....	33
6. FUNDRAISING .....	36
6.1. Estrategia de negociación .....	37
ANEXO I: MODELO DE CONTRATO DE LICENCIA – ENTIDAD PÚBLICA/PRIVADA.....	40
ANEXO II: ESTRUCTURA DEL INVESTMENT AND SHAREHOLDERS AGREEMENT (ISHA).....	59

## RELACIÓN DE TABLAS

---

Tabla 1: Principales Fuentes de Información .....	17
---	----

## RELACIÓN DE ILUSTRACIONES

---

Figura 1: Principales fases en el proceso de transferencia tecnológica y creación de una spin-off .....	7
Figura 2: TRL (Technology Readiness Level).....	9
Figura 3: Análisis de Escenarios.....	11
Figura 4: Proceso de Elaboración del Plan de Negocio y Fundraising.....	16
Figura 5: Procedimiento de Creación de spin-off.....	28
Figura 6: Puntos a tener en cuenta en un Contrato de Licencia .....	34
Figura 7: Tipos de Inversores según el Capital Aportado.....	37

## GLOSARIO DE TÉRMINOS

---

**Acuerdo de licencia:** Asociación entre un titular de derechos de una propiedad intelectual y otro titular que recibe la autorización para utilizarla.

**Deals:** Acuerdos de adquisición, fusión, compra de activos, alianzas estratégicas, incrementos de capital, etc., que tienen relevancia para la empresa y permiten entender el sector del que forma parte.

**Due diligence:** Extenso proceso de evaluación mediante el cual potenciales inversores o compradores analizan a la empresa con el objetivo de identificar activos, potencial comercial y posibles riesgos.

**EBT:** Empresa de Base Tecnológica: compañías que centran su actividad en la aplicación de descubrimientos científicos y tecnológicos para llevar nuevos productos, procesos o servicios al mercado.

**Elevator Pitch:** Explicación breve de un proyecto para persuadir a cualquier posible cliente, accionista o inversor.

**Endpoint clínico:** Resultado clínico objetivo, medible durante el ensayo clínico que permite evaluar la enfermedad, síntomas, etc. y que permite evaluar si la intervención tiene resultados positivos sobre el paciente.

**Fundraising:** Proceso de captación de recursos económicos públicos y/o privados para financiar las actividades de una compañía.

**Gold Standard:** Tratamiento, prueba diagnóstica o en general cualquier intervención clínica que se ha establecido como la intervención de referencia y se considera la mejor disponible.

**IP:** Propiedad Intelectual (IP por sus siglas en inglés, *Intellectual Property*). Derecho relacionado con creaciones de la mente.

**ISR:** *International Search Report* (Informe de Búsqueda Internacional), consiste en una opinión escrita de la *International Searching Authority* (ISA) en relación a la patentabilidad potencial de la invención.

**Milestone:** Hito utilizado en la gestión de proyectos para marcar acontecimientos que incrementan el valor del proyecto durante su desarrollo.

**PCT:** Tratado de Cooperación en materia de Patentes, que permite a las compañías que lo solicitan iniciar el proceso de protección de su invención en un gran número de países simultáneamente.

**Plan de Negocio:** Documento en el que se recoge el valor de la idea de negocio, así como su valor diferencial respecto los competidores y el plan de desarrollo para llegar al mercado.

**Royalties:** Pago por el derecho continuado de un determinado activo.

**Slide Deck:** Breve presentación de diapositivas explicando los principales rasgos del proyecto.

**Start-up:** iniciativa empresarial de nueva creación impulsada por uno o varios emprendedores.

**Spin-off:** Iniciativa empresarial que surge del ámbito de la investigación y en la que la institución de origen participa en el accionariado.

**Surrogate endpoint:** Resultado clínico que mide el efecto de una intervención en un ensayo clínico, y que puede o no estar correlacionado con un *endpoint* clínico.

**Upfront payment:** Tipo de pago que puede aplicarse a los acuerdos de licencia, pagadero por parte del licenciatario a los licenciadores en el momento de suscripción del acuerdo.

## PRÓLOGO

---

El [Ranking en Innovación de Bloomberg](#) de 2019, que califica a los países en función de su grado de innovación, sitúa España en la posición número 30, considerablemente por debajo de lo que correspondería en relación a su estado de desarrollo económico. A pesar de su población altamente educada, en particular en carreras STEM (Ciencia, Tecnología, Ingeniería y Matemáticas, por sus siglas en inglés), España falla en el número de patentes solicitadas y la densidad de empresas de alta tecnología presentes en el territorio. La atomización del tejido empresarial español debido a la alta presencia de PYMES y la industrialización tardía son las principales causas de una inversión insuficiente en innovación, en comparación con nuestros países vecinos.

Extrapolando esta situación al sector de la salud, nos encontramos con que España cuenta con un Sistema Sanitario excelente en cuanto a organización, infraestructuras, recursos y talento, pero sin embargo, la innovación no ha llegado a los niveles esperados. La innovación local permite a los territorios migrar hacia un modelo productivo de alto valor añadido con importantes repercusiones económicas y en el bienestar social de la población, por lo que la constitución de nuevas empresas con origen en proyectos de investigación innovadores del territorio supone uno de los grandes retos de la actualidad.

En este contexto, la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid ha encargado a GENESIS Biomed la elaboración del **“Roadmap para la creación de una Spin-off en el SERMAS”**, un documento genérico que pretende ser una guía general para el personal investigador, personal de gestión y el propio Servicio Madrileño de Salud. En él se recogen las principales fases del proceso de creación de una spin-off, desde la identificación de una idea innovadora o resultados de investigación con potencial para llegar al mercado hasta la consecución de fondos que permitan financiar el plan de desarrollo del producto comercial, pasando por las etapas de análisis del estado del proyecto y su factibilidad de ejecución, la consolidación de un Plan de Negocio que permita delinear el camino a seguir por el equipo del proyecto para desarrollarlo con éxito, la constitución de la compañía, la suscripción del acuerdo de licencia con las entidades de origen de la tecnología y el proceso de *fundraising* para cerrar la primera ronda de inversión.

Este Roadmap ha sido construido en base a la experiencia en el sector biomédico de GENESIS Biomed, consultoría de negocio creada en el año 2017 con la misión de dar soporte a investigadores y emprendedores en la creación de nuevas empresas en este sector. Durante los últimos años, hemos trabajado con diversos tipos de empresas e instituciones, entre los que se incluyen centros de investigación de prestigio y las industrias farmacéutica, biotecnológica, médica y de diagnóstico, para proyectos de los ámbitos de la biofarmacéutica, biotecnología, productos sanitarios, diagnóstico *in vitro*, nutracéutica y cosmética. Todo ello nos ha permitido acumular un conocimiento específico en el sector del emprendimiento en salud que se ha traducido en el presente documento.

Queremos finalmente expresar nuestro deseo de que este documento sea de utilidad para los investigadores de la Comunidad de Madrid que se sumen al reto de transformar su idea o proyecto innovador en un proyecto de negocio, y para todos aquellos actores de las Fundaciones de Investigación Sanitaria, la Consejería de Sanidad y demás instituciones que les den soporte. En última instancia, esperamos que el **“Roadmap para la creación de una Spin-off en el SERMAS”** contribuya a la consolidación de un ecosistema empresarial cohesionado, con potencial para abordar los retos actuales de los sistemas sanitarios y poblado de iniciativas que permitan posicionar a la Comunidad de Madrid como región referente en emprendimiento en salud.

JOSEP LLUÍS FALCÓ  
CEO, GENESIS BIOMED

Noviembre de 2019

## 1. INTRODUCCIÓN

En el presente documento se describe el proceso de evaluación de una idea o proyecto innovador como potencial spin-off y el proceso a seguir para permitir el desarrollo del producto hasta llegar al mercado: Plan de Negocio, constitución de la spin-off y firma del acuerdo de licencia, proceso de *fundraising* y desarrollo del producto, tal y como se recoge en la Figura 1.

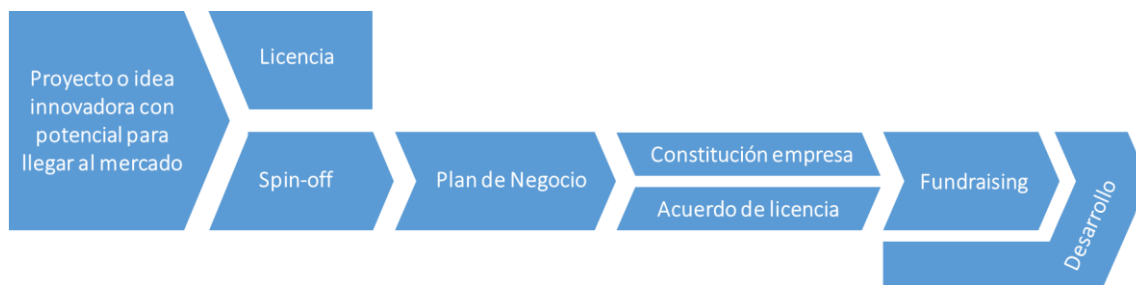


FIGURA 1: PRINCIPALES FASES EN EL PROCESO DE TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA Y CREACIÓN DE UNA SPIN-OFF

### 1.1. Objetivos

- Aportar elementos para estructurar el proceso de análisis del potencial de llegada al mercado de unos resultados de investigación o idea de negocio surgidos en un Instituto de Investigación, Hospital o cualquier centro público de investigación sanitaria.
- Abordar las características del proyecto que determinarán si el proceso de transferencia de tecnología para la llegada al mercado es más viable por la vía de spin-off o la de licencia a una compañía externa.
- Describir exhaustivamente el proceso de creación de un Plan de Negocio, explicando en detalle los apartados de los que tiene que estar formado.
- Describir el proceso de constitución de una spin-off procedente de un Instituto de Investigación Sanitaria en la Comunidad de Madrid.
- Exponer los apartados de los que tiene que constar un Acuerdo de Licencia.
- Detallar todos los pasos del proceso de *fundraising* para asegurar el éxito en el levantamiento de fondos para proceder con el desarrollo del proyecto.
- En general, describir consejos y buenas prácticas para la consolidación de un proyecto de investigación en una spin-off durante todo el proceso de constitución y financiación de una spin-off.

## 2. EVALUACIÓN PREVIA DEL PROYECTO

---

El primer paso del proceso de creación de una spin-off es evaluar la **factibilidad de transformar el proyecto de investigación en un proyecto de negocio**. Para ello, se analizará el potencial de llegada al mercado del proyecto y se valorarán y compararán los escenarios que permitirían llevarlo al mercado: spin-off o licencia. Este análisis permitirá al equipo del proyecto tomar una decisión informada sobre la viabilidad de seguir avanzando hacia el mercado y la estrategia general para ejecutar los siguientes pasos.

### 2.1. Potencial de llegada al mercado

Un proyecto de investigación puede ser de calidad muy elevada, pero, por contra, que sus resultados no sean trasladables al mercado. Para evitar que los investigadores y las instituciones inviertan esfuerzos en vano en analizar en profundidad la idea de negocio y activen las maquinarias de creación de una spin-off, es muy recomendable que desde la Oficina de Transferencia del Instituto de Investigación Sanitaria se realice, con el soporte del equipo investigador del proyecto, un análisis preliminar que permita determinar su potencial de llegada al mercado.

Este análisis será la base del Plan de Negocio que se elaborará en las fases más avanzadas del proyecto de negocio y estará centrado principalmente en las siguientes cuatro dimensiones: necesidad médica, nicho de mercado, IP y estado de desarrollo.

#### a) Existe una necesidad médica no cubierta

Una necesidad médica no cubierta se define como aquellas enfermedades o dolencias que no están actualmente resueltas por los productos disponibles en el mercado. Para que el proyecto sea atractivo comercialmente, debe ofrecer importantes ventajas respecto los tratamientos o métodos de diagnóstico ya existentes o estar enfocado a aquellas patologías que no cuentan con ninguna opción terapéutica o diagnóstica en la actualidad.

En este punto, es importante destacar que para que los proyectos empresariales tengan éxito deben crearse alrededor de una tecnología especialmente diseñada para cubrir una necesidad médica existente, en ningún caso buscar necesidades que puedan encajar con una tecnología disponible.

#### b) La tecnología dispone de un nicho de mercado

Es necesario identificar los principales competidores presentes en el mercado, así como el actual *gold standard*, y analizar la posición competitiva de la potencial spin-off respecto las tecnologías disponibles.

En este sentido, se puede categorizar la posición competitiva de la potencial spin-off en tres grandes grupos:

- Innovación disruptiva: el proyecto de investigación representa un avance muy significativo respecto el estado del arte actual. Los proyectos disruptivos son los más atractivos.



- **Mejor que:** conocido también como “*better than*”. En este grupo de proyectos, la tecnología presenta algunas mejoras respecto las tecnologías actualmente disponibles en el mercado, sin llegar a ser un cambio disruptivo.
- **Igual que:** conocido también como “*me too*”. Los proyectos “*me too*” resuelven la necesidad médica de una forma muy similar a las actualmente disponibles, por lo que su acceso al mercado presentará más dificultades. Es la categoría menos atractiva.

**c) Se dispone de evidencia científica suficiente y de resultados de Prueba de Concepto (PoC)**

Puede que los puntos anteriores sean favorables pero que todavía exista demasiado grado de incertidumbre en el proyecto para plantear la transferencia de tecnología. En ese caso, sería necesario continuar con el proceso de investigación mediante fondos públicos o privados hasta alcanzar el punto de madurez suficiente para que el proyecto resulte atractivo a los potenciales inversores y tenga un nivel de riesgo aceptable.

Algunos elementos que pueden indicar que el proyecto no está suficientemente maduro para pasar a la fase de transferencia de tecnología son:

- No existe una prueba de concepto sólida. En este punto deberíamos haber demostrado la eficacia de nuestro método en modelos animales relevantes y en el caso de fármacos, haber realizado estudios de farmacocinética, evaluación previa de toxicidad y farmacodinamia, así como haber estimado cuál podría ser el mecanismo de acción.
- Los resultados científicos del proyecto no son suficientes para presentar una solicitud de patente.
- El estudio de patentabilidad ha dado resultados negativos.
- No se ha obtenido ningún tipo de financiación pública ni privada.
- No se ha realizado un estudio de mercado ni se ha validado la necesidad médica no cubierta.

El estado de maduración de la tecnología (TRL, por sus siglas en inglés) debería ser de mínimo 3-4 para proceder a la creación de la spin-off (Figura 2).

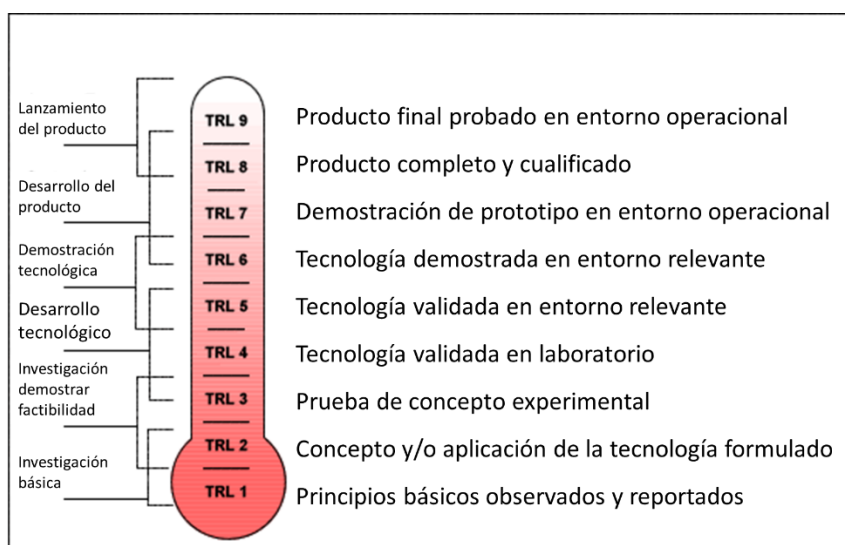


FIGURA 2: TRL (TECHNOLOGY READINESS LEVEL)

#### d) La IP está o puede estar protegida

La protección de la IP es una de las herramientas que permite a las compañías mantener su posición competitiva en el mercado, ya sea por disponer de un tiempo de exclusividad en la fabricación y comercialización (como sería el caso de las patentes) o por disponer un proceso desconocido para la competencia (en el caso de secreto industrial).

Es muy recomendable que los proyectos de negocio tengan la IP protegida, puesto que debido a su importancia para la comercialización del producto, es uno de los puntos en los que los inversores más reparan y puede ser un *no-go* en el proceso de *fundraising*.

Al valorar la protección de un proyecto, se deben analizar los tipos de propiedad intelectual con los que puede contar el producto, siendo los principales la patente de producto, patente de método, secreto industrial, protección de marca o copyright. Las patentes siguen siendo la metodología preferida para la protección de la propiedad intelectual, no obstante, cada vez hay más tendencia en proteger mediante secreto industrial debido al auge de los productos basados en *software* en el sector salud y la dificultad de la protección de *software* mediante patente.

