

**Documento informativo de incorporación al  
mercado alternativo bursátil, segmento  
para empresas en expansión (MAB-EE) de las acciones de**

**Bioorganic Research and Services, S.A.**

**Enero de 2012**

**El Documento Informativo de Incorporación ha sido redactado de conformidad con el modelo establecido en el Anexo I de la Circular MAB 5/2010 sobre requisitos y procedimientos aplicables a la incorporación y exclusión en el Mercado Alternativo Bursátil de acciones emitidas por Empresas en Expansión, designándose a KPMG Asesores, S.L. como Asesor Registrado, en cumplimiento de lo establecido en la Circular MAB 5/2010 y Circular MAB 10/2010.**

**Ni la Sociedad Rectora del Mercado Alternativo Bursátil ni la Comisión Nacional del Mercado de Valores han aprobado o efectuado ningún tipo de verificación o comprobación en relación con el contenido del Documento Informativo de Incorporación.**

**Se recomienda al inversor leer íntegra y cuidadosamente el presente Documento Informativo de Incorporación con anterioridad a cualquier decisión de inversión relativa a los valores.**

KPMG Asesores, S.L., con domicilio social en Madrid, Paseo de la Castellana, 95, y provista del C.I.F. nº B-82498650, debidamente inscrita en el Registro Mercantil de Madrid al Tomo 14.972, Folio 53, Sección 8, Hoja M-249.480, Inscripción 1ª, Asesor Registrado en el Mercado Alternativo Bursátil-Segmento de Empresas en Expansión (en adelante, indistintamente, el “Mercado”, “MAB” o “MAB-EE”), actuando en tal condición respecto de Bioorganic Research and Services, S.A., entidad que ha decidido solicitar la incorporación de todas sus acciones al Mercado, y a los efectos previstos en el apartado quinto B, 1º y 3º y C, de la Circular MAB 10/2010, de 4 de enero, sobre el Asesor Registrado en el Mercado, con fecha 17 de enero de 2012.

### **DECLARA**

**Primero.** Que después de llevar a cabo las actuaciones que ha considerado necesarias para ello, ha comprobado que Bioorganic Research and Services, S.A. cumple los requisitos exigidos para que sus acciones puedan ser incorporadas al Mercado.

**Segundo.** Que ha asistido y colaborado con Bioorganic Research and Services, S.A. en la preparación del Documento Informativo exigido por la Circular MAB 5/2010, de 4 de enero, sobre requisitos y procedimientos aplicables a la incorporación y exclusión en el Mercado de acciones emitidas por Empresas en Expansión.

**Tercero.** Que ha revisado la información que Bioorganic Research and Services, S.A. ha reunido y publicado y entiende que cumple con las exigencias de contenido, precisión y claridad que le son aplicables, no omite datos relevantes y no induce a confusión a los inversores.

**Cuarto.** Que ha asesorado a Bioorganic Research and Services, S.A. acerca de los hechos que pudiesen afectar al cumplimiento de las obligaciones que Bioorganic Research and Services, S.A. ha asumido al incorporarse al segmento Empresas en Expansión del Mercado, así como sobre la mejor forma de tratar tales hechos y de evitar incumplimientos de tales obligaciones.