En relación a las patentes, las características principales que debe cumplir una invención para ser susceptible de protección mediante patente son las siguientes:

- **Novedad:** consiste en que la invención no esté descrita en el estado de la técnica, ya sea por grupos externos o por el propio equipo inventor. La novedad de una invención se analiza a nivel mundial y hay varios elementos que pueden romperla: publicaciones científicas, presentaciones en congresos o jornadas o, en general, cualquier escenario en el que se desvele la invención de forma no confidencial. Para proteger la novedad de una invención, es muy importante no publicar ningún artículo científico ni presentar los resultados confidenciales del proyecto en congresos o jornadas hasta que se disponga de fecha de prioridad de la patente.
- **Actividad inventiva:** la invención no puede ser evidente por un experto en la materia en base al estado actual de la técnica.
- **Aplicabilidad industrial:** la invención puede ser fabricada a nivel industrial para aportar una mejora tecnológica a la sociedad.

Es también importante disponer de una estrategia de protección de la propiedad intelectual elaborada con el soporte de un agente de patentes experto, especialmente en el caso de protección mediante patente. El agente de patentes determinará la mejor estrategia para preparar la solicitud de la patente (cómo describir el producto de la forma más favorable posible, la estructura de las reivindicaciones, incluso la solicitud de una o varias patentes en función de la unidad de invención del producto) y dará soporte administrativo durante todo el proceso de interacción con las diferentes oficinas de patentes y marcas.

Algunos hitos importantes durante el proceso de solicitud de patente son los siguientes:

- **Fecha de prioridad:** primera solicitud de patente.
- **Solicitud PCT:** extensión internacional de la patente doce meses después de la fecha de prioridad. Una solicitud PCT aporta dieciocho meses adicionales antes de la entrada en fases nacionales.
- **Recepción del informe ISR:** dieciséis meses después de la fecha de prioridad, los titulares de la patente van a recibir el International Search Report en el que se va a valorar la potencial patentabilidad de cada una de las reivindicaciones descritas, en base

al estado actual de la técnica (artículos científicos y otras patentes). Es muy importante enviar una respuesta al organismo internacional defendiendo la patentabilidad de las reivindicaciones y justificando su novedad, puesto que en caso contrario se deberá hacer de forma individual para cada país en el que solicite patente durante las fases nacionales.

- **Publicación de la patente:** dieciocho meses después de la fecha de prioridad. En caso que se desee abandonar la patente por algún motivo (solicitud de una nueva patente, por ejemplo) se puede abandonar la primera patente solicitada antes de esta fecha para evitar que se publique.
- **Entrada en fases nacionales:** solicitud de patente en aquellos países para los que se quiera contar con protección. Los costes de las fases nacionales son considerablemente más elevados que en fases anteriores, por lo que uno de los objetivos de los proyectos innovadores es contar con financiación externa para hacerles frente, y, adicionalmente, disponer de un estudio de mercado exhaustivo que permita determinar para qué países solicitar protección.
- **Concesión de la patente:** individualmente en los países en los que se haya concedido. La resolución de la concesión de la patente tendrá diferentes tiempos en cada país.

## 2.2. Escenario spin-off vs. licencia

Una vez se ha determinado que el potencial de llegada al mercado de la tecnología es favorable y que el proyecto se encuentra en el estado adecuado de desarrollo, se debe analizar cuál será el mejor modelo para posibilitar esta llegada al mercado.

Las opciones principales son la **creación de una spin-off o la subscripción de un acuerdo de licencia con un colaborador externo**, siendo una o la otra más plausible para el proyecto en función de su situación respecto varias dimensiones. En la Figura 2 se muestra el Decálogo GENESIS<sup>®</sup>, que permite analizar ambos escenarios.

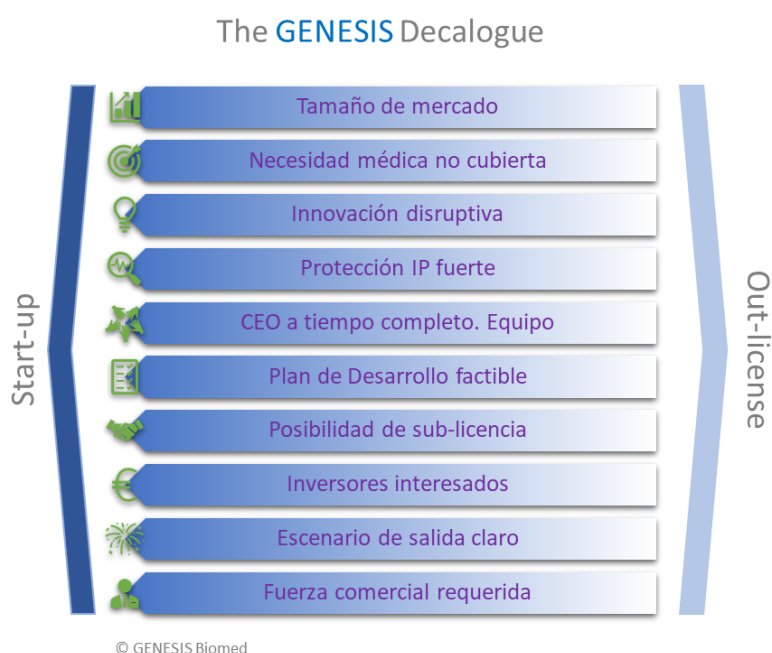


FIGURA 3: ANÁLISIS DE ESCENARIOS

A continuación, se analizan las diez dimensiones, proporcionando algunos ejemplos que describen cuándo es más favorable uno u otro escenario:

- 1. Tamaño de mercado:** en general, los recursos requeridos para transformar un proyecto de investigación en un producto de mercado son muy elevados, por lo que es necesario que el mercado potencial sea suficiente para justificar esta inversión.
  - Spin-off: en el caso de una spin-off la importancia del tamaño de mercado es aún mayor, puesto que por lo general no dispone de otros productos en su pipeline que puedan mitigar posibles pérdidas o el fracaso en la llegada al mercado.
  - Licencia: para las compañías de mayor tamaño, que previsiblemente serán las que podrán estar interesadas en una licencia, existen elementos que pueden mitigar las pérdidas asociadas al fracaso del proyecto comercial, como la existencia de otros productos en el pipeline, el hecho de disponer de una estructura empresarial y fuerza de ventas ya consolidada o tener experiencia en el desarrollo de proyectos similares.
- 2. Necesidad no cubierta clara:** de forma similar al tamaño de mercado, que la necesidad médica esté o no cubierta condicionará el porcentaje del mercado al que el producto puede aspirar.
  - Spin-off: para una spin-off será mucho más difícil entrar en un mercado en el que ya haya competencia. Por eso para este tipo de empresas son más atractivos los proyectos enfocados a cubrir una necesidad no resuelta en la actualidad.
  - Licencia: una gran compañía puede adquirir una licencia de producto para complementar su pipeline o para mejorar su oferta en un mercado en el que ya tiene presencia.
- 3. Innovación disruptiva:** en la misma línea que las dos dimensiones anteriores, un producto con innovación disruptiva será más fácil de introducir en el mercado respecto productos con innovación “*better than*” o “*me too*”.
  - Spin-off: una empresa de nueva creación no cuenta con una posición consolidada en el mercado ni tiene reputación de marca, por lo que los argumentos de venta estarán relacionados con la calidad del producto y su diferenciación respecto la competencia.
  - Licencia: alternativamente, en el caso de licenciar el producto a una compañía ya posicionada en el mercado, previsiblemente esta contará con una cartera de clientes que podrán adquirir el producto con más facilidad puesto que confiarán en la marca.
- 4. Protección IP fuerte:** la fortaleza de la protección intelectual del producto determina la facilidad con la que éste podrá ser copiado y, por lo tanto, nuevos productos idénticos puedan aparecer en el mercado. Por ejemplo, la existencia de una patente robusta aportará más garantías que una que sólo proteja parcialmente el producto o tecnología, y además, garantizará un período de exclusividad; o, en el caso de *software*, un diseño hermético protegido mediante secreto industrial dificultará su copia a posibles competidores.
  - Spin-off: una protección de la propiedad intelectual fuerte facilitará que la spin-off disponga de una cuota de mercado más alta durante más tiempo, lo que le aporta garantías para recuperar la inversión efectuada en el desarrollo.

- Licencia: en general, los argumentos que se han mencionado en los puntos anteriores aplican también a esta dimensión como elementos mitigadores para los riesgos asociados a que la IP sea débil. Además, existe la posibilidad que una compañía quiera adquirir una licencia para detener el desarrollo del producto, si éste pudiera ser competencia de algún producto de su pipeline. Por eso es importante que el acuerdo de licencia cuente con mecanismos que eviten esta situación, como por ejemplo *upfront payments*, como se describe en el apartado [5. ACUERDO DE LICENCIA](#) del presente documento.
- 5. Chief Executive Officer (CEO) a tiempo completo:** uno de los puntos que más importancia tiene para los inversores es la existencia de un CEO a tiempo completo que lidere el proyecto. Un proceso de desarrollo de un producto requiere de muchas horas y recursos, y de alguien que esté de forma constante gestionando los frentes abiertos de forma global, por lo que es necesario de una figura fuerte que tenga su foco puesto en el proceso.
- Spin-off: antes de decidir desarrollar el producto por la vía de spin-off, es necesario valorar si alguien del equipo del proyecto está dispuesto a pasar del mundo de la investigación al de la empresa, o si se dispone de una figura externa que quiera liderar el proyecto. Sea cual sea el caso, por lo general será deseable que el/la futuro/a CEO tenga experiencia en la gestión de empresas o acceda a un programa de formación y mentorización específico para ello. Si bien la figura del CEO es habitualmente la más importante dentro de una spin-off, sobre todo en sus primeros meses de vida, el racional descrito aplica también al resto de posiciones relevantes para el desarrollo del producto.
  - Licencia: la estructura empresarial del licenciatario será la que dará soporte al desarrollo del proyecto.
- 6. Plan de desarrollo factible:** esta dimensión se refiere sobre todo al correcto dimensionamiento económico del plan de desarrollo y al conocimiento de los recursos que va a necesitar a lo largo de todo el proceso hasta la llegada al mercado. En muchos casos, el proceso de desarrollo de un producto tiene inicio en una spin-off, pero en fases más avanzadas se licencia el producto a una compañía de mayor tamaño para finalizar el desarrollo y llevar el producto al mercado, debido a que en estas fases avanzadas la necesidad de capital del producto es demasiado elevada para una spin-off.
- Spin-off: se deberá valorar que el plan de desarrollo sea económicamente factible, teniendo en cuenta que las diferentes rondas de inversión levantadas por la compañía deben permitirle llevar el producto al siguiente hito de valor para que el proceso de *fundraising* pueda continuar.
  - Licencia: las compañías de mayor tamaño disponen en general de más recursos propios o pueden acceder con más facilidad a préstamos que les permitan desarrollar productos de mayor envergadura económica.
- 7. Posibilidad de sublicencia:** no sólo la existencia o no de compañías interesadas en el proyecto será importante, sino también en qué fase del proyecto estarían interesadas en adquirirlo o licenciarlo.
- Spin-off: el escenario de spin-off será más favorable cuando se perciba que el proyecto suscitará el interés de las empresas una vez su proceso de desarrollo haya avanzado, por lo que será necesario un agente (en este caso, la spin-off) que gestione este avance.

- Licencia: la existencia de compañías interesadas en el proyecto tal y como se encuentra en la actualidad puede decantar la balanza hacia el escenario de licencia.
- 8. Inversores interesados:** contrariamente al interés por parte de compañías del sector, el interés por parte de inversores favorece el escenario de spin-off.
- Spin-off: una spin-off requiere, por lo general, de una inversión muy elevada para ejecutar su plan de desarrollo. Debido al riesgo asociado al proyecto éste no puede acceder a las vías habituales de financiación y depende, a nivel público, de subvenciones competitivas, y a nivel privado de financiación por parte de *inversores* como fondos de capital riesgo, *business angels*...
  - Licencia: en el escenario de licencia no existe la figura del inversor, puesto que es el (los) licenciario(s) quien aporta los fondos necesarios para el desarrollo del proyecto.
- 9. Escenario claro de salida:** si bien es cierto que cada proyecto debe analizarse de forma individual, en general la finalidad de una spin-off es avanzar el proyecto hasta una fase en la que éste sea atractivo para la industria farmacéutica o *medtech*, produciéndose entonces el escenario de salida, habitualmente en forma de adquisición de la spin-off (evento de éxito), momento en el que los accionistas de la spin-off recuperan y multiplican su inversión.
- Spin-off: el escenario de spin-off es más plausible cuando el modelo previamente descrito aplica al proyecto, es decir, mediante un plan de desarrollo factible, el equipo del proyecto puede incrementar en un tiempo razonable el valor del proyecto y por lo tanto de la compañía de forma sustancial, despertando el interés de la industria y alcanzando un evento de éxito que aporte un retorno de la inversión (*Rol*, por sus siglas en inglés) atractivo para los inversores.
  - Licencia: en otros modelos de negocio o cuando el escenario de salida no está tan claro, es recomendable plantear el escenario de licencia puesto que el proyecto en forma de spin-off no sería tan atractivo para los inversores.
- 10. Fuerza comercial requerida:** es necesario un equipo comercial para ejecutar el plan de comercialización del producto, incluso si solamente se tiene como objetivo obtener unas primeras ventas que incrementen el valor de la spin-off y demuestren la aceptación del producto en el mercado. Elementos como la venta del producto mediante distribuidores o con un equipo propio, el número de países objetivo o el propio proceso comercial (búsqueda de posibles clientes, número de visitas antes del cierre de la venta, seguimiento posterior del cliente...) influyen en la fuerza comercial requerida para ejecutar el plan de comercialización.
- Spin-off: disponer de un equipo comercial de gran tamaño requiere de capital y, en muchas ocasiones, de una ronda sucesiva de financiación por parte de inversores, por lo que es un escenario menos factible para una spin-off.
  - Licencia: las grandes compañías disponen de equipos y canales de ventas consolidados y tienen más facilidad para introducir nuevos productos en el mercado. Además, suelen disponer de fondos propios que les permiten invertir en el despliegue de estos nuevos productos.

El análisis de un proyecto mediante estas diez dimensiones permitirá al equipo disponer de **herramientas objetivas** para la toma de decisiones respecto el escenario de transferencia de tecnología más favorable para el proyecto: spin-off o licencia a la industria.

**El presente documento informativo está enfocado a describir la estrategia y metodología para el desarrollo de proyectos mediante la vía de spin-off.**

### 3. ELABORACIÓN DEL PLAN DE NEGOCIO

El *Plan de Negocio* de una empresa es un documento en el que se **recoge el valor de la idea de negocio, así como su valor diferencial de mercado**. Es la herramienta que permite desarrollar la estrategia a seguir, considerando todos los pasos clave para llevar el proyecto desde su estado actual hasta el mercado y definiendo el modelo de negocio óptimo.

Como se muestra en la Figura 3, el proceso de elaboración de un Plan de Negocio consta de los siguientes apartados:

[3.1 Estudio de mercado](#)

[3.2 Posición competitiva](#)

[3.3 Paquete de pruebas de concepto](#)

[3.4 Protección de la IP](#)

[3.5 Estrategia regulatoria](#)

[3.6 Plan de desarrollo](#)

[3.7 Equipo del proyecto](#)

[3.8 Asesores externos](#)

[3.9 Plan financiero](#)



FIGURA 4: PROCESO DE ELABORACIÓN DEL PLAN DE NEGOCIO Y FUNDRAISING



**Un Plan de Negocio debe revisarse y actualizarse periódicamente** para garantizar que, en todo momento, se dispone de la estrategia más adecuada. Elementos como la competencia, los actores clave del sector, los estándares y normativas e incluso la legislación pueden cambiar durante el proceso de desarrollo.

Para disponer de un Plan de Negocio competitivo es necesario recoger gran cantidad de información del sector, por lo que durante el proceso de elaboración se deben consultar muchas bases de datos e informes. En la Tabla 1 se recogen algunas de las más relevantes.

**TABLA 1: PRINCIPALES FUENTES DE INFORMACIÓN**

<b>Tipo de información</b>	<b>Contenido</b>
Publicaciones científicas	Artículos científicos
Investigación, innovación, transferencia	Resultados de I+D+I de las principales economías
	Cuadros de indicadores de la UE
Investigación, innovación, transferencia	Principales indicadores de innovación a nivel estatal y por CCAA
	Para datos muy específicos (EU y España)
	Equilibrio de género en ciencia
Financiación y convocatorias	Convocatorias AEI
	Documento con FAQs de convocatorias de la AEI
	Buscador de convocatorias
	Servicio de alertas
Patentes y vigilancia tecnológica	PatentScope (World Intellectual Property Organization)
	Espacenet (European Patent Office)
	Trademark database (United States Patent and Trademark Office)
	Oficina Española de Patentes y Marcas
	Estadísticas de patentes
	Para estar al día sobre avances y novedades del sector
Empresas, startups, inversiones	Buscador de patentes
	Centros de investigación que producen más información
	Información básica de empresas españolas, balances y cuentas anuales
	Información sobre startups y la inversión que están levantando
	Seguimiento de unicornios
Deals	Prospectivas en tecnologías candentes y mapeo de startups
	Deals
Informes de las grandes consultoras	Compañías, productos, deals, datos de mercado, informes...
	Tendencias de la industria

Tipo de información	Contenido
	Pipeline fármacos
	Principales M&A, rondas, IPOs, etc.
	Seguimiento de la inversión en el sector de la innovación en salud
Fármacos y ensayos clínicos	Aprobación medicamentos FDA
	Información sobre ensayos clínicos
Salud y pacientes	Portal de datos abiertos en salud (España)
	Directorio estatal de asociaciones de pacientes
Otros	Directorio de KOL ranqueados por publicaciones

### 3.1. Estudio de mercado

El estudio de mercado nos permite **caracterizar la patología o necesidad médica** que se resuelve con el proyecto, tanto a nivel epidemiológico como económico, identificando los principales actores del sistema y la distribución geográfica.

Un estudio de mercado completo consta de los siguientes apartados:

- a) **Necesidad médica no cubierta:** el primer paso será estudiar si realmente existe una necesidad médica no resuelta. Para este punto es muy recomendable hacer trabajo de campo en varios países. Lo más habitual es entrevistar a médicos expertos en la materia, asociaciones de pacientes o incluso a pacientes afectados por la patología.
- b) **Epidemiología:** para tener una estimación global del tamaño del problema, será necesario definir la incidencia y la prevalencia de la enfermedad en diferentes países. Estudiando la epidemiología se puede tener una idea de los países en los que el problema es mayor.
- c) **Determinación del tamaño del mercado:** es conveniente tener una idea general del mercado global (normalmente en Millones de euros o dólares) y del mercado específico al que se puede acceder. Una de las bases para determinar el mercado específico del problema será el estudio de la epidemiología realizado en el punto anterior, siendo más atractivos los mercados en los que el problema es mayor, sobre todo para la primera aproximación al mercado.
- d) **Descripción de las tendencias del mercado:** utilizar estudios de mercado elaborados por grandes consultoras y entrevistas a personas clave del sector para estimar si el mercado crecerá o disminuirá en los próximos años e identificar las causas, analizando cómo puede afectar cada una de ellas a nuestro producto.
- e) **Análisis de los principales actores del mercado:** identificar y describir productos similares al que se está desarrollando, que estén disponibles a nivel comercial. Es importante analizar las características del producto, incluyendo el precio de venta, el modelo de negocio de la empresa que lo comercializa y su posición en el mercado (volumen de ventas, posición competitiva...).
- f) **Descripción de los futuros competidores:** también hará falta identificar los productos que aún estén en fase de desarrollo, dado que éstos podrán ser futuros competidores. Para este grupo de productos, uno de los puntos clave será analizar contra qué productos que

actualmente estén en el mercado va a competir, o bien si van a cubrir una necesidad no cubierta actualmente.

### 3.2. Posición competitiva

La posición competitiva del producto permite evaluar, en el contexto de un mercado concreto y previamente caracterizado, el **potencial del proyecto para resolver la necesidad no cubierta respecto las soluciones disponibles en el mercado** actualmente, así como las que estarán disponibles en el futuro.

Los elementos a analizar dentro de esta sección son los siguientes:

- a) **Análisis de las principales características de los competidores actuales y futuros:** en este apartado será importante detectar las fortalezas y debilidades de nuestros competidores en comparación con nuestro producto. Este análisis nos permite identificar qué nicho de mercado podremos ocupar así como detectar qué tipo de innovación tenemos: disruptiva, *better than* o *me too*. El análisis de competidores es un elemento clave de un Plan de Negocio y es crucial para el desarrollo del proyecto, por lo que es necesario mantenerlo actualizado durante toda la vida del proyecto.
- b) **Análisis de precio:** análisis del precio de los productos de la competencia, así como de su margen comercial y beneficios. Se debe tener en cuenta el coste de producción del producto, costes de marketing y distribución, y otros costes que puedan ser aplicables, como I+D.
- c) **Análisis del modelo de negocio:** el análisis del modelo de negocio de nuestros competidores y de compañías similares es uno de los elementos que nos puede dar más información sobre el futuro modelo de negocio que será más adecuado para nuestra spin-off.
- d) **Análisis de la cuota de mercado:** determinar cuántos actores existen en el mercado (mercado consolidado, en el que pocas compañías se reparten la cuota de mercado, o fragmentado, en el que hay un gran número de compañías), qué empresas tienen más ventas (“market share”) y si hay espacio en el mercado para futuras compañías.
- e) **Voz del Consumidor y análisis de coste-efectividad:** es importante incluir a los usuarios finales del producto en el proceso de diseño, para conocer sus necesidades reales y asegurar que nuestro proyecto les dará respuesta. Para ello se pueden organizar grupos focales en los que se enseñe el prototipo del proyecto y se recojan las opiniones y recomendaciones de los consumidores. En relación al análisis de coste-efectividad, será necesario identificar y describir los elementos que se deberán analizar en las pruebas clínicas, y, si es posible, realizar un análisis preliminar de coste-efectividad que nos permita justificar el potencial del proyecto.
- f) **Matriz de competidores:** una vez se ha analizado toda la información anterior, es el momento de dibujar una matriz de competidores que compare nuestro producto con los competidores, resaltando sus fortalezas respecto las de los competidores.

### 3.3. Paquete de pruebas de concepto

Uno de los problemas más habituales con los que se encuentran las spin-off en la fase de búsqueda de financiación es que las pruebas de concepto disponibles, realizadas en un entorno generalmente de restricción presupuestaria, **no se han enfocado a la validación de los resultados que los inversores esperan ver** sino a demostrar la ciencia que hay detrás del proyecto.

Algunas de las recomendaciones generales a tener en cuenta respecto las pruebas de concepto son las siguientes:

- a) **Lista completa y descripción de las pruebas de concepto realizadas hasta la fecha.**
- b) **Principales resultados obtenidos y análisis de conclusiones:** añadir en el plan de negocio gráficas de los mejores resultados, acompañadas de una conclusión que sea entendible para alguien no experto en la materia. Los inversores suelen buscar una serie de condiciones muy concretas en los resultados de las pruebas de concepto. En el caso de desarrollo de productos farmacéuticos, principalmente se fijan en si la vía de administración es la misma que se utilizará en la clínica, la especie animal utilizada (si aplica) es relevante para la indicación concreta, la n en animales es suficientemente significativa, los *endpoints* son relevantes (no es lo mismo un *endpoint* clínico que *surrogate*), los datos están analizados de forma apropiada y los resultados pueden predecir el comportamiento en humanos.
- c) **Identificación de pruebas de concepto a desarrollar en el futuro**, en base a los resultados disponibles en la actualidad.
- d) **Acuerdo actual con la(s) Institución(es) en la(s) que se ha originado el proyecto:** describir la casuística de la realización de pruebas de concepto. Algunas spin-off mantienen su vinculación con la(s) institución(es) de origen hasta fases más avanzadas del plan de desarrollo, por lo que un escenario posible y muy favorable para la spin-off es que las pruebas de concepto pendientes se desarrollen en la(s) institución(es) de origen, o en colaboración con ellas, obteniendo la spin-off los derechos de explotación correspondientes mediante acuerdo de licencia.
- e) **Pruebas de concepto subcontratadas y colaboraciones externas:** Describir las pruebas de concepto que se han realizado en instituciones externas, ya sea mediante subcontratación (la propiedad de los resultados será de la institución contratante, ya sea la spin-off o la institución de origen) o colaboraciones externas (la propiedad debería estar regulada en el acuerdo de colaboración suscrito entre las instituciones colaboradoras).
- f) **Diagrama de Gantt del proceso de I+D**, que contenga las tareas desarrolladas y pendientes, así como la temporización de todas las tareas y el coste incurrido o previsto.

### 3.4. Protección de la IP

La IP de un proyecto puede estar protegida por varias vías. La herramienta clásica son las patentes, que sigue siendo a día de hoy la vía más utilizada para la protección IP. No obstante, existen otras herramientas de protección de la propiedad intelectual que tal vez sean más adecuadas a la nueva tipología de proyectos que están surgiendo en los últimos años, como podrían ser el *copyright* o el secreto industrial. **El equipo del proyecto debe asesorarse en la vía**

**de protección más adecuada en su caso, y describir en el Plan de Negocio la estrategia seleccionada.**

### BUENAS PRÁCTICAS

La estrategia de propiedad intelectual (IP) debe ser tan robusta como sea posible. Se deben tener en cuenta varios aspectos como los siguientes:

- **Naturaleza de la patente.** Se debe determinar si es una patente de producto, de uso, de método... En función de esta determinación la patente será más o menos fuerte.
- Determinar en qué oficina depositar la **primera solicitud de patente**, en función de las ventajas que pueda ofrecer cada una de ellas al proyecto. En nuestro entorno, las opciones principales son OEPM (Oficina Española de Patentes y Marcas) o EPO (Oficina Europea de Patentes).
- La **adición de nueva información** se debe hacer en la solicitud PCT, para evitar que la patente sea de dominio público. La nueva información añadida tendrá fecha de prioridad de la PCT.
- El **International Search Report (ISR)** debe estar incluido en la *due diligence*.
- La **extensión a fases nacionales**, es decir, la solicitud de patentes en los países en los que se pretende proteger la tecnología, y los costes que se derivarán de estas deben estar identificados. En Europa y una vez concedida la patente, debe añadirse la validación en los diferentes países.

En el Plan de Negocio, los apartados a abordar respecto la descripción de la propiedad intelectual son los siguientes:

- a) **Lista de las patentes solicitadas hasta la fecha:** detallar código y título de la patente, los titulares (instituciones de origen del proyecto) y autores (investigadores del proyecto) y la fecha de prioridad (fecha de primera solicitud de la patente).
- b) **Análisis de la situación actual para cada patente solicitada:** detallar la fase en la que se encuentra la patente (PCT, fases nacionales, concedida). Si la patente se encuentra en PCT, listar los países a los que se aspira ampliar la patente, cuando ésta entre en fases nacionales, y análisis del ISR obtenido.
- c) **Lista de las potenciales futuras patentes del proyecto:** describir posibles patentes que puedan desarrollarse en el futuro y supongan un nuevo activo para la spin-off. Esta información debe considerarse como sensible y confidencial.
- d) **Análisis *freedom to operate (FTO)*:** obtener una opinión sobre si el producto, proceso o servicio infringe una patente de propiedad ajena. El FTO consiste en una búsqueda de patentes emitidas o pendientes muy exhaustivo y la identificación de posibles reivindicaciones que nuestra patente pueda infringir. No es un documento vinculante, no obstante, suele solicitarse en el proceso de *due diligence* de los inversores.
- e) **Acuerdo de Licencia con la(s) Institución(es) de origen:** definición de quién es el propietario de la tecnología y de si existe algún contrato de licencia, así como las condiciones del mismo

(“royalties, milestones, upfront payments”). La estructura de un buen acuerdo de licencia está descrita en [5. Acuerdo de licencia](#).

- f) **Estrategia de IP de la spin-off:** descripción de la estrategia que seguirá la empresa respecto a las patentes en curso y a las nuevas patentes que se puedan generar, así como otras herramientas de protección de la IP.

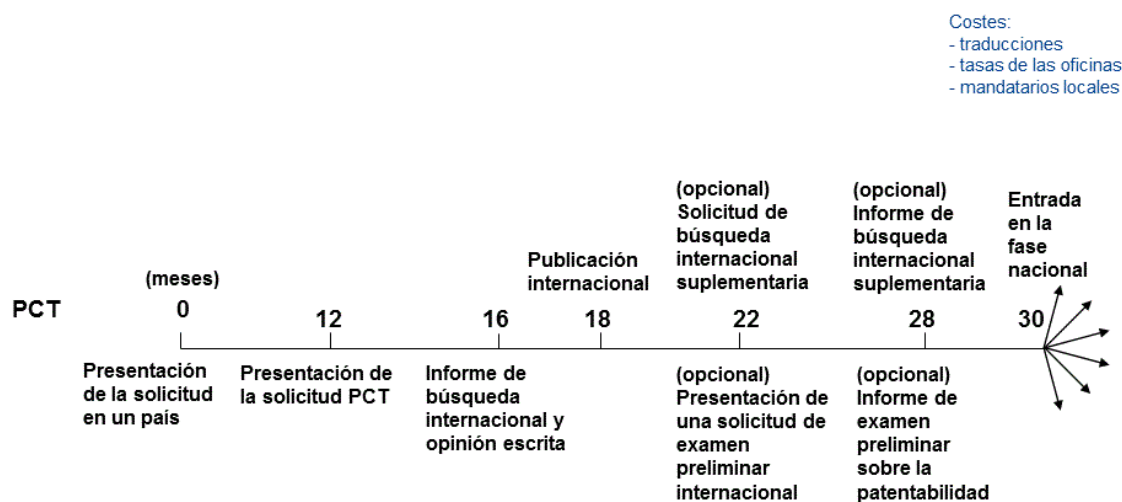


FIGURE 1: TIEMPO DE VIDA DE UNA PATENTE<sup>1</sup>

### 3.5. Estrategia regulatoria

La **estrategia regulatoria** consiste en el **registro del producto** de la spin-off en el organismo correspondiente en cada país donde se desee comercializar el producto y siguiendo la legislación y directivas aplicables en cada caso. Dichas normativas especifican una serie de requisitos que el producto debe cumplir, la mayoría de ellos aplicables desde el inicio del proceso de desarrollo, por lo que es de vital importancia identificarlos e introducirlos en el plan de desarrollo del producto.

Con relación a la estrategia regulatoria, el Plan de Negocio debe contemplar los siguientes apartados:

- Contexto regulatorio para el proyecto actual:** definición del marco regulatorio que aplica al producto desarrollado, enfocándonos en la legislación de los países y regiones que van a ser target para la comercialización del producto.
- Análisis de las guías y directivas correspondientes:** paralelamente al marco legal, existen una serie de guías y directivas que también son de obligado cumplimiento para los medicamentos y productos sanitarios. Según el tipo de producto que estemos desarrollando aplicarán unas u otras normativas, por lo que es imprescindible realizar una búsqueda específica para el proyecto. Algunos de los más destacables son el estándar internacional para la implementación de un sistema de calidad en la spin-off o el análisis y gestión de riesgos del producto, entre muchos otros.

<sup>1</sup> Organización Mundial de Protección Intelectual (OMPI)

- c) **Consideraciones regulatorias actuales:** análisis de los elementos característicos del proyecto que determinarán cómo desarrollar la legislación y las guías aplicables.
- d) **Tendencias y cambios regulatorios futuros:** teniendo en cuenta que la llegada al mercado de nuestro producto se producirá al finalizar el plan de desarrollo, es decir, unos años tras la constitución de la spin-off, es necesario evaluar qué cambios regulatorios se van a producir en este período y definir el marco regulatorio futuro que va a aplicar a nuestro producto cuando queramos salir al mercado. En este ámbito, son de especial interés los cambios en el marco legal y regulatorio que se van a producir en Medical Devices y In Vitro Diagnostics Devices y que fueron aceptados en 2017. En el caso de Medical Devices, los cambios se encuentran recogidos en la Regulation (EU) 2017/745, que tiene un periodo de transición de tres años y se aplicará totalmente a partir del 26 de mayo de 2020. Por lo que respecta a In Vitro Diagnostic Devices, recogido en Regulation (EU) 2017/746, el periodo de transición será de cinco años y, por tanto, se aplicará a partir del 26 de mayo de 2022.
- e) **Estrategia regulatoria y validación:** una vez descrito el escenario regulatorio actual y futuro que va a aplicar a nuestro producto, debemos identificar los elementos que se deberán introducir en el plan de desarrollo para garantizar cumplimiento con la legislación y las normativas que van a estar vigentes en todos los países en los que queramos comercializar el producto.
- f) **Roadmap regulatorio:** descripción de las etapas del proceso para obtener la aprobación de comercialización en la UE (el mercado CE), la aprobación por la agencia regulatoria de EEUU (FDA) o el registro en las agencias regulatorias de los países a los que queramos acceder, y su coste.

Cabe tener en cuenta que existen algunas estrategias regulatorias para acelerar el desarrollo de los proyectos dirigidos a terapias para enfermedades que amenazan seriamente la vida del paciente y que no cuentan con otra solución posible. Las más comunes en la regulatoria de la FDA son el Fast Track Designation, que se puede pedir con tan solo datos de preclínica; y el Breakthrough Therapy, cuando en preclínica se ha demostrado una efectividad extraordinaria. También existen la Priority Review, un premio que se concede a compañías que desarrollen fármacos para enfermedades desatendidas y que puede venderse (el precio de mercado está actualmente sobre los \$300M) y la Accelerated Approval, que es una de las más atractivas puesto que permite sacar el producto al mercado tras haber finalizado la Fase II del ensayo clínico.

En la Unión Europea, la EMA desarrolló PRIME (Priority Medicines) para acelerar el desarrollo de terapias dirigidas a una enfermedad no cubierta. Otras herramientas comparables a las descritas para la FDA disponibles en la EMA serían el Accelerated Assessment o el Conditional Approval.

### 3.6. Plan de desarrollo

El plan de desarrollo es fundamental para describir en el tiempo todos los pasos requeridos para llegar al mercado, así como una estimación del coste que se les asocia. De este modo, la ejecución del plan financiero, última fase en el desarrollo del Plan de Negocio, será lo más realista y ajustada en el tiempo posible.