## Índice

1	Información general y relativa a la Sociedad y su negocio	7
1.1	Persona o personas físicas responsables de la información contenida en el Documento. Declaración por su parte de que la misma, según su conocimiento, es conforme con la realidad y de que no aprecian ninguna omisión relevante	7
1.2	Auditor de cuentas de la Sociedad	7
1.3	Identificación completa de la Sociedad y objeto social	7
1.4	Breve exposición sobre la historia de la Sociedad, incluyendo referencia a los hitos más relevantes	9
1.4.1	Razón social, nombre comercial y breve presentación de la Sociedad	9
1.4.2	Acontecimientos más importantes en la historia de la Sociedad	10
1.5	Razones por las que se ha decidido solicitar la admisión a negociación en el MAB-EE	12
1.6	Descripción general del negocio del Emisor. Actividades que desarrolla y características de sus productos y servicios. Posición en los mercados en los que opera	13
1.6.1	Introducción al sector en el que opera la Sociedad	13
1.6.2	Marco regulatorio del sector	17
1.6.3	Introducción al negocio de la Sociedad	17
1.6.4	Productos y servicios	19
1.6.5	Clientes	27
1.6.6	Estrategia comercial. Esquema de distribución y comercialización	28
1.6.7	Estrategia comercial. Política de precios	29
1.6.8	Entorno competitivo en los nichos de mercado en los que opera la Sociedad	29
1.6.9	Instalaciones de la Sociedad	32
1.6.10	Organigrama accionarial y funcional	33
1.7	Estrategia y ventajas competitivas del Emisor	34
1.8	En su caso, dependencia con respecto a patentes, licencias o similares	35
1.9	Nivel de diversificación	36
1.9.1	Nivel de diversificación de clientes y proveedores	36
1.9.2	Concentración de productos y servicios	36

1.10	Principales inversiones del Emisor en cada ejercicio cubierto por la información financiera aportada y principales inversiones futuras ya comprometidas a la fecha del Documento	36
1.10.1	Principales inversiones del Emisor en los ejercicios comprendidos entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2010	36
1.10.2	Principales inversiones futuras ya comprometidas a la fecha del Documento Informativo	37
1.11	Breve descripción del grupo de sociedades del Emisor. Descripción de las características y actividad de las filiales con efecto significativo en la valoración o situación del Emisor	37
1.12	Referencia a los aspectos medioambientales que puedan afectar a la actividad del Emisor	37
1.13	Información sobre tendencias significativas en cuanto a producción, ventas y costes del Emisor desde el cierre del último ejercicio hasta la fecha del Documento	39
1.14	Previsiones o estimaciones de carácter numérico sobre ingresos y costes futuros	41
1.14.1	Plan de Negocio	41
1.14.2	Confirmación de que las previsiones y estimaciones se han preparado utilizando criterios comparables a los utilizados para la información financiera histórica	52
1.14.3	Asunciones y factores principales que podrían afectar sustancialmente al cumplimiento de las previsiones o estimaciones	52
1.14.4	Declaración de los administradores del Emisor de que las previsiones o estimaciones derivan de análisis efectuados con una diligencia razonable	53
1.15	Información relativa a los administradores y altos directivos del Emisor	53
1.15.1	Características del órgano de administración (estructura, composición, duración del mandato de los administradores)	53
1.15.2	Trayectoria y perfil profesional de los administradores y, en el caso de que el principal o los principales directivos no ostenten la condición de administrador, del principal o los principales directivos	55
1.15.3	Régimen de retribución de los administradores y de los altos directivos. Existencia o no de cláusulas de garantía o “blindaje” de administradores o altos directivos para casos de extinción de sus contratos, despido o cambio de control	57
1.16	Empleados. Número total, categorías y distribución geográfica	57
1.17	Accionistas principales, entendiendo por tales aquellos que tengan una participación superior al 5% del capital, incluyendo número de acciones y porcentaje sobre el capital	58