En el plan de desarrollo deben constar de los siguientes apartados:

- a) **Lista de los estudios requeridos** para el desarrollo del producto: en el caso de fármacos se deben detallar los estudios que se realizarán en cada una de las siguientes fases - prueba de concepto, fase de fabricación del principio activo y su formulación (*Chemistry, Manufacturing and Controls – CMC*), preclínica regulatoria, estudios clínicos. En el caso de los productos sanitarios se deberán describir los estudios necesarios para demostrar efectividad de la herramienta. En ambos casos, será necesario tener en cuenta aspectos como la n requerida, el número de centros en el que hacer el ensayo, etc.
- b) **Diagrama de Gantt** de todo el proceso de desarrollo, especificando el tiempo y el coste asignado a cada tarea. En general, existe una tendencia a infravalorar los recursos y tiempo necesarios para el desarrollo del producto, por lo que es necesario ser muy riguroso en las estimaciones para presentar una propuesta sólida y realista a los inversores.
- c) **Identificación de los principales hitos**: definir hitos específicos a lo largo del proceso que habrá que conseguir para seguir adelante con el proyecto (puntos de “go/no go”). Habitualmente, la consecución de un hito va vinculada al incremento de valor de la compañía y a la búsqueda de una nueva ronda de inversión para avanzar hacia el siguiente hito.
- d) **Temporización del proceso de desarrollo**: hacer una estimación realista del tiempo necesario para cada fase, así como del momento de consecución de cada hito. La temporización de un proyecto es muy importante puesto que los costes de desarrollo no están asociadas solamente a las tareas, sino también al tiempo invertido en ejecutarlas.
- e) **Identificación de potenciales colaboradores subcontractados**: analizar qué tareas realizará la empresa y en cuáles necesitará partners externos. Los criterios principales para optar por la subcontratación frente a la ejecución por parte de la propia spin-off son la necesidad de conocimiento específico que requiera la tarea o el valor que aporte ésta a la compañía.
- f) **Predicción de los costes asociados** a la subcontratación de tareas. En este punto, será importante tener en cuenta que, si los fondos utilizados para la subcontratación de la tarea provienen de entes públicos, pueden existir condicionantes a la asignación de los mismos para garantizar su buen uso, como por ejemplo la solicitud de tres presupuestos.
- g) **Definición del modelo de negocio** para determinar cuál será la aportación de valor al mercado, cómo se realizará y qué recursos se necesitarán. En el caso de desarrollo de medicamentos, el modelo de negocio más habitual es el desarrollo hasta Fase II del ensayo clínico para vender el producto o la propia spin-off a una compañía farmacéutica que pueda hacerse cargo de los elevados costes asociados a la Fase III. En el caso de productos sanitarios, existen diferentes opciones de modelo de negocio según la estrategia que se crea más adecuada para el proyecto:
  - a. Software-as-a-service: licencia del software a una interfaz digital.
  - b. Hardware-as-a-service: dar acceso a un hardware juntamente con un software, mantenimiento, instalación y actualizaciones. Los clientes pagan por el conjunto del servicio proporcionado, más que por el hardware en sí.
  - c. Data-as-a-service: gestión de datos, los servicios se crean sobre los datos que se recopilan, capacitan y etiquetan.



- d. Servicio Freemium: los clientes pueden utilizar algunos servicios de forma gratuita mientras que otros solo son accesibles por un coste asociado.
- e. Modelo Nespresso: el producto principal está a la venta, aunque el retorno se obtiene de los consumibles que se deben adquirir de forma continuada para utilizar el producto principal.
- f. Modelo apoyado por publicidad: una compañía que tiene un público por generar contenido o un servicio vende acceso a su plataforma a otras plataformas publicitarias.
- g. Acuerdos de riesgo compartido: se trata de acuerdos en los que las dos partes identifican un riesgo y acuerdan compartir la pérdida, cuando esta sea debida al riesgo previamente identificado. Los acuerdos se pueden basar en riesgos financieros o riesgos basados en resultados.

De entre los diferentes modelos de pago, que son aplicables a varios de los modelos de negocio descritos, se distinguen básicamente el **pago por uso**, donde el cliente paga una cantidad de dinero cada vez que hace uso del producto; o el **pago por suscripción**, en el cual se tiene acceso al producto durante un tiempo determinado a cambio de un pago que se realiza cada periodo de tiempo definido en el contrato.

### 3.7. Equipo del proyecto

El equipo es uno de los aspectos más importantes en la constitución de una compañía. De entre todo el equipo, cabe destacar la presencia de un CEO que muestre total implicación en el funcionamiento del proyecto. Además, habrá que definir otros papeles que serán de gran importancia para llevar el proyecto lo más lejos posible y a la hora de presentarlo a inversores.

Los principales puntos sobre el equipo del proyecto a definir en el Plan de Negocio son:

- a) **Equipo actual y roles iniciales:** describir el perfil de los fundadores de la compañía, el rol y la experiencia de cada miembro del equipo, para identificar su aportación al desarrollo del proyecto.
- b) **Existencia de CEO en la spin-off:** será muy importante contar con un CEO que impulse el desarrollo del proyecto y, por tanto, que esté 100% dedicado a la compañía. Esta figura deberá ser elegida con cautela porque será decisiva a la hora de cerrar futuras rondas de inversión por lo que será necesario que tenga unas buenas habilidades comunicativas. Las principales habilidades deseables para un CEO son: (1) habilidades comunicativas, puesto que va a dedicar los siguientes años de su carrera a comunicar el proyecto tanto interna como externamente; (2) visión para llevar la compañía al mercado; e (3) implicación, incluso en forma de acciones, pues así sus intereses están alineados con los de los inversores.
- c) **Descripción completa de las principales posiciones laborales para todos los roles necesitados en el futuro:** detectar qué personal hará falta en un futuro incorporar en la compañía y definir el perfil del candidato, incluyendo formación, experiencia previa y competencias transversales, así como las condiciones del puesto de trabajo: responsabilidades, condiciones económicas y otras prestaciones. Algunos de los roles más comunes son los siguientes:

- Chief Scientific Officer (CSO): encargado de gestionar los aspectos científicos incluidos en el plan de desarrollo y comunicarse con la comunidad científica.
  - Chief Medical Officer (CMO): su papel se basa en revisar los aspectos clínicos del plan de desarrollo y comunicarse con la comunidad médica y científica.
  - Business Development Manager (BD Manager): se encarga de promover el producto de la compañía ante los clientes y los potenciales licenciatarios.
  - Chief Technology Officer (CTO): es el encargado de gestionar los aspectos científico-técnicos referentes al producto y a la compañía.
  - Project Manager (PM): su papel se basa en coordinar al equipo técnico para el desarrollo de productos con sus especificaciones.
  - Chief Commercial Officer (CCO): encargado del desarrollo y ejecución de la estrategia comercial
  - Chief Operations Officer (COO): responsable del funcionamiento diario de la compañía.
- d) **Análisis del organigrama y evolución de la plantilla de la compañía:** dibujar un organigrama con el equipo de la empresa y con la fecha de su incorporación, en función del plan de desarrollo descrito. Identificar qué roles están cubiertos y cuáles hará falta contratar.
- e) **Análisis de los salarios y Plan de Opciones sobre Acciones de la Compañía (ESOP)** para personal interno.
- f) **Acuerdo de Socios, de Gobernanza y Asuntos Reservados** para regular las relaciones internas entre los mismos socios y establecer pautas a aplicar en caso de tener que resolver conflictos, evitando que el proyecto se vea afectado.

### 3.8. Asesores externos

Como parte del equipo, los asesores externos son también activos importantes, puesto que podrán complementar las carencias del equipo interno del proyecto. La problemática de la falta de una posición consolidada de la spin-off también puede compensarse con el reclutamiento de colaboradores (miembros del Comité Científico, proveedores...) que sí cuenten con una buena reputación en el mercado.

En el apartado de asesores externos del Plan de Negocio, se debe tener en cuenta:

- a) **Perfiles necesarios para el SAB (Scientific Advisory Board):** identificar expertos internacionales que no tengan conflicto de interés y que puedan asesorar a la compañía durante el desarrollo del producto. Estos expertos serán principalmente científicos, aunque es recomendable que también tengan experiencia en la industria, preferiblemente en proyectos similares al nuestro que hayan tenido éxito.
- b) **Diseño del Comité de Administración (“Board of directors”):** la junta suele estar formada por cinco miembros: dos personas elegidas por la empresa entre los cargos directivos (CEO, CSO, etc.), dos representantes de los inversores y una persona independiente. Esta estructura, si bien habitual, no es obligatoria.

- c) **Identificación del Presidente del Comité de Administración** (“Chairman”).
- d) **Identificación de roles subcontratados y proveedores de servicio apropiados:** se deberá tener en cuenta qué tareas del plan de desarrollo serán realizadas por proveedores externos. Las más habituales son la fabricación del producto, CRO u obtención del mercado CE o equivalente en el mercado objetivo. Asimismo, la empresa suele necesitar consultoría externa durante toda la vida del proyecto pero con más asiduidad al inicio, en temas relativos a propiedad intelectual, de ámbito legal, regulatorio o de negocio.
- e) **Análisis de costes y facturas:** identificar los costes que asociados a los colaboradores externos: subcontratación de tareas del plan de desarrollo, consultoría externa y las reuniones que se deban llevar a cabo con el SAB y con el comité de dirección.
- f) **Plan de Opciones sobre acciones de la compañía** (ESOP) para personal externo, si aplica.

### 3.9. Plan financiero

El plan financiero nos dará una idea de la necesidad económica de la compañía para llegar a los diferentes hitos propuestos. Esta cantidad será la que se levantará mediante estrategias de *fundraising* y, por tanto, en el plan financiero también se tendrá que recoger una estrategia de salida para los inversores que hayan invertido su dinero en el proyecto.

- a) **Cuantificación de la necesidad de caja global:** definir un plan financiero que cuantifique los costes de desarrollo (I+D), de personal, de consultoría externa, de patentes y de material y oficina, entre otros, a lo largo de todo el plan de desarrollo del proyecto.
- b) **Principales hitos financieros e identificación de tramos:** dividir la necesidad de caja global en diferentes tramos para cuantificar las rondas de capital que se necesitarán levantar para llegar a hitos de valor significativos.
- c) **Estrategia de *fundraising* para inversores y análisis de los escenarios de salida:** definición de las rondas de capital que serán necesarias y de la estrategia de salida para los inversores, utilizando el análisis de *deals* suscritos por compañías similares en el sector. Las estrategias más frecuentes en compañías del sector salud son sublicenciar la tecnología o ser adquiridos por una empresa de mayor tamaño.
- d) **Valoración de la compañía y análisis de la tabla de capitalización:** cuantificación del valor de la compañía en la actualidad y tras la consecución de cada hito de valor, incluyendo el valor de venta esperado. Este análisis irá acompañado de la tabla de capitalización, es decir, el porcentaje de la compañía correspondiente a cada fundador e inversor, en la actualidad y tras cada nueva ronda de inversión.
- e) **Preparación del Plan financiero:** flujo de caja, pérdidas y ganancias y hojas de balance, así como las estrategias para levantar financiación pública competitiva y consolidar fondos privados.

## 4. PROCESO DE CONSTITUCIÓN DE LA SPIN-OFF

Antes de iniciar un proyecto empresarial, hay diversos factores que el equipo emprendedor debe tener en cuenta para garantizar el buen funcionamiento del plan de desarrollo y el éxito de la spin-off. Algunas recomendaciones generales a considerar son las siguientes:

- **Evitar a malos socios** que podrían comprometer el proyecto.
- **Tener un CEO a tiempo completo.** La figura del CEO es muy importante para llegar a convencer a los inversores de que pueden confiar en la empresa. Además, el hecho de tener o no un CEO a tiempo completo también será determinante en el momento de decidir entre licenciar la tecnología o bien crear una spin-off.
- **Preparar un buen plan de negocio.** El plan de negocio es fundamental para el buen funcionamiento de la empresa y también para conseguir captar a inversores.
- **Aceptar las diluciones (%)** que se ofrezcan por parte de los inversores. La compañía debe ser consciente que para desarrollar su tecnología será necesario diluirse, pues los inversores obtendrán un porcentaje de la empresa en función de la inversión ejecutada para el desarrollo del proyecto. No aceptar que la empresa va a estar formada también por otras personas e instituciones podría conllevar que no se cerrara ningún acuerdo con inversores privados, lo que se traduciría en el paro del plan de desarrollo de la tecnología.
- Hacer una buena **separación** entre lo que es la nueva compañía y el grupo de investigación del que se deriva. No se debe considerar a la empresa como un apéndice o extensión del grupo de investigación, sino como un órgano totalmente independiente.

### 4.1. Procedimiento de creación de spin-off en la Comunidad de Madrid

El Procedimiento de creación de empresas de base tecnológica de la Comunidad de Madrid tiene el objetivo de regular la creación, la participación y la transferencia de conocimientos de los proyectos de investigación biomédicos vinculados a hospitales públicos y otros centros de la misma comunidad.



FIGURA 5: PROCEDIMIENTO DE CREACIÓN DE SPIN-OFF

### a) Proceso de creación

El grupo investigador entregará una solicitud al director de la Fundación. Esta solicitud debe ir acompañada de un plan de empresa donde se recojan distintos aspectos:

- Actividades a realizar por parte de la spin-off.
- Estudio económico-financiero, con los costes asociados y estudio del mercado donde se evalúen los posibles ingresos.
- Recursos patrimoniales.
- Capital social inicial, identificación de los socios que formarán parte de la compañía y la distribución de las acciones, definiendo las que pertenecerán a la Fundación.
- Cronograma previsto hasta llegar al mercado.

Junto a la solicitud y el plan de empresa se deberá adjuntar la propuesta de estatutos sociales, un borrador del Pacto de Socios y un borrador del contrato de Transferencia de Tecnología.

### b) Tramitación de la solicitud

El director de la Fundación será el encargado de tramitar la solicitud y preparar un informe de viabilidad para la spin-off en cuestión, con el soporte de asesores externos si fuera necesario.

### c) Acuerdo de aprobación

La solicitud juntamente con el informe se traslada a la Comisión de Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria o a un órgano equivalente. Esta se encarga de activar una aprobación previa, que se traslada al Patronato (o a una Comisión delegada del Patronato) para que autorice la creación de la spin-off.

La creación de la spin-off está sujeta a la firma tanto del Pacto de Socios como del Acuerdo de Licencia:

- El Pacto de Socios: se firmará por parte de todos los accionistas de la spin-off, y por cualquier otro que se sume posteriormente. En este se deben especificar las relaciones entre los socios de la empresa.
- El Acuerdo de Licencia: se firmará entre la Fundación y la spin-off, especificando las características y condiciones de la cesión de la tecnología.

### d) Participación del personal investigador en el capital social de la spin-off

La **Ley de Incompatibilidades 53/1984** establece en sus artículos 12.1.b, 12.1.d y 16 que el personal perteneciente a instituciones públicas no puede desarrollar actividades privadas, pertenecer a consejos de administración, el desempeño de cargos en empresas y participar en el capital de la empresa con un porcentaje superior al 10%.

No obstante, la **Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación** (modificada por la Ley 17/2022, de 5 de septiembre) elimina las limitaciones impuestas por la Ley 53/1984.

En la práctica, esto se traduce en dos condiciones de participación en las spin-off por parte del personal investigador de las Fundaciones:

- Participación minoritaria: en caso de que la Fundación **no** participe en el accionariado de la spin-off, los investigadores ostentarán una participación máxima del 10% del capital de la empresa, no podrán estar contratados por la misma y no podrán pertenecer al consejo de administración.
- Participación mayoritaria: en caso de que la Fundación **sí** participe en el accionariado de la spin-off, y siempre y cuando el personal investigador esté contratado a tiempo parcial por la spin-off, estos podrán ostentar una participación mayor al 10% y podrán pertenecer al consejo de administración.

Más información acerca de la Ley de Incompatibilidades está recogida en el apartado 4.2. Incompatibilidades: marco legal estatal.4.2

#### **e) Participación de la Fundación en el capital social de la spin-off**

La Fundación de Investigación Biomédica del Hospital participará en el capital social de la spin-off ya sea en forma de aportación dineraria o no, en el porcentaje que se determine en cada caso. Se deberá tener en cuenta al respecto los deberes de información al Protectorado de Fundaciones de la Comunidad de Madrid contenidos en el RD 1337/2005 y en la Ley 1/1998, de fundaciones de la Comunidad de Madrid.

#### **f) Retornos económicos**

La Fundación podrá recibir dividendos en calidad de accionista y también otros rendimientos económicos (porcentaje sobre las ventas) en calidad de licenciador de la tecnología.

#### **g) Derecho de salida**

La Fundación podrá vender sus acciones y salir así del accionariado sin que se vea afectado el contrato de licencia.

#### **h) Obligaciones de la spin-off con la Fundación**

Estas obligaciones se especificarán en el Pacto de Socios.

#### **i) Personal contratado por la spin-off**

El personal contratado por la spin-off no tendrá ninguna relación con la Fundación.

#### **j) Obligaciones de la Fundación con la spin-off**

Estas obligaciones se especificarán en el Pacto de Socios.

## **4.2. Incompatibilidades: marco legal estatal**

En el marco legal español, hay tres leyes que regulan la participación del personal investigador en la empresa:

### **4.2.1. Art. 12 Ley de Incompatibilidades 53/1984**

Esta ley va dirigida al personal con un puesto de trabajo, cargo o actividad en el sector público y recoge que el personal sujeto a esta ley no puede desarrollar las siguientes actividades: actividades privadas, pertenecer a consejos de administración, el desempeño de cargos en empresas, participar en el capital de la empresa con un porcentaje superior al 10%.

1. *En todo caso, el personal comprendido en el ámbito de aplicación de esta Ley no podrá ejercer las actividades siguientes:*
  - a) *El desempeño de actividades privadas, incluidas las de carácter profesional, sea por cuenta propia o bajo la dependencia o al servicio de Entidades o particulares, en los asuntos en que esté interviniendo, haya intervenido en los dos últimos años o tenga que intervenir por razón del puesto público.*
  - b) *Se incluyen en especial en esta incompatibilidad las actividades profesionales prestadas a personas a quienes se esté obligado a atender en el desempeño del puesto público.*
  - c) *La pertenencia a Consejos de Administración u órganos rectores de Empresas o Entidades privadas, siempre que la actividad de las mismas esté directamente relacionada con las que gestione el Departamento, Organismo o Entidad en que preste sus servicios el personal afectado.*
  - d) *El desempeño, por sí o por persona interpuesta, de cargos de todo orden en Empresas o Sociedades concesionarias, contratistas de obras, servicios o suministros, arrendatarias o administradoras de monopolios, o con participación o aval del sector público, cualquiera que sea la configuración jurídica de aquéllas.*
  - e) *La participación superior al 10 por 100 en el capital de las Empresas o Sociedades a que se refiere el párrafo anterior.*
2. *Las actividades privadas que correspondan a puestos de trabajo que requieran la presencia efectiva del interesado durante un horario igual o superior a la mitad de la jornada semanal ordinaria de trabajo en las Administraciones Públicas sólo podrán autorizarse cuando la actividad pública sea una de las enunciadas en esta Ley como de prestación a tiempo parcial.*

#### **4.2.2. Art. 18 de la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación (modificada por la Ley 17/2022, de 5 de septiembre) – LCTI**

1. *La prestación de servicios por parte del personal de investigación en sociedades mercantiles creadas o participadas por la entidad para que dicho personal preste servicios, será considerada como una actividad de interés general. Como tal, esta ley ampara, protege y promueve estas actividades. Las universidades públicas, el Ministerio de Hacienda y Función Pública en el caso de los Organismos Públicos de Investigación de la Administración General del Estado, o las autoridades competentes en el caso de los centros del Sistema Nacional de Salud o vinculados o concertados con este, incluidas las fundaciones de investigación biomédica, o de organismos de investigación de otras Administraciones Públicas, podrán autorizar al personal de investigación la prestación de servicios mediante un contrato laboral a tiempo parcial en sociedades mercantiles y otras entidades con personalidad jurídica creadas o participadas por la entidad para la que dicho personal preste servicios.*

*Esta autorización requerirá la justificación previa, debidamente motivada, de la participación del personal de investigación en una actuación relacionada con las prioridades científico-técnicas establecidas en la Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación, en actividades de transferencia de conocimiento o en el desarrollo y la explotación de resultados de la actividad científico-técnica que se hubieran generado en actividades de investigación, desarrollo e innovación de la entidad para la que preste servicios.*

2. *Los reconocimientos de compatibilidad no podrán modificar la jornada ni el horario del puesto de trabajo inicial del interesado, y quedarán automáticamente sin efecto en caso de cambio de puesto en el sector público.*
3. *Las limitaciones establecidas en los artículos doce.1.b) y d) y dieciséis de la Ley 53/1984, de 26 de diciembre, de incompatibilidades del personal al servicio de las Administraciones Públicas, no serán de aplicación al personal de investigación que preste sus servicios en las sociedades y otras entidades con personalidad jurídica que creen o en las que participen las entidades a que hace referencia el apartado 1, siempre que dicha excepción haya sido autorizada por las universidades públicas, el*

*Ministerio de Hacienda y Función Pública o las autoridades competentes de las Administraciones Públicas según corresponda.*

4. *En esta misma línea, y como medida de fomento de la colaboración público-privada, se tendrá en consideración que la entidad privada, por iniciativa propia, pueda colaborar con personal experto en I+D+I del sector público en trabajos y proyectos de agentes tanto privados como públicos dirigidos a la investigación, desarrollo experimental, transferencia de conocimiento o innovación.*

Las incompatibilidades generadas en la ley 53/1984 se intentan levantar con la LCTI 14/2011 donde, en resumen, en el artículo 18 se habilita a un investigador a formar parte de una compañía (como sería una spin-off) sin limitaciones, siempre y cuando su institución forme parte del accionariado, el investigador tenga un horario definido en la compañía (fuera del horario de trabajo del centro del cual procede) y esté realizando un trabajo en el marco de la innovación.

Los responsables de levantar las incompatibilidades serán, en el caso de los institutos y centros de investigación, los mismos Patronatos del centro; mientras que en el caso de los hospitales y otros centros, será el departamento de Salud de la Comunidad Autónoma de la cual provenga.

#### **4.2.3. Art. 4 Ley del Medicamento**

Según el Artículo 4 de la ley del Medicamento establece que, aquellos con capacidad de prescribir medicamentos, tienen totalmente prohibido participar en el accionariado de una compañía que comercialice un producto farmacéutico.

*Artículo 4. Garantías de independencia.*

1. *Sin perjuicio de las incompatibilidades establecidas para el ejercicio de actividades públicas, **el ejercicio clínico de la medicina, de la odontología, de la veterinaria, así como de otras profesiones sanitarias con facultad para prescribir o indicar la dispensación de los medicamentos, será incompatible con cualquier clase de intereses económicos directos derivados de la fabricación, elaboración, distribución, intermediación y comercialización de los medicamentos y productos sanitarios.** Se exceptúa de lo anterior lo establecido en la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, respecto a la participación del personal de los centros de investigación dependientes de las Administraciones Públicas en las entidades creadas o participadas por aquellos, con el objeto previsto en la misma.”*

Esta ley se levanta juntamente con la de Incompatibilidad pues se añadió una última excepción recogida en el Artículo 4 de Garantías de independencia, con tal de permitir que los centros de investigación públicos y su personal puedan participar en la creación de spin-off.



## 5. ACUERDO DE LICENCIA

---

Generalmente, la propiedad intelectual (IP) que se genera en la Universidad se acaba licenciando a la spin-off que se deriva de esta. La World Intellectual Property Organization (WIPO) recoge algunos de los aspectos y condiciones clave a la hora de negociar un acuerdo de licencia<sup>2</sup>.

### 5.1. ¿Por qué firmar un contrato de licencia?

El objetivo de un contrato de licencia es la **transmisión de** determinados **derechos** sobre un producto o proceso a un tercero para determinados usos. Normalmente, suelen regular la transmisión de los derechos sobre una patente, un software o un know-how.

### 5.2. Puntos para tener en cuenta en el contrato

Según las recomendaciones de la Guía de Contratos de Licencia<sup>3</sup>, a la hora de redactar un contrato de licencia se deben negociar los siguientes puntos:

1. El titular del derecho (licenciante) debe decidir:
  - Si la licencia será exclusiva (sólo el licenciatario podrá explotar el derecho) o **no exclusiva** (se pueden otorgar otras licencias y/ o el licenciante se reserva la posibilidad de explotar el derecho).
  - Si va a permitir o no que el licenciatario otorgue **sublicencias** para que terceras partes exploten el derecho.
  - El **ámbito geográfico** en el que va a conceder la licencia. Si el derecho de propiedad intelectual no está protegido en un país no se podrá conceder ninguna licencia sobre esa IP ni tampoco podrá restringir su uso a terceros.
  - El **tiempo** de concesión de licencia y si depende de una evaluación de la actuación.
2. En segundo lugar, en el caso de que el derecho tenga diferentes campos de aplicación, el licenciante debe **definir el uso** que se va a conceder con la licencia.
3. Otro punto a tener en cuenta son las **mejoras, perfeccionamiento e innovaciones derivadas de la primera licencia**, en definitiva, los **derechos de desarrollo**. Un ejemplo es el secreto industrial o Know How. Normalmente, el licenciante pedirá que se le informe respecto a estas mejoras, pudiéndose reservar el derecho a utilizarlas. El contrato de licencia debe regular **quién será el propietario** de tales perfeccionamientos.
4. **Retribución** por concesión de licencia:
  - El licenciatario pagará un pago inicial al licenciante, por la concesión de la licencia: **“Upfront Payment”**. El Upfront Payment más habitual en los contratos de licencia de una tecnología de un centro de investigación o hospital a una spin-off es de un importe de **0€**. Esto se debe a que, en el momento inicial de creación de la empresa, esta no suele tener músculo financiero suficiente para retribuir a la institución pública de la que proviene.

---

<sup>2</sup> Commercialization Procedures: Licensing, Spinoffs and Start-ups – WIPO

<sup>3</sup> [Guía de Contratos de Licencia](#) – MINECO, CSIC, LES, OEPM, WIPO

- El licenciatario pagará al licenciante una retribución **por la explotación de la licencia**. Lo más habitual es retribuir mediante **“Royalties”** o **regalías** (es decir, mediante el pago de un porcentaje de las ventas netas del producto; o por sublicencias), que pueden ser fijas o variables. Hay diferentes métodos para calcular las regalías: 1) método de análisis de los costes de R+D, 2) método de la regla del 25%, 3) método de comparación con transacciones similares y 4) Análisis del valor actual neto. Los royalties que la spin-off debe pagar a la fundación suelen oscilar **entre el 1,5 y el 10%**, siendo un 5% un porcentaje recomendable.
- Pagos fijos por **hitos o “Milestones”**: en el contrato se definirán diferentes pagos vinculados con el desarrollo del proyecto. Cuanto más tarde en el tiempo estén estos hitos, más justo será el acuerdo para la spin-off. Por ejemplo, pago al inicio de los ensayos clínicos, aprobación regulatoria por la EMA o la FDA, al inicio de la comercialización, etc.
- La **sublicencia** del derecho a un tercero o la **adquisición de la spin-off** por parte de otra compañía, se pueden incluir en el contrato de licencia como hitos o en cláusulas adicionales.

La retribución económica dependerá de diferentes aspectos:

- **Grado de desarrollo de la tecnología**: cuanto más cerca esté del mercado, menos riesgo y por lo tanto mayores serán las regalías.
- **Condiciones de la licencia** (exclusividad, territorio, etc.): cuanto más amplia sea la licencia, mayor contraprestación económica.
- **Posición competitiva** de la tecnología (fuerza/debilidad respecto a los competidores existentes en el mercado).
- **Protección de la tecnología**: estado de la patente (solicitud, PCT, concesión).
- **Área terapéutica** en la que se aplica el producto.

El licenciante debe asegurarse que el contrato incluya su **derecho a revisar la contabilidad** y los registros del licenciatario relacionados con la licencia.

#### 5. Fijar el **plazo** y causas de finalización del contrato

- Expiración del plazo (suele finalizar cuando acaba el derecho de la tecnología).
- Denuncia por incumplimiento de alguna de las partes.



FIGURA 6: PUNTOS A TENER EN CUENTA EN UN CONTRATO DE LICENCIA

\*4. *Retribución habitual en un contrato de licencia de un hospital-fundación pública u otro centro a una spin-off: Upfront Payment (0€), Royalties (5% sobre ventas netas o sublicencia), Milestones (hitos de las diferentes fases de desarrollo del proyecto).*

Por último, hay que establecer una definición de las garantías en el caso de que haya defectos en la tecnología, violación de los derechos, etc. Y también definir cómo se solucionarán estas controversias que se puedan derivar: según de dónde surgen, quién indemniza contra el riesgo de reclamaciones de terceros, entre otros.

La Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM), proporciona en su [página web](#) varios **modelos de contratos**. Se puede descargar el modelo de **“Licencia (Ente pública-empresa)”** en español y en inglés. En el Anexo I se ha incluido el modelo en inglés.

## 6. FUNDRAISING

---

Los factores que diferenciarán entre una idea académica temprana de una compañía biotecnológica consolidada y robusta serán la definición de la estrategia regulatoria y del plan de desarrollo, la presentación de unas buenas proyecciones financieras y la descripción del modelo de negocio y del plan de acceso al mercado, que conjuntamente permitirán obtener el plan de negocio adecuado.

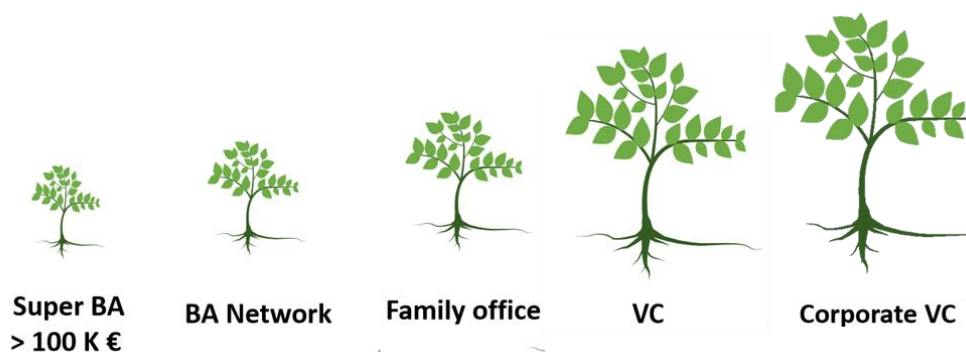
A partir de este punto, la compañía ya está capacitada para proyectar una imagen robusta y así negociar con los inversores, cuya estrategia tiene que verse modificada en función del tamaño del inversor con el que se reúna y de la ronda que se espere cerrar. Existen algunos conceptos que se deben considerar cuando decide empezar la estrategia de *fundraising*.

- **Valoración pre-money:** hace referencia a la valoración de la compañía antes de obtener la ronda de financiación.
- **Valoración post-money:** da información sobre el valor de la compañía después de haber recibido la inyección de capital.

Para valorizar correctamente la compañía hay que tener en cuenta aspectos como la equidad histórica, el flujo de caja descontado, los fondos públicos que se hayan recaudado y acuerdos comparables que se hayan realizado últimamente en el sector.

Existen diferentes tipos de inversores privados que, como se ha mencionado anteriormente, habrá que analizar para escoger qué grupo es el más adecuado según la etapa del proyecto:

- **FFFs:** del inglés, family, friends and fools. Esta ronda semilla se puede levantar en las primeras fases del proyecto. Debido a que no se trata de inversores profesionales, el capital que podrán aportar no será muy elevado.
- **Business Angel:** se trata de individuales que proporcionan capital a la spin-off a cambio de acciones de la compañía.
- **Family Offices:** consisten en plataformas de inversión que gestionan grandes patrimonios.
- **Crowdfunding:** son plataformas de financiación colectiva. Existen diferentes plataformas que están más focalizadas en un sector o en otro. El proyecto se publica en la plataforma durante un tiempo determinado y pasado este tiempo se retira, independientemente de la cantidad de dinero que haya sido capaz de levantar.
- **Venture Capital (VC):** este tipo de financiación privada proviene de compañías o fondos y se dirige a empresas innovadoras que se encuentran en estadios de desarrollo temprano. Los Venture Capital tienen un portfolio especializado por lo que se debe estudiar previamente a qué VCs visitar según la fase de desarrollo que se encuentre el proyecto.

FIGURA 7: TIPOS DE INVERSORES SEGÚN EL CAPITAL APORTADO<sup>4</sup>

Además, también hay que tener en cuenta la financiación pública. Existen diferentes tipos de convocatorias, tanto a nivel nacional como internacional, que serán más o menos adecuadas según el nivel de desarrollo en el que se encuentre el proyecto.

### 6.1. Estrategia de negociación

Existen varios factores importantes que determinarán la actitud de los inversores hacia el proyecto que se les presente:

1. Resultados de las pruebas de concepto.
2. Transferencia de la tecnología y licencia. Los inversores querrán conocer las condiciones de la transferencia de la tecnología y la licencia establecidos en el acuerdo de licencia.
3. Propiedad intelectual y estrategia.
4. Estrategia regulatoria y plan de desarrollo.
5. Definición del modelo de negocio.