1.18	Información relativa a operaciones vinculadas	59
1.18.1	Información sobre las operaciones vinculadas significativas según la definición contenida en la Orden EHA/3050/2004, de 15 de septiembre, realizadas durante los dos ejercicios anteriores a la fecha del Documento Informativo de Incorporación	59
1.19	Información financiera	61
1.19.1	Cuenta de pérdidas y ganancias abreviada de Bionaturis (2008-2010)	61
1.19.2	Balance de situación abreviado de Bionaturis (2008-2010)	64
1.19.3	Análisis de la evolución de los flujos de efectivo históricos (2008-2010)	67
1.19.4	En el caso de existir opiniones adversas, negaciones de opinión, salvedades o limitaciones de alcance por parte de los auditores de la Sociedad, se informará de los motivos, actuaciones conducentes a su subsanación y plazo previsto para ello	67
1.19.5	Descripción de la política de dividendos	67
1.19.6	Información sobre litigios que puedan tener un efecto significativo sobre el Emisor	68
1.20	Factores de riesgo	68
2	Información relativa a las acciones	71
2.1	Número de acciones cuya incorporación se solicita, valor nominal de las mismas. Capital social, indicación de si existen otras clases o series de acciones y de si se han emitido valores que den derecho a suscribir o adquirir acciones	71
2.2	Grado de difusión de los valores. Descripción, en su caso, de la posible oferta previa a la incorporación que se haya realizado y de su resultado	73
2.2.1	Importe de la Oferta de Suscripción	73
2.2.2	Destinatarios de la Oferta de Suscripción	73
2.2.3	Información adicional	73
2.3	Características principales de las acciones y los derechos que incorporan	73
2.4	En caso de existir, descripción de cualquier condición a la libre transmisibilidad de las acciones estatutaria o extra-estatutaria compatible con la negociación en el MAB-EE	75
2.5	Pactos parasociales entre accionistas o entre la Sociedad y accionistas que limiten la transmisión de acciones o que afecten al derecho de voto	75
2.6	Compromisos de no venta o transmisión, o de no emisión, asumidos por accionistas o por la Sociedad con ocasión de la incorporación en el MAB-EE	75

2.7	Previsiones estatutarias requeridas por la regulación del MAB relativas a la obligación de comunicar participaciones significativas y los pactos parasociales y los requisitos exigibles a la solicitud de exclusión de negociación en el MAB y a los cambios de control de la Sociedad	77
2.8	Descripción del funcionamiento de la Junta General	79
2.9	Proveedor de Liquidez y breve descripción de su función	80
3	Otras informaciones de interés	81
3.1	Información sobre Buen Gobierno Corporativo	81
4	Asesor registrado y otros expertos o asesores	82
4.1	Información relativa al Asesor Registrado	82
4.2	Declaraciones o informes de terceros emitidos en calidad de experto, incluyendo cualificaciones y, en su caso, cualquier interés relevante que el tercero tenga en el Emisor	82
4.3	Información relativa a otros asesores que hayan colaborado en el proceso de incorporación al MAB-EE	82
	<b>Anexos</b>	<b>83</b>
I.	Cuentas anuales abreviadas auditadas de los ejercicios cerrados a 31 de diciembre de 2009 y 2010 y no auditadas del ejercicio cerrado a 31 de diciembre de 2008	83

## **1 Información general y relativa a la Sociedad y su negocio**

### **1.1 Persona o personas físicas responsables de la información contenida en el Documento. Declaración por su parte de que la misma, según su conocimiento, es conforme con la realidad y de que no aprecian ninguna omisión relevante**

Don Víctor Manuel Infante Viñolo, en nombre y representación de Bioorganic Research and Services, S.A. (en adelante, indistintamente, “Bionaturis”, la “Sociedad” o el “Emisor”), en su calidad de Consejero Delegado, cargo para el que fue nombrado, según consta en escritura autorizada ante el Notario de Cádiz D. Pantaleón Aranda García del Castillo, el día 20 de julio de 2011, con el número 722 de su protocolo, asume la responsabilidad por el contenido del presente Documento Informativo de Incorporación (en adelante, el “Documento Informativo” o el “Documento”), cuyo formato se ajusta al Anexo I de la Circular MAB 5/2010 sobre requisitos y procedimientos aplicables a la incorporación y exclusión en el Mercado de acciones emitidas por Empresas en Expansión.

Don Víctor Manuel Infante Viñolo, como responsable del presente Documento Informativo, declara que la información contenida en el mismo es, según su conocimiento, conforme con la realidad y que no incurre en ninguna omisión relevante.