Durante la estrategia de negociación, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos clave:

- a) **Selección de los inversores más adecuados:** hacer un listado de inversores potenciales teniendo en cuenta el estado de desarrollo del proyecto juntamente con la vida del fondo de inversión, su “target” y el portafolio de proyectos invertidos. Los fondos de inversión tienen un ciclo de vida de 10 años, que se dividen en los cinco primeros años para invertir y los cinco últimos para desinvertir, por lo que es recomendable analizar el momento en el que se encuentra el fondo detectado, así como también analizar las compañías participadas por el fondo, pues los fondos de inversión tienden a diversificar sus inversiones.
- b) Preparación del **slide deck** de la compañía.
- c) **Preparación del elevator pitch de la compañía:** un buen *elevator pitch* debe contener los siguientes apartados<sup>5</sup> que deberán presentarse de una forma clara y concisa (una frase por cada apartado):

<sup>4</sup> EIT Health Investor Network presentation

<sup>5</sup> Lluís Pareras, Director del fondo de Capital Riesgo HealtHequity y Socio Fundador de Invivo Ventures, en su Twitter #quick\_notes\_LP

- i. Definición del problema: se debe captar la atención del inversor explicando brevemente cuál es la necesidad no cubierta.
  - ii. Presentación de la solución.
  - iii. Presentación de las pruebas de concepto: en este apartado se debe sorprender al inversor.
  - iv. Fase en la que se encuentra el producto: esta fase resulta de gran importancia para que el inversor decida si el proyecto encaja en su estrategia de inversión.
  - v. Descripción del tamaño del mercado y de los competidores: una buena identificación del mercado y de los principales competidores le dará al inversor una idea acerca de la investigación previa que se haya realizado, lo cual repercutirá en la percepción que se tenga sobre la implicación del CEO en el proyecto. Además, hay que destacar la ventaja competitiva que hace al proyecto único.
  - vi. Presentación de acuerdos comparables entre compañías con productos similares que permitirán al inversor hacerse una idea del potencial retorno de la inversión.
  - vii. Presentación del equipo, una de las partes más importantes que harán que el inversor tome una u otra decisión.
  - viii. Al acabar la presentación del proyecto se puede remarcar cuánto dinero se necesita para tirarlo adelante, haciendo hincapié en la posibilidad de organizar una reunión donde se explicaría el proyecto con más detalle.
- d) **Roadshow y primera ronda de reuniones:** en el Roadshow es un documento en el que se especificarán los potenciales inversores a contactar. En él se hará una priorización de los que se contactarán primero, se detallarán sus datos de contacto y se especificarán las fechas en las que se han contactado y si se ha obtenido respuesta. La primera ronda de reuniones con el inversor será clave para despertar su interés en el proyecto.
- e) **Constitución del sindicato de inversores:** estará formado por aquellos inversores que hayan tomado una decisión favorable respecto su inversión en la compañía.
- f) **Análisis y negociación del *term sheet*:** el *term sheet*, también conocido como Carta de Intenciones, es el documento donde el inversor declara su interés en participar en el proyecto presentado por los emprendedores. Este es un documento de corta extensión que recoge los principales términos de la Oferta realizada por el Inversor. Como mínimos este deberá contener:
- Inversores
  - Tipo de inversión y Cantidad
  - Cómo se hará el pago (por tramos, por hitos conseguidos...)
  - Valoración de la compañía
  - Cuándo se prevé cerrar la ronda de inversión
  - Dividendos, cláusulas de antidilución, “liquidation preference”
- g) **Preparación de los datos para la *due diligence*:** la *due diligence* es el proceso mediante el cual los inversores analizarán a la empresa para ver si es adecuado poner su dinero en ella. Para dicho análisis se pedirá a la spin-off que prepara un “**Data room**” con documentos administrativos (contratos de licencia, fundación de la empresa, etc.), propiedad intelectual

(documentación referente a patentes), ciencia (estudios llevados a cabo hasta la fecha), plan de negocio y plan financiero.

- h) **Negociación del Acuerdo de Inversión y el Acuerdo de Socios:** el acuerdo de referencia que regulará la relación entre los fundadores y los inversores es el Acuerdo de Inversión y el Acuerdo de Socios, o *Investment and Shareholders Agreement* (ISHA, por sus siglas en inglés). El ISHA debe componer la valoración de la compañía, declaraciones y garantías, gobernanza de la compañía, permanencia y no-competencia, plan de opciones sobre las acciones de la compañía, cláusula de arrastre (drag-along rights), liquidación preferente y materias reservadas. En el Anexo II se encuentra el detalle de la estructura del Acuerdo de Inversión y Acuerdo de Socios.
- i) **Cierre de la ronda.**

## ANEXO I: MODELO DE CONTRATO DE LICENCIA – ENTIDAD PÚBLICA/PRIVADA

---

### PATENT/UTILITY MODEL LICENSE AGREEMENT

#### BETWEEN

**Public Body**

**And Company**

Madrid, [Month] [day], 201X.

Of the one part, Mr./Ms.[...], with national identity card number [...], acting on behalf of [name of the public research organization], with registered office at [include address], with identification number [...], and acting in his/her capacity as [...] acting with power to act on the name and on behalf of the public research organization (hereinafter referred to as “Public Body”).

Of the other part, Mr./Ms.[...], with national identity card number [...], acting on behalf of [name of the Company], with registered office at [include address], with tax identification number [...], duly registered in the Companies Registry of [...] with number [...] and acting in his/her capacity as [...] acting with power to act on the name and on behalf of the company (hereinafter referred to as “Company”).

Public Body and Company are individually referred to hereinafter as the “Party” and collectively as the “Parties”.

Both Parties mutually acknowledge their legal capacity to enter into and be bound by this agreement and to that effect they state the following

#### WHEREAS

- I. **Public Body** is the owner in title of patent / utility model application referred in annex I.
- II. The President of **Public Body**, under the jurisdiction conferred by the Ministerial Order CIN1032/2011 published in the Spanish Official State Bulletin (BOE) of 26 April 2011 confirm hereby that the rights transferred under this Agreement are not required to the defence or better protection of the Spanish public's interests, thus complying with Article 55.1 of Sustainable Economy Law 2/2011 published on 5<sup>th</sup> March 2011 in the Spanish Official Bulletin.
- III. The transfer of rights in this Agreement is carried out by direct award after appropriate disclose and limiting demand following the articles 55.3 and 55.4 of Sustainable Economy Law 2/2011 published on 5<sup>th</sup> March 2011 in the Spanish Official Bulletin.
- IV. **Public Body** is the owner of confidential data and know-how relating to the invention described in the patent / utility model application referred in the Annex I.



V. **Company** is in the business of **area of business** and has the technical, commercial and financial resources to develop and commercialize the Product (as defined below) in accordance with the terms of this Agreement.

VI. **Company** is interested in Developing and Commercializing the Product in the Territory and in obtaining an **exclusive / non-exclusive** license of **Public Body's** Patent / Utility Model Rights (as defined below).

VII. [To complete with any other information explaining the reasons to reach to the license agreement and stating previous cooperation (including exchange of information, material, research and development agreements, joint cooperation, etc.)] the Parties are interested in executing this agreement on the basis of the clauses detailed hereinafter.

Now therefore, for and in consideration of the above recitals and the mutual covenants contained herein, **Public Body** and **Company**, intending to be legally bound, hereby agree the following:

## CLAUSES

### 1. DEFINITIONS

1.1. In this Agreement the following terms, whether used in the singular or plural, shall have the following meanings:

**“Regulatory Approval”** means any approval, registration, license or authorization from any authority required for the Development, manufacture or Commercialization of Product in the Territory.

**“Field”** means (Option a) **all uses covered by any valid Patent / Utility Model Right** (Option b) For a non-exclusive license for specific application fields. Geographical terms of exclusivity will be specified in the definition of Territory. **Describe the specific fields for which the Patent / Utility Model Right is licensed.**

**“Customers”** means any entity of which **Company**, its Affiliates or Sublicensees receives any type of revenue derived from the exploitation of the Patent /Utility Model Rights.

**“Commercialization”, “Commercializing”, or “Commercialize”** means any and all activities relating to the labelling, advertising, promotion, marketing, pricing, distribution, storage, handling, offering for sale and selling, and customer service and support.

**“Agreement”** means this License Agreement including any and all schedules, appendices and other addenda to it as may be added and/or amended in accordance with the provisions of this document.

**“Patent / Utility Model Rights”** means any right recognised by the applicable patent / utility model legislation or regulation and generated by claiming the priority of the Patent / Utility Model Application, such as the rights generated by:

- a) any patent / utility model application, any continuation-in-part, division, extension for any such application, and any patent / utility model issuing on such application;
- b) inventor certificates, utility models or similar.

Patent / Utility Model Rights on the date of execution of this Agreement are included in Annex I. In accordance to the definition, Patent / Utility Model Rights are not limited to those referred to in that Annex.

**“Development”, “Developing” or “Develop”** means activities associated with the development of Product, including validation, product studies and analysis, stability testing, process development, quality assurance, quality control, pre- and post-Regulatory Approval studies, and regulatory affairs.

**“Effective Date”** means the date indicated on the first page of this Agreement.

**“Affiliate”** means any legal entity that is under the direct or indirect control of **Company**, or under the same direct or indirect control as **Company**, control meaning:

- (a) the direct or indirect holding of fifty percent (50%) or more of the nominal value of the issued share capital in the legal entity concerned, or
- (b) a majority of the voting rights of the shareholders or associates of that entity, or
- (c) the direct or indirect holding, in fact or in law, of decision-making powers in the legal entity concerned.

**“Confidential Information”** means any and all information, including but not limited to technical, scientific and business information, knowledge, know-how, data and materials of a confidential or proprietary nature owned or controlled by a Party (“Disclosing Party”) and disclosed to the other Party (“Receiving Party”) under this Agreement.

**“Receiving Party”** means, in reference to a piece of Confidential Information, the Party that receives such piece of Confidential Information from the Disclosing Party under this Agreement.

**“Disclosing Party”** means, in reference to a piece of Confidential Information, the Party that first discloses such piece of Confidential Information to the other Party under this Agreement.

**“Procedure”** means any method or process which is covered by any Valid Claim in the country where such method or process is carried out.

**“Product”** means any product which:

- a) is covered in whole or partly by any Valid Claim;
- b) is manufactured by or made of using the Procedure; or
- c) its use is covered by any Valid Claim.

**“Valid Claim”** means a claim:

- a) of an issued and unexpired patent / utility model included within the Patent / Utility Model Rights, which has not been permanently considered as non applicable under a decision of a court or other competent governmental agency, or
- b) in a patent / utility model application included within the Patent / Utility Model Rights that is being actively prosecuted in accordance with this Agreement.

“**Patent / Utility Model application**” means the Spanish Patent /Utility Model Application ES... with title “**Título de la solicitud en español**”.

“**Sublicensee**” means a Third Party to whom **Company** has granted a sublicense under the Patent / Utility Model Rights.

“**Third Party**” means any entity other than a Party or any of its Affiliates.

“**Territory**” means (Option a) any country where there is a valid Patent / Utility Model Right / (Option b) To choose specific countries for example: the contracting states of the European Patent Convention on the Effective Date, Japan and the USA.

“**Net Sales**” means, with respect to the Product, the gross amount invoiced on sales by **Company**, Affiliates or Sublicensees to Customers (Option a:) in any country of the World (Option b: in the Territory. (If Territory definition is limited to specific countries, net sales shall be limited to the Territory), less the following deductions, to the extent included in the sales invoice with respect to such Product:

- a) normal and customary trade and quantity discounts actually given in the Field, discounts which all together cannot exceed 20% of the sales price; and, in case of returns or rejections of Products, the associated credits and price adjustments; and
- b) sales, value-added, and excise taxes, tariffs, and other taxes and government charges directly related to the sale of the Product and actually borne by **Company**, its Affiliates or Sublicensees without reimbursement from any Third Party.

When the Product is included as part of any program based on multiple product offers, the discounts referred to in point a) of this Clause shall be coherent with the discounts applied by **Company** to the same Customer when the Product is not combined with any other products or services.

Use of the Product in field tests, marketing, or other similar programs or studies where Product is supplied without charge, shall not result in any Net Sales. However, if **Company** or its Affiliates or Sublicensees charges for such Product, the amount billed will be included in the calculation of Net Sales.

**Company**, or its Affiliates or Sublicensees shall not accept any sale of the Product based on considerations other than cash.

## 2. PURPOSE

2.1 The purpose of this Agreement is the granting, by **Public Body**, and the acceptance by **Company**, subject to the terms and conditions of this Agreement, of a **exclusive / non-exclusive** license to **Company**, under **Public Body**’s Patent / Utility Model Rights to:

- a) Develop, use and Commercialize Product in the Territory for use in the Field, and
- b) Make and have made Product for Development, use or Commercialization in the Territory and for use in the Field; provided that any Third Party to whom **Company** sublicenses the rights to make Product agrees not to manufacture the Product for any entity or person other than **Company** or its Affiliates or Sublicensees.

### 3. TERRITORIAL SCOPE

- 3.1 The license under this Agreement is granted only for the Territory, and the effects of the same may not be extended to any other territory without **Public Body's** express and written consent.

### 4. KNOWLEDGE TRANSFER

- 4.1 **Public Body** shall use reasonable efforts to provide **Company** with any proprietary know-how and other technical knowledge relating to the Patent / Utility Model Rights and which may be necessary for **Company** to exploit the Patent / Utility Model Rights. **Public Body** shall have no obligation to provide any know-how and technical knowledge which has not been generated by **Dr. (full name of researcher)** (as stated in whereas I) or under **his/her** supervision during **his/her** employment at **Public Body**.
- 4.2 **Company** agrees to cover any travel and out-of-pocket costs of **Public Body** staff required for the better transfer of such know-how and/or technical knowledge. The effect on normal activities of **Public Body** produced by any request under this provision shall be minimized by **Company** by:
- a) accepting remote (telephone, e-mail, on-line, etc) assistance where applicable; and
  - b) allocating a sufficient and technically able workload to knowledge transfer activities and ensuring that its contract manufacturer does the same.

### 5. CONFIDENTIALITY

#### 5.1 Treatment of Confidential Information.

The Parties shall exchange Confidential Information to explore possible ways of collaboration and are committed to take necessary and appropriate steps to preserve the confidentiality of the information so defined, and in particular:

- a. To use the Confidential information in confidence
- b. Not to disclose or communicate the Confidential Information provided by the Disclosing Party.
- c. To prevent the copy or disclosure of such information to third parties unless there is a written authorization of the Disclosing Party and only in accordance with the approved terms of such authorization.
- d. To restrict access to Confidential Information to their respective employees, partners, subcontractors and any person who, due to their relationship with the Parties, could or should have access to such information, warning them of the duty of confidentiality.
- e. To use Confidential Information or parts thereof exclusively for the purposes of implementing this Agreement, refraining from any other use.

The Parties will be liable to each other for the compliance of the above obligations, either by its employees, partners, subcontractors or any person to whom Confidential Information was disclosed.

The Parties agree to comply with any applicable data protection legislation.

## 5.2 Exceptions in the Treatment of Confidential Information.

Without prejudice to the obligations described in the previous clause, the Parties may use or disclose Confidential Information that:

- a. is in the public domain or come into the public domain through means different to an infringement of the present Agreement by any of the Parties, or
- b. has been independently developed by or for the Recipient Party, without any connection to the Confidential Information, and as long as such development can be documented by the Disclosing Party, or
- c. was already known by the Recipient Party prior to the disclosure by the Disclosing Party, as long as the Recipient has documental evidence of such knowledge, or
- d. the information comes from a third party not obliged by a confidentiality duty, or
- e. should be disclosed pursuant to law or court or administrative order. In such a case, the Recipient Party shall immediately notify to the Disclosing Party such requirement so the Disclosing Party may exercise any interim measures that may be available by law, and shall not disclose any further Confidential Information to that strictly requested by court or administrative order.

## 5.3 Treatment of this Agreement as Confidential Information.

Any and all of the terms and conditions of this Agreement shall be treated as Confidential Information. Notwithstanding this, no Party shall be liable for disclosure to Third Parties, including public disclosure, of the existence of this Agreement, the Parties to it, the Purpose (including the Patent / Utility Model Rights, and the exclusive/non-exclusive and royalty-bearing nature of the license), the Territory, the Effective Date and the Term of this Agreement.

The inclusion of the reference on all Products to the license in accordance to Sub-Clause 10.4. shall not constitute a breach of the provisions contained in this Clause.

This document may be converted into a public document if required by the legislation in force or a competent court, or converted into a deed at the request of any of the Parties, which shall cover all related costs.

## 6. TERM

This Agreement shall enter into force on the Effective Date. Unless terminated sooner pursuant to Clause 12, this Agreement shall continue in full force and effect on a country by country basis, as defined under Territory, until the last date in which there is a Valid Claim covering such Product or Procedure in such country, or in which there is any other additional legal protection covering any object of the Patent / Utility Model Rights in such country.

## 7. ASSIGNMENT AND SUBLICENSES

- 7.1 **Assignment.** *Company* is not entitled to assign, transfer, partially or totally by any means, for free or for a consideration, its rights in this Agreement. *Company* agrees not to sell, assign, transfer, mortgage, pledge, or hypothecate any such rights in whole or in part, or delegate any of its duties or obligations under this Agreement without the prior written consent of *Public Body*. The merger, consolidation, or reorganization of *Company* with one or more Third Parties shall not entitle *Company* to transfer substantially any of the rights granted by this Agreement without the written consent of *Public Body*, such consent not to be unreasonably withheld, conditioned or delayed.
- 7.2 **Sublicenses.** *Company* shall not grant sublicenses without the previous written authorization of *Public Body*.
- 7.3 **Binding on successors.** The rights, obligations and or benefits of this Agreement will inure to the benefit of and be binding upon *Public Body*, its successors, and assignees.

## 8. INTELLECTUAL AND INDUSTRIAL PROPERTY RIGHTS

[Following clause is drafted as an exclusive license for all the fields (draft may be applicable on a worldwide basis or for certain countries)]

- 8.1 **Filing, management and maintenance of Patent / Utility Model Rights.** During the term of this Agreement, *Company* shall be responsible for the preparation, filing, management, and maintenance of Patent / Utility Model Rights in the Territory and shall cover all associated costs. *Company* shall keep *Public Body* informed of the status of each such licensed Patent / Utility Model Right by a communication in writing at least in an annual base.

The Parties shall cooperate reasonably in the management of all Patent / Utility Model Rights and in providing comments to any communication or other action from a patent office.