### **1.2 Auditor de cuentas de la Sociedad**

Páez & Serrano Auditores, S.L. fue designado por primera vez como auditor de las cuentas anuales de Bionaturis para las cuentas anuales abreviadas correspondientes al ejercicio cerrado a 31 de diciembre de 2009. En la Junta General de la Sociedad, celebrada el 30 de julio de 2010, Páez & Serrano Auditores, S.L., fueron nombrados auditores para los ejercicios cerrados a 31 de diciembre de 2010, 2011 y 2012. Páez & Serrano Auditores, S.L. es una sociedad domiciliada en El Puerto de Santa María (Cádiz), Plaza Isaac Peral nº 2 – Bajo Izquierda, provista del C.I.F. nº B-85892909 e inscrita en el Registro Oficial de Auditores de Cuentas (ROAC) con el número S2025 y en el Registro Mercantil de Cádiz, Tomo 1.974, Libro 0, Folio 33, Hoja CA-40269.

Bionaturis, en el marco de la incorporación de sus acciones al MAB-EE, ha formulado unos estados financieros intermedios correspondientes al periodo de seis meses finalizado el 30 de junio de 2011 de conformidad con el marco normativo de información financiera que resulta de aplicación. Dichos estados financieros intermedios fueron objeto de una revisión limitada por Páez & Serrano Auditores, S.L.

### **1.3 Identificación completa de la Sociedad y objeto social**

Bionaturis es una sociedad mercantil anónima de duración indefinida y con domicilio social en Jerez de la Frontera (Cádiz), Avenida del Desarrollo Tecnológico nº 11, Parque Tecnológico de Jerez, con C.I.F. número A-11811163.

Fue constituida por tiempo indefinido, con la denominación de “Bioorganic Research and Services, S.L.”, por medio de escritura autorizada por el Notario de Cádiz, D. Pantaleón Aranda García del Castillo, Notario del Ilustre Colegio de Andalucía, en fecha 1 de marzo de 2005, bajo el número 282 de su protocolo.

La Sociedad está inscrita en el Registro Mercantil de Cádiz el día 1 de abril de 2005, Tomo 1735, Folio 94, sección 8, hoja CA-29531.

La Compañía acordó su transformación en Sociedad Anónima en la Junta General de 14 de junio de 2011, elevada a público el 20 de julio de 2011 mediante escritura otorgada ante el Notario de Cádiz D. Pantaleón Aranda García del Castillo, con el número 722 de orden de su protocolo e inscrita en el Registro Mercantil de Cádiz, Tomo 2019, Folio 213, Hoja CA-29531, Inscripción 12, el 15 de septiembre de 2011.

El objeto social de Bionaturis está expresado en el artículo 2º de sus estatutos sociales, cuyo texto se transcribe literalmente a continuación:

*“Artículo 2º.- Objeto social*

*El objeto social de la Sociedad comprende:*

- *La investigación, desarrollo y producción de soluciones biotecnológicas dirigidas a mejorar la salud y el bienestar de las personas y animales.*
- *La ejecución de servicios de investigación y desarrollo vinculados al apartado anterior.*
- *El desarrollo, adquisición, transmisión y explotación de derechos de propiedad industrial e intelectual.*
- *La comercialización, distribución, exportación e importación de los productos señalados en los anteriores apartados.*
- *La adquisición, tenencia y administración directa o indirecta de acciones, participaciones sociales, cuotas y cualquier otra forma de participación o interés en el capital social y/o títulos que den derecho a la obtención de dichas acciones, participaciones sociales, cuotas de participación o interés de sociedades de cualquier clase y de entidades con o sin personalidad jurídica, constituidas tanto bajo la legislación española como bajo cualquier otra que resulte aplicable, así como la administración, gestión y dirección de dichas sociedades y entidades, ya sea directa o indirectamente, mediante la pertenencia, asistencia y ejercicio de cargos en cualesquiera órganos de gobierno y gestión de dichas sociedades o entidades.*