If, during the term of this Agreement, *Company* intends to allow any Patent / Utility Model Right to expire or intends to otherwise abandon any Patent / Utility Model Right (including, but not limited to, not entering into any national phase), *Company* shall notify *Public Body* of such intention at least sixty (60) calendar days prior to the date upon which such Patent / Utility Model Right shall expire or be abandoned, and *Public Body* shall thereupon have the right, but not the obligation, to assume responsibility for the preparation, filing, management or maintenance thereof. This Agreement shall therefore be terminated for those Patent / Utility Model Rights of which *Public Body* has assumed such responsibility and *Public Body* will be free to license to a Third Party such Patent / Utility Model Rights.

- 8.2 **Defence of Patent / Utility Model Rights.** In the event of a claim or notice of a potential claim, inquiry or court proceeding by a Third Party against *Company* or any of its Affiliates or Sublicensees based upon an infringement of any intellectual or industrial property right of such Third Party by the exploitation of any Patent / Utility Model Right, *Company* shall immediately notify *Public Body*, providing the related information it may

possess. **Company** will have the first right, but not the obligation, to defend its rights of exploiting the Patent / Utility Model Rights.

If the defence of such rights involves or shall reasonably involve the defence of a Patent / Utility Model Right, the Parties shall cooperate to address such claim without litigation. If litigation is required and involves a Patent / Utility Model Right, the attorney representing **Company** shall be chosen according to **Public Body**, which shall also have the right to be represented by independent counsel at its own expense and which shall be reasonably acceptable to **Company**.

**Public Body** shall cooperate with **Company** in any claim, suit, investigation or proceeding of similar nature in which **Company** shall be involved in accordance to this Sub-clause 8.2. **Company** shall cover all out-of-pocket expenses of **Public Body** in connection with any assistance given under this provision, such as costs for travelling, expenses, formalization and registration of documents, works by third parties and other similar costs.

The Parties may terminate this Agreement by written mutual agreement, before sixty (60) calendar days' written notice in due form is provided by **Company** to **Public Body** showing that **Company** is permanently enjoined from exercising one or more of its license rights granted hereunder due to a decision of a court or other competent governmental agency pursuant to an infringement action brought by a Third Party. In such event, points a) and b) of clause 12.2.1 and clause 12.7 shall apply.

If **Company** refuses to defend any Patent / Utility Model Right licensed under this Agreement within sixty (60) calendar days after receiving or giving notice thereof, then **Public Body** shall have the right to terminate the license for the affected Territory following fifteen (15) calendar days' written notice to **Company** and in accordance with the terms of Clause 12.2.1 and point 12.7 hereof.

**8.3 Enforcement of Patent / Utility Model Rights.** In the event of infringement of any Patent / Utility Model Right by a Third Party, the Party first knowing of such infringement shall immediately notify the other Party thereof, substantiating any evidence of such infringement that it may possess.

The Parties shall cooperate and use reasonable efforts to stop such infringement without litigation. If litigation is required, **Company** shall have the obligation to prosecute the corresponding suit, action or proceeding. The attorney prosecuting such suit, action or proceeding shall be chosen according to **Public Body**, which shall also have the right to be represented by independent counsel at its own expense and which shall be reasonably acceptable to **Company**.

**Company** shall notify **Public Body** its decision on initiating any action to enforce any Patent / Utility Model Right within sixty (60) calendar days after getting notice of the infringement. If the defence of any Patent / Utility Model Right shall reasonably be part of this action, **Company** shall notify **Public Body** of its decision at least ninety (90) calendar days before any deadline for initiating such defence.

**Company** shall not settle or otherwise accept to settle any agreement to solve, including any that could be reachable during the course of any suit, action or legal proceeding,

related to the infringement of any Patent / Utility Model Right by a Third Party without **Public Body**'s prior written consent in due form.

**Public Body** shall cooperate with **Company** in any claim, suit, investigation or proceeding of similar nature in which **Company** is or shall be involved due to the infringement of any Patent / Utility Model Right by a Third Party. **Company** shall cover all out-of-pocket expenses of **Public Body** in connection with any assistance given under this provision, such as costs for travelling, expenses, formalization and registration of documents, works by third parties and other similar costs.

Any amount received by **Company** through settlements, damages or other monetary awards based upon the infringement by a Third Party of any Patent / Utility Model Right, shall be allocated first, if applicable, to the costs and expenses of any suit, action or legal proceeding taken directly by **Company** or through Third Parties to obtain such compensation. If there are any remaining amounts, these shall be included as Net Sales for the applicable calendar year and subjected to Clause 11 on Financial Provisions.

In the event **Company** refuses to initiate any action to enforce any Patent / Utility Model Right within the applicable period as defined in this Sub-clause 8.3, **Public Body** shall have the right to terminate this Agreement following ten (10) calendar days' written notice to **Company**. The terms of Clause 12.2.1 and 12.7 shall apply and shall entitle **Public Body** to bring any suit, action or proceeding by its own to enforce any Patent /Utility Model rights against a Third Party.

- 8.4 **Use of Patent / Utility Model Rights for non-commercial purposes.** **Public Body** retains the right to continue to use any Patent / Utility Model Rights in any way for non-commercial purposes, particularly for its internal research and development and academic activities, including any sponsored research.
- 8.5 **Improvements and enhancements.** Either party may make improvements and enhancements to the Patent / Utility Model Rights licensed by this Agreement. These improvements shall be notified to the other Party within thirty (30) calendar days from the time of the completion of such improvements. The Parties agree that the rights of exploitation of such improvements are included within Patent Rights hereof. In the event that the enhancement was developed by the Public Entity, and the enhancement involves an investment by the Public Entity, **Company** undertakes to negotiate a payment to the Public Entity additional to those indicated in this Agreement.

## 9. REPRESENTATION AND WARRANTIES

- 9.1 **Company Representations and Warranties.** **Company** represents and warrants to **Public Body** as of the Effective Date that it is a company validly existing under the Laws of **Country where Company is registered** and under the Laws of each jurisdiction where its ownership, lease of property or the conduct of its business requires such qualification.
- 9.2 **Public Body Representations and Warranties.** **Public Body** represents and warrants to **Company** as of the Effective Date that:



- a) It is a State Agency validly existing under the Laws of Spain and under the Laws of each jurisdiction where its ownership, lease of property or the conduct of its business requires such qualification;
- b) It has the full right, power and authority to grant, and is not prohibited by the terms of any agreement to which it is a party from granting, to **Company** the license under this Agreement;
- c) there are no existing agreements, options or commitments with, of or to any legal or natural person to obtain any rights with respect to the Patent / Utility Model Rights in the Territory; and
- d) it has no knowledge of any proceedings seeking to invalidate any of **Public Body's** Patent / Utility Model Rights.

9.3 **Parties Representations and Warranties.** Each Party represents and warrants to the other Party as of the Effective Date that:

- a) it has the legal right to conduct its business as now conducted and hereafter contemplated to be conducted by virtue of this Agreement; and
- b) has been duly authorized to execute this Agreement and that this Agreement constitutes a legal, valid and binding obligation enforceable against such Party in accordance with its terms except to the extent that enforceability may be limited by bankruptcy, insolvency or other similar situation affecting creditors' rights.

9.4 **Disclaimer of Warranties.** Neither Party makes any representation or warranty other than those expressly provided hereunder.

**Public Body** does not make any representation or warranty as regards the patentability of any patent application included in the Patent / Utility Model Rights or the prospect to extent any Patent / Utility Model Right. **Public Body** does not make any representation or warranty that the use of any of the Patent claims or piece of information or of know-how licensed under this Contract does not infringe any patent or other intellectual or property rights belonging to Third Parties.

## 10. RESPONSIBILITY ON DEVELOPMENT AND COMMERCIALIZATION

10.1 **Responsibility on Development and Commercialization.** **Company** shall be the sole responsible for the risks, damages, losses and costs which may derive from the Development and/or Commercialization without prejudice to what it is established under article 78 of the Patents Act (Ley 11/1986).

10.2 **Company Development Diligence.** **Company** shall use reasonable efforts to Develop Product as soon as reasonably practical. Nonetheless, nothing shall prevent **Company** from terminating such Development due to technical or commercial reasons in accordance to Sub-clause 12.3.

If **Company** does not initiate any Development within a period of **six (6) months (to negotiate)** from the Effective Date, **Public Body** may terminate this Agreement following ten (10) calendar days' written notice to **Company**. Provisions in Sub-clauses 12.2.1 and 12.7 shall then apply.

- 10.3 **Company Commercialization Diligence.** *Company* shall use reasonable efforts to Commercialize Product as soon as reasonably practical. However, the Parties may terminate this Agreement if *Company* notifies to *Public Body* of its intention to cease all Development and/or Commercialization in accordance to point 12.3.

If *Company* does not carry out any Commercialization within a period of **two (2) years (to negotiate)** from the Effective Date, *Public Body* may terminate this Agreement following ten (10) calendar days' written notice to *Company*, being applicable provisions in Sub-clauses 12.2.1. and 12.7.

- 10.4 **Reference to this Agreement.** *Company* shall include a reference on all Products (or their container or labels) and associated materials (such as press releases, technical or advertising leaflets, websites, posters, reports, commercial stands and similar) to inform that they are sold under a Patent / Utility Model license from (*Public Body*), or from the (*Public Body* as named in English) if an English version is preferred for commercial or legal reasons.

*Company* shall provide *Public Body* with samples of Products from the first marketable lot in the European Union or the United States of America, or written and photographic proofs evidencing proper marking as required hereunder.

No use of *Public Body's* logo, or any images or symbols representing *Public Body* is allowed, except if approved in writing by *Public Body* prior to its use.

*Public Body* can terminate this Agreement due to any default by *Company* of any provision under this Sub-clause 10.4, if no demonstrable action has been taken by *Company* to remediate this default within ninety (90) calendar days after having been notified by *Public Body* in writing. Provisions in Sub-clauses 12.2.1 and 12.7 shall then apply.

## 11. FINANCIAL PROVISIONS

- 11.1 **Up-front Fee.** As partial consideration for the rights conveyed by *Public Body* under this Agreement, *Company* shall pay to *Public Body* the amount of ... Euros (€ ... figures) on the Effective Date.

- 11.2 **Milestones Payments.** *Company* shall pay to *Public Body* the corresponding amounts to each milestone upon first occurrence of each of the following milestones as specified below.

*Company* shall inform *Public Body* in writing of the first occurrence of each of the milestones. Each Milestone Payment shall be payable only once.

<u>Milestone</u>	<u>Milestone Payment</u>
Acceptance of the patent in the SPTO, European Patents Office (EPO) and in the USTPO	... Euros (€ ...) per granted patent

Acceptance for filing by either the FDA or the EMEA of the first complete BLA submission	... Euros (€ ...) per acceptance
Orphan drug status granted by either the FDA or the EMEA	... Euros (€ ...) per status granted by each agency
Receipt of Regulatory Approvals necessary to Commercialize the first Product in a Member State of the European Union (as of the Effective Date)	... Euros (€ ...) No payments for the following receipt of Regulatory Approvals in any Member State of the European Union
Receipt of Regulatory Approvals necessary to Commercialize the first Product in the United States of America	... Euros (€ ...)
First commercial sale in the Territory	... Euros (€ ...)

11.3 **Royalties.** Company shall pay Public Body royalties payable on Net Sales on a calendar year started on the Effective Date and country by country basis. Applicable royalty rates shall be estimated on a consolidated basis for any given royalty payment, by application of

(Option a; only a percentage) a XX percent (XX % figures).

(Opción b; payment in instalments) the corresponding percentage as set forth below.

<u>Percentage</u>	<u>Annual Net Sales</u>
One point five percent (1,5%)	Below two hundred and fifty thousand Euros (€ 250,000)
Two percent (2,0%)	Between two hundred and fifty thousand Euros (€ 250,000) and five hundred thousand Euros (€ 500,000)
Three percent (3,0%)	Above five hundred thousand Euros (€ 500,000)

(To include an annual minimum plus applicable percentages on Net Sales, either by instalments or not) When the application of the royalty rates defined above results in an annual payment below XXXX Euros (€ XXXX en cifras), the above percentages will not be applicable and Company shall pay Public Body an annual payment of XXXX Euros (€ XXXX en cifras).

11.4 **Royalties Reports.** Within the term of thirty (30) calendar days after each annual period initiated in the Effective Date, Company shall provide Public Body with a written royalty statement specifying on a product-by-product and country-by-country and basis:

a) the gross Sales,

- b) all itemized deductions that have been applied in accordance to points a) and b) of the definitions of Net Sales,
- c) the Net Sales, and
- d) the payable royalties.

In the absence of any sale of the Product during an annual period the Company shall also provide **Public Body** with a royalty report.

- 11.5 **Methods of Payment.** [To choose the applicable option from the following list: first one if there is an initial payment upon entering into force the Agreement / second if there is a payment by instalments] Upon the entering into force of this Agreement / first occurrence of each of the milestones as specified above and after receiving the Royalties Reports **Public Body** shall issue the corresponding invoices to **Company** with reference to this Agreement.

Payment shall be made by **Company** as indicated in the corresponding invoice. If no indication is included, payment shall not be made later than thirty (30) calendar days after the issue of such invoice, by bank transfer to the account designated in the corresponding invoice. **Company** shall identify the bank transfer with the invoice number and the following reference: "Patent / Utility Model **Número de la patente / Modelo de Utilidad prioritaria** license – **Nombre y apellido del investigador según el expositivo primero**".

[If using the co-ownership model for Patents / Utility Models, then include that each co-owner shall issue his own invoice. The following may be applicable.] All payments will be distributed in the following proportion: **XX (text) percentage (XX% figures)** for **Public Body** and **YY (text) percentage (YY% figures)** for **co-owner**. **Public Body** and ... shall issue the corresponding invoice to **Company**, with reference to this Agreement.

- 11.6 **Late payments.** In the event that any payment due herein is not made within thirty (30) calendar days after the due date, the payment shall accrue interest commencing on the first day after the due date, the interest being compounded of the Euribor monthly average rate for the month in which the payment was due as established by the *Boletín Oficial del Estado* (Spanish Official Gazette).

The interest so accrued shall accompany the corresponding payments. The acceptance of such payments including such interest by **Public Body** shall not negate or waive its right to seek any other remedy, legal or equitable, to which it may be entitled.

- 11.7 **Records and Audits.** **Company** shall keep accurate records and supporting documentation, on a Product-by-Product basis, on the calculation of Net Sales and royalties. Such records and supporting documentation shall be kept for at least five (5) years after the end of the reporting period to which they relate. The records and supporting information shall be available during normal business hours and in a manner not materially interfering with the usual business of **Company**, for examination by an independent auditor selected by **Public Body**, as to which **Company** has no reasonable objection.

**Public Body** shall give written notice of such audit at least thirty (30) calendar days in advance. Audits shall be made hereunder no more frequently than annually. The auditor

shall not disclose to **Public Body** any information other than details required to verify the accuracy of reports and payments made or due hereunder. If required by **Company** before any audit be conducted, the auditor must represent that his/her fee will not whatsoever be dependant on the results of the audit.

The results of any such audit shall be delivered in writing to each Party. Any underpayment determined by such audit shall be paid by **Company** not later than thirty (30) calendar days after receiving the communication. Overpayments shown by the audit shall be deducted in future royalties owed by **Company**.

**Public Body** will bear all expenses and fees of the audit, but if the audit reveals an underpayment for any reporting period of more than five percent (5%), **Company** shall pay all such expenses and fees and the underpayment shall be paid as a late payment as set forth in Sub-clause 11.6, from the date of any such underpayment.

- 11.8 **Exchange rates.** Royalties on sales in currencies other than Euros shall be calculated using the appropriate foreign exchange rate for such currency quoted by the European Central Bank (Euro foreign exchange reference rates), on the day before the day of payment.

## 12. TERMINATION

- 12.1 **Termination.** This Agreement will be terminated either by its fulfilment, i.e. by expiration of the Term as defined in Clause 6, or by its termination by any of the following sub-clauses:

- 12.2 **Termination upon a default.** Any Party shall have the right, by written notice to the other Party, to terminate this Agreement upon a default by the latter Party (hereinafter, the “Defaulting Party”) of the covenants and agreements or other obligations under this Agreement and has continued for sixty (60) calendar days after written notice and in due form thereof was provided to such Party by the other.

12.2.1 **Effects of Termination by **Public Body** for default of **Company**.** Without limiting any other legal remedies that **Public Body** may have, if **Public Body** terminates this Agreement due to a default of **Company**, then the Patent / Utility Model license granted by **Public Body** to **Company** under this Agreement shall terminate immediately for all the Territory. In such event, **Company** shall transfer to **Public Body** or **Public Body** 's designee without any charge:

- a) All regulatory approvals and other regulatory submissions of its property relating to the Development, manufacture or Commercialization of Product or use of the Procedure; and
- b) All records and samples in **Company**'s possession or control containing Confidential Information of **Public Body**.

12.2.2 **Effects of Termination by **Company** for default of **Public Body**.** Without limiting any other legal remedies that **Company** may have, if **Company** terminates this Agreement due to a default by **Public Body**, **Public Body** shall transfer to **Company** without any charge all records and samples in **Public Body**'s possession or control containing Confidential Information of **Company**.