*La Sociedad podrá desarrollar las actividades que integran el objeto social, total o parcialmente, interesándose en las actividades de otras sociedades de objeto análogo o idéntico, cuya fundación o creación podrá promover y en cuyo capital podrá participar.*

*Quedan excluidas del objeto social todas aquellas actividades para cuyo ejercicio la Ley exija requisitos especiales que no queden cumplidos por esta Sociedad. Si las disposición legales exigiesen para el ejercicio de algunas actividades comprendidas en el objeto social algún título profesional, o autorización administrativa, o inscripción en Registros Públicos, dichas actividades deberán realizarse por medio de persona que ostente dicha titularidad profesional, y en su caso, no podrán iniciarse antes de que se hayan cumplido los requisitos administrativos exigidos.”*



## **1.4 Breve exposición sobre la historia de la Sociedad, incluyendo referencia a los hitos más relevantes**

### **1.4.1 Razón social, nombre comercial y breve presentación de la Sociedad**

Bionaturis es una **empresa biofarmacéutica** que desarrolla y fabrica medicamentos para el sector farmacéutico y veterinario. De manera concreta se especializa en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades nicho, entre las que se encuentran las enfermedades catalogadas como huérfanas (enfermedades que afectan a menos de 5 personas entre 10.000).

Como aspecto diferencial, y ante la urgente demanda del mercado, Bionaturis ha elegido la naturaleza como fuente optimizada de fabricación de fármacos biológicos, sustituyendo los tradicionales reactores industriales por discretos reactores naturales de un solo uso: FLYLIFE®.

La plataforma FLYLIFE® hace uso de los recursos naturales para alcanzar la misma capacidad productiva que la industria tradicional pero requiriendo hasta diez veces menos espacio y quince veces menos inversión. Entre otras, estas ventajas competitivas permiten rentabilizar nichos de mercado actualmente no cubiertos al tiempo que se dan nuevas esperanzas a millones de pacientes en el mundo.

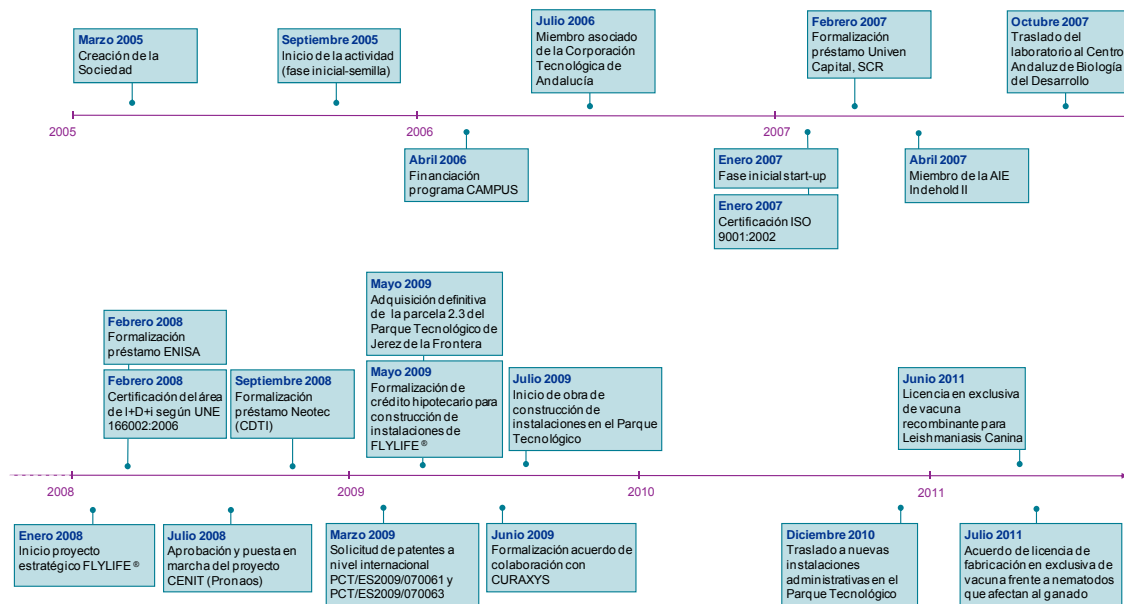
**Su misión** es alcanzar posiciones de liderazgo dentro de las nuevas plataformas de fabricación de biofármacos y convertirse en una institución de referencia a nivel mundial para el desarrollo de fármacos para enfermedades huérfanas.