- 12.3 **Termination upon default on payment.** **Public Body** may terminate the Agreement without compensation to **Company**, due to the default on payment by **Company** of any of the amounts indicated in clause 11 within thirty (30) calendar days from the issuing of the invoice by **Public Body**.
- 12.4 **Termination for ceasing Development or Commercialization.** The Parties may terminate this Agreement by written mutual agreement, before sixty (60) calendar days' written notice in due form is provided by **Company** to **Public Body** of its intention to cease all Development and/or Commercialization. In such event, points a) and b) of 12.2.1. shall apply.
- 12.5 **Termination by bankruptcy.** Either Party may terminate this Agreement if the other Party enters into bankruptcy or a similar situation in which the latter shall make any assignment of its assets or business or control of such assets or business for the benefit of a Third Party.
- 12.6 **No-contest.** If **Company** challenges the validity of the Patent / Utility Model Application and/or any Patent / Utility Model Rights or supports Third Parties in such a challenge, **Public Body** shall have the right to terminate this Agreement immediately, upon written notification to **Company**. Provisions in Sub-clause 12.2.1 shall then apply.
- 12.7 **Rights and Obligations upon Expiration or Termination.** Upon expiration or termination of this Agreement, the rights and obligations of the Parties hereunder shall cease, except as set forth as follows:
- a. The non-disclosure obligations set forth in Clause 5 (Confidentiality) shall survive as provided therein; and
  - b. the provisions of this Agreement relating to indemnification, remedies, intellectual and industrial property ownership, governing law and jurisdiction, and dispute, controversy or claim resolution shall survive without limitation; and
  - c. any payment obligations accrued under this Agreement prior to such expiration or termination.

### 13. APPLICABLE LAW AND JURISDICTION

CHOOSE ONLY ONE OPTION AND LEAVE ONLY ONE OPTION IN THE SIGNED AGREEMENT

Option 1:

The Agreement is a private agreement in its nature and shall be governed by the laws of Spain.

The Parties agree that any dispute, controversy or claim arising under, out of or relating to this Agreement and any subsequent amendments of this Agreement, including, without limitation, its formation, validity, binding effect, interpretation, performance, breach or termination, as well as non-contractual claims, shall be referred to and finally determined by mediation in accordance with the WIPO Mediation Rules. The place of mediation shall be (...), Spain. The language to be used in the mediation shall be Spanish.

If, and to the extent that, any such dispute, controversy or claim has not been settled pursuant to the mediation within 60 calendar days of the commencement of the mediation, it shall be

referred to court proceedings before the corresponding Courts of (...) with an express waiver of any other jurisdiction that could apply.

**Option 2:**

The Agreement is a private agreement in its nature and shall be governed by the laws of Spain.

The Parties agree that any dispute, controversy or claim arising under, out of or relating to this Agreement and any subsequent amendments of this Agreement, including, without limitation, its formation, validity, binding effect, interpretation, performance, breach or termination, as well as non-contractual claims, shall be referred to and finally determined by mediation in accordance with the WIPO Mediation Rules. The place of mediation shall be (...), Spain. The language to be used in the mediation shall be Spanish.

If, and to the extent that, any such dispute, controversy or claim has not been settled pursuant to the mediation within ninety (90) calendar days of the commencement of the mediation, it shall, upon the filing of a Request for Arbitration by either party, be referred to and finally determined by arbitration in accordance with the WIPO Expedited Arbitration Rules. Alternatively, if, before the expiration of the said period of ninety (90) calendar days, either party fails to participate or to continue to participate in the mediation, the dispute, controversy or claim shall, upon the filing of a Request for Arbitration by the other party, be referred to and finally determined by arbitration in accordance with the WIPO Expedited Arbitration Rules. The arbitral tribunal shall consist of a sole arbitrator. The place of arbitration shall be (...), Spain. The language to be used in the arbitral proceedings shall be Spanish. The dispute, controversy or claim referred to arbitration shall be decided in accordance with the law of Spain.

**Option 3:**

The Agreement is a private agreement in its nature and shall be governed by the laws of Spain.

The Parties agree that any dispute, controversy or claim arising under, out of or relating to this Agreement and any subsequent amendments of this Agreement, including, without limitation, its formation, validity, binding effect, interpretation, performance, breach or termination, as well as non-contractual claims, shall be referred to court proceedings before the corresponding Courts of (...), with an express waiver of any other jurisdiction that could apply.

**14. NOTICES**

14.1 For the purposes of any scientific or technical communication related to the implementation of this Agreement, the responsible persons shall be:

<p><b>Name (email)</b></p> <p>address</p> <p>Tel: ...; Fax: ...</p>	<p><b>Name (email)</b></p> <p>address</p> <p>Tel: ...; Fax: ...</p>
---	---

14.2 Any other notice given in connection with this Agreement shall be in writing and shall be deemed given upon actual receipt by the addressee. Notices may be given by email followed by prompt confirmation by registered or certified air mail, postage prepaid and shall always be sent by registered or certified air mail, postage prepaid, addressed to the

Party to be notified at the following address, or at such other address as the Party may designate:

<b>Name (email)</b>	<b>Name (email)</b>
address	address
Tel: ...; Fax: ...	Tel: ...; Fax: ...

## 15. MISCELLANEOUS

- 15.1 **Entire Agreement.** This Agreement and its Annexes contain the entire agreement between the Parties and shall supersede all previous agreements, oral or in written, between the Parties and predecessors with regards to the contents of this Agreement. The Parties waive the right to rely on any alleged express provision not contained in this Agreement, as regards the specific aspects related to its provisions.
- 15.2 **Amendment.** Any amendment to the Agreement shall only be valid if made in writing and duly signed by the authorized representatives of the Parties.
- 15.3 **No representation.** This Agreement does not authorize any Party to act as representative or agent of the other Party, nor shall it represent that it in fact has such authority. Neither Party shall have any authority to make statements, representations or commitments of any kind or take any other action binding on the other, except as specifically provided in this Agreement.
- 15.4 **Severability.** If any provision of this Agreement is declared in a final unappealable order by a court of competent jurisdiction to be invalid, illegal, unenforceable, or void, then both Parties shall be relieved of all obligations arising under such provision, but only to the extent that such provision is invalid, illegal, unenforceable, or void in the jurisdiction. If the remainder of this Agreement is capable of substantial performance, then each provision not so affected shall remain binding upon the Parties hereto to the extent permitted by law.
- 15.5 **Headings.** The headings in this Agreement are for reference only and shall not in any way control the meaning or interpretation of the corresponding clauses and sub-clauses.

In witness whereof, the Parties have executed two copies of the Agreement, in the place and on the date first above mentioned through their authorized representatives.

**Public Body**

**Company**

**Complete name of the Public Body**

**Complete name of the Company**

Mr./Ms. Name(s) Surname(s)

Mr./Ms. Name(s) Surname(s)

Title

Title





## ANNEX

XX ... (refer to the Patent / Utility Model application), titled “...” filed on month xx of year, at name of the Patent Office where it has been filed, and that covers the invention generated by the research group led by / Dr. Surname1 name, employee of Public Body in its Centre or Institute, the research group led by / Dr. Surname1 name, employee / a Public Body in its Centre or Institute, and the research group led by / Dr. Surname1 name, employee / a Public Body in its Centre or Institute (must specify at least one principal inventor by center or institute: it is important that each center or institute appears referenced to help to identify which center must bill and receive incomes).

## ANEXO II: ESTRUCTURA DEL INVESTMENT AND SHAREHOLDERS AGREEMENT (ISHA)

---

En el siguiente anexo se detallan las principales cláusulas que debe contener un ISHA, algunas de ellas están ya incluidas en el *Term Sheet*.

### A. VALUATION AND CAP TABLE

The proposed valuation for the project will be based in the comparable deals analysis and in the expertise of the advisors in similar venture rounds in the sector in the last years.

Therefore, the Cap Table will change accordingly. As we will see in the next sections, valuation is important but it is not the only key element in the ISHA. We will define a final scenario according to the other elements.

### B. REPRESENTATIONS AND WARRANTIES

The Company represents and warrants to the Investors that each and every Representation and Warranty set out is true, accurate, complete and not misleading at the date of this Agreement subject only to any exceptions expressly provided for under this Agreement.

The Representations and Warranties refer to the Company and its assets, liabilities and business operations, being as a whole, are an essential element of the Total Investment. Other than as stated in this Agreement, the Investors' decision to execute the Total Investment upon the terms established in this Agreement is based essentially on the existence, truthfulness, accuracy and completeness of the Representations and Warranties.

Each Representation and Warranty is a separate and independent representation and warranty, and, save as otherwise expressly provided, no Representation and Warranty shall be limited by reference to any other Representation and Warranty or by the other terms of the Agreement.

No information relating to the Company of which the Investors have knowledge (actual or constructive) shall prejudice any Claim which the Investors shall be entitled to bring or shall operate to reduce any amount recoverable by the Investors under the Agreement.

### C. COMPANY GOVERNANCE: THE BOARD OF DIRECTORS

**The Board shall be initially formed by five (5) Directors** until the Independent Director is appointed. Except for the right to appoint a chief executive officer (*consejero delegado*) and for the delegation of authority to officers, the Board shall not delegate to any person or committee (including but not limited to any executive committee (*comisión ejecutiva* or *comisión delegada*) under the Companies Law) its rights and powers to manage and control the Company or the Business, except unanimous vote of all the members of the Board of Directors. The Board will meet 5-6 times per year.

Among the 5 members of the Board, the Investors will have the right to appoint 2 members and the Company will also have the right to appoint 2 more members (normally CEO and CSO or CFO).

**Independent Director:** The CEO of the Company and the Investors shall appoint the Independent Director, who shall act as the Chairman, upon candidates whom accumulate a wide and internationally-recognized experience in the Pharmaceutical or Device Industry. The removal of the Independent Director shall require at least the Investors' and the CEO's consent.

**Observers:** Investors and Founders shall have the right to appoint and, as the case may be, remove, at any time up to a maximum of 1 representative each, to attend as observers at each and any meeting of the Board and of each and any committee of the Board who will be entitled to speak at any such meetings but will not be entitled to vote.

#### D. PERMANENCE AND NON-COMPETENCE

Founders hereby irrevocably agree that, so long as Investors remain the holders of their Investment Shares, **the Founders will continue to provide their services to the Company as currently provided to the Company**, both in terms of the nature of the services provided and the time devoted to the services.

**During this Agreement and for a period of 2 years after each Founder ceases to be a Shareholder, he shall not**, either directly (other than on behalf of the Company as documented by prior express written consent of the Company) or indirectly through related parties or other entities:

- Carry on or be employed in any business that competes directly with any part of the Business. For clarity purposes, it shall be understood that a company or a business competes with the Business if it engages in the investigation, development and commercialization of the same technology;
- Initiate activities, hold equity or debt investment, or lend their name (or any part or variant thereof) for any company which competes with the Business. The ownership of stock of listed corporation shall not constitute a violation of this provision.

The obligations assumed by Founders in the present Clause are of individual and personal nature. To the effects stated in the present Clause, the following shall be deemed as:

##### Bad Leaver:

- Contractual termination by the Company, based on a breach by Founders of the assumed obligations.
- Lawful disciplinary dismissal consequence of misconduct
- Breach of non-compete obligations or Founder's unilateral termination of the agreement

In case of a Bad Leaver, **the Company or the Investors shall have the right** (but not the obligation) **to purchase and acquire from the Founder in breach and the Founder in breach shall have the obligation to sell the totality of Ordinary Shares** the Founder holds at that time in the Company's share capital, and the acquisition price shall be the par value of the Shares.

##### Good Leaver:

- Unilateral termination by Company of the employment

- Termination of the employment contract in accordance with the provisions stated in Article 50 of the Employees Statute
- Retirement.
- Permanent total/absolute disability, major invalidity or Founder's or its first-degree descendant's death

## E. STOCK OPTION PLAN

**The Company shall adopt a Stock Option Plan in a form acceptable to Investors**, whereby options over Ordinary Shares may be granted to Founders, employees and/or consultants of the Company, subject to a maximum **option pool of ten (10%) percent of the share capital** of the Company, on a fully diluted basis, after the execution of the Investment.

Notwithstanding the above, the Parties agree that **at least fifty (50%) percent** of the Stock Option Plan shall be allocated to the Founders.

Upon a Liquidation Event, the Board of Directors with Investors' Consent shall have the ability to accelerate, at its sole discretion, the vesting of all unvested Shares before the applicable vesting date.

## F. DRAG-ALONG RIGHTS

In the event that **the majority of the outstanding Shares of the Company** including (i) the majority of the Class A Preferred Shares (the "Dragging Shareholders"), **accept an offer to sell all of their Shares** (the "Proposed Acquirer") in the Company to a third party (not being such third party an Affiliate or a Member of the Same Fund Group) in a transaction that implies a sale of 100% of the Company's Shares, (an "Approved Sale"), then

**the Dragging Shareholders shall have the option** (the "Drag Along Option") to compel each other holder of Shares (the "Dragged Shareholder") **to sell and transfer all their Shares to the Proposed Acquirer** in the same price, terms and conditions approved by the Dragging Shareholders, such Dragging Shareholders may exercise the Drag Along Option by giving a written notice to that effect (a "Drag Along Notice") to the Company no less than 30 Business Days before the tentative date of transfer to the Proposed Acquirer, which the Company shall forthwith copy to the Dragged Shareholders at least 25 Business Days before the tentative transfer date.

**The drag along right will only be activated if the Dragging Shareholders represent a minimum of 91%** of the total shares of the Company.

## G. LIQUIDATION PREFERENCE

**In case of a Liquidation Event, the holders of Class A Preferred Shares shall be entitled to a special economic right** (hereinafter the "Liquidation Preference Rights"), by which the proceeds resulting from the Liquidation Event shall be allocated to the Shareholders in the following order of preference:

In first priority, holders of Class a Preferred Shares will receive (in preference to any payment for the Liquidity Event corresponding for the holding of any other shares of the Company) **an amount equal to one time (1x)** the amount paid-in for each outstanding Class A Preferred Shares (Class A Purchase Price) plus Class A Preferred Return (if the Liquidity Event does not result in proceeds that are sufficient to pay in full the Liquidity Event preference contemplated in this paragraph, such proceeds shall be distributed amongst the holders of Class A Preferred Shares prorate to their ownership of Class A Preferred Shares).

In second priority, if there are additional proceeds resulting from the Liquidity Event after payment in full of the Liquidity Event preference contemplated above, such proceeds shall be distributed amongst all the Shareholders prorate to their respective participation in the capital share of the Company.

As seen before, our goal in the negotiation will be to avoid the Liquidation Preference and distribute the proceeds pro-rata, following the equity in the Cap Table.

Liquidation Preference is a very dangerous parameter that results in a real lower valuation of the company. In other words, an extremely high valuation can result in an extremely high liquidation preference as compensation mechanism for the investors.

We can use this way in order to neutralize the Liquidation Preference:

In the event that a Liquidation Event has occurred where the Class A Shareholders are entitled to obtain **more than two (2) times the total investment**, the provisions of this Clause shall automatically become ineffective and the totality of the proceeds additionally to Class A Preferred Return shall be distributed among all Shareholders pro-rata to their participation in the capital of the Company.

This will be easily achievable if the **foreseen M&A transaction is valued in 50M€** (pessimistic scenario).

## H. RESERVED MATTERS

### MATTERS REQUIRING INVESTORS' CONSENT AT THE BOARD OF DIRECTORS (Some of the most important ones):

- Approve the Annual Budget, the Financial Plan, the Business Plan and any variations and amendments thereto (including but not limited to the overall strategy of the Company and the Business in accordance with the Business Plan) irrespective of the value involved.
- Incur in any kind of indebtedness (including finance leases), as well as the execution and implementation of debts, loans or guarantees for a principal amount in excess of €100,000, without granting of any security over the assets of the Company or Subsidiaries, and excluding convertible and participative loans.
- Execute and implement any convertible and participative loans.
- Grant any security over the assets of the Company or Subsidiaries.
- Approve (a) the recruitment and the services agreement or employment agreements of the officers and managers of the Company and Subsidiaries, including but not limited to

the corresponding compensation, remuneration or benefits to be received by such officers or managers; amend such services or employment agreements; and (b) the dismissal of such officers and managers.

- Enter into any kind of agreement that may substantially modify the way in which the Business is conducted; enter into, modify or terminate strategic alliances, joint ventures, partnerships or profit sharing arrangements.
- Establish, close, liquidate, merge, demerge or reorganize any Subsidiary, branch, agency or trading establishment and transfer or contribute to any person all or part of the assets of the Company or any Subsidiary, branch, agency or trading establishment.
- Approve the proposal of allocation of profits to the General Meeting of Shareholders and the distribution of profits or dividends of any Subsidiary of the Company.
- To appoint representatives of the Company to another company, including any transaction between the Company and any officer, Director or other Affiliate of the Company.
- Approve any employment incentive scheme, Share schemes or other remunerations based on the Shares of the Company or Subsidiaries (including but not limited to the Stock Option Plan) and any amendments and modifications thereto (including any accelerated vesting).
- Appoint and remove the chairman and the secretary of the Board of Directors.
- Approve the appointment and dismissal of the chief executive officer (*consejero delegado*) as Executive Director.
- Appoint and remove any executive committee (*comisión ejecutiva* or *comisión delegada*).