Para conseguir este objetivo, Bionaturis propone un **modelo mixto** en el que combina la oferta de servicios de producción por contrato a terceros (BNT-CDMO) con el codesarrollo de fármacos hasta fases tempranas con objeto de licencia (BNT-PRODUCTS). La unidad de negocio BNT-CDMO es la que genera el recurrente necesario para el funcionamiento de la Sociedad y el sostenimiento de la unidad BNT-PRODUCTS, que presenta ciclos más largos de retorno de la inversión.

La Sociedad opera bajo el nombre comercial de **“Bionaturis”**.

## 1.4.2 Acontecimientos más importantes en la historia de la Sociedad

El siguiente historio-grama, recoge los principales hitos en la historia de Bionaturis desde su fundación en el año 2005.



- **Septiembre de 2005-diciembre de 2006 (fase inicial-semilla)**

En el primer año de actividad, la Sociedad estableció las bases de la misma en cuanto a la definición del modelo de negocio y su gestión, la selección del personal técnico adecuado y política de recursos humanos necesaria para desarrollar el proyecto, así como la consolidación de alianzas y contactos estratégicos para lograr una óptima posición de partida para afrontar el mercado.

A nivel cualitativo, la Sociedad consiguió los hitos esperados como la creación y consolidación de una plantilla base de alta cualificación, la certificación del sistema de gestión según la norma UNE ISO 9001:2002, la certificación como Empresa Innovadora de Base Tecnológica (EiBT), el lanzamiento del proyecto SIDENA, el registro y potenciación de la marca Bionaturis, y la participación activa en la Corporación Tecnológica de Andalucía, ASEBIO y la asociación andaluza de empresas de base tecnológica (aaEBT), entre otros.

En esta etapa, la Sociedad contó con la financiación del programa CAMPUS de la Agencia de Innovación, Ciencia y Empresa consistente en un anticipo reembolsable de 240 miles de euros.

- **Enero 2007-enero 2009 (fase inicial de start-up)**

Desde comienzos de 2007, la Sociedad enfocó sus esfuerzos iniciales en complementar la plantilla técnica con una **estructura de gestión empresarial** que permitiera garantías de éxito en esta etapa de *start-up*. Mediante la modalidad de subcontratación se externalizó la administración general, el área jurídica y recursos humanos, el área de marketing y el área económico-financiera.

Con respecto a las infraestructuras, Bionaturis reforzó su presencia estratégica ubicando su **laboratorio de investigación, desarrollo e innovación (I+D+i)** en el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD), ubicado en la Universidad Pablo Olavide de Sevilla. En esta fase también se gestó la adquisición de la parcela 2.3 del Parque Científico y Tecnológico de Jerez de la Frontera de 1.800 m<sup>2</sup>, donde se ubica su proyecto industrial FLYLIFE® (desarrollo de plataforma propia para la producción de biofármacos en reactores naturales).

Como empresa basada en el conocimiento, durante esta etapa la mayor actividad se lleva a cabo en el área de I+D+i aumentando de manera exponencial su capital intelectual mediante el desarrollo de **proyectos de envergadura** en colaboración con otras empresas y Organismos Públicos de Investigación (OPIs) de excelencia: Sildenafil II, Velflor, Lactomedium, Divertrap y, sobre todo, el proyecto estrella FLYLIFE®, con resultados ya en el mercado. Se obtiene la excelencia en I+D+i ratificada por la certificación del sistema de gestión según la norma UNE 166002:2006.

En conjunto, estos hechos convierten a la Sociedad en un **referente en innovación** biotecnológica que le ha llevado a firmar importantes contratos de consorcio para el desarrollo de proyectos de gran envergadura, con prometedoras cuentas de resultados asociadas y alto grado de intangibles.

Entre los proyectos desarrollados en esta fase cabe destacar el Proyecto CENIT (Pronaos) dirigido al diagnóstico, prevención y tratamiento de la obesidad, liderado por Biosearch Life (antigua Puleva Biotech), donde participan, además de Bionaturis, Grupo Damm, Forlasa, El Pozo, Covap, Neocodex, Ingeniatrics, Pevesa e Innofood I+D.

Las principales **fuentes de financiación** para esta etapa fueron las siguientes:

- Tres ampliaciones de capital por parte de los socios, aportando un total de 78,9 miles de euros.
- Préstamo de UNIVEN CAPITAL, S.C.R., por importe de 100 miles de euros.
- Préstamo de ENISA (Entidad Nacional de Innovación) por 250 miles de euros.
- Préstamo de NEOTEC (CDTI) por 140,3 miles de euros.

• ***Enero 2009-actualidad (fase de desarrollo industrial de start-up)***

Como continuación a los desarrollos de I+D+i y, según la planificación estratégica, la Sociedad decidió poner en marcha su **proyecto industrial**, basado en la tecnología propia FLYLIFE®. En marzo de 2009 la Sociedad llevó a cabo la solicitud de dos patentes internacionales y en julio de 2009 comenzaron las obras de su primera planta de fabricación de principios activos biológicos basados en proteínas recombinantes.

Como aspecto a destacar, Bionaturis consiguió un crédito hipotecario por importe de 420 miles de euros para cofinanciar su proyecto industrial. Junto al crédito hipotecario, la financiación a través de los préstamos blandos del Ministerio de Industria, Comercio y Turismo, dentro de las convocatorias de Reindustrialización de la Bahía de Cádiz, se presentó como una vía fundamental para esta etapa.

Al tiempo que se ponen en marcha las instalaciones, la Sociedad desarrolla en consorcio los productos que se fabricarán en la misma, generando un **portafolio diversificado**, orientado a mercados nicho.

Durante este periodo Bionaturis se ha dotado de **activos intangibles de desarrollo propio** y licencias que ha ido madurando hasta distintas etapas de desarrollo. Actualmente estos productos se encuentran en fase de evaluación por parte de grandes laboratorios internacionales, principalmente del ámbito veterinario.

Es importante señalar que durante esta etapa (2008-2010) la Sociedad ha registrado un significativo crecimiento en el resultado del ejercicio, con importantes inversiones en activos tangibles e innovación.

Para completar el modelo, Bionaturis ha ido generando una **cartera de servicios a terceros** que le permite generar ingresos importantes y mantener con recursos propios la estructura de costes de la Sociedad. Un hito importante en este sentido es la cesión de explotación del Centro de Desarrollo Farmacéutico y Alimentario de Granada, (CDFA), que comenzaría a ser efectiva a comienzos de 2012. La nueva unidad conlleva la contratación de cinco personas altamente cualificadas con más de veinte años de experiencia en el sector farmacéutico, así como personal técnico de apoyo, que aumentarán de manera significativa la capacidad de desarrollo de la Sociedad.

Con la nueva unidad, Bionaturis subiría un escalón en la cadena de valor de desarrollo de fármacos, pudiendo abarcar no solo la fabricación de principios activos de tipo biológico como hasta ahora, sino el desarrollo galénico y acondicionamiento tanto de medicamentos clásicos como de última generación en formas sólidas, semisólidas y líquidas (estériles). Así, Bionaturis se convertiría en el **socio ideal para completar toda la cadena de desarrollo de fabricación de medicamentos, principalmente huérfanos**.

Habiendo adquirido un importante posicionamiento y activos tangibles e intangibles, la Sociedad encara su fase de consolidación mediante la puesta en marcha de un programa de **desarrollo internacional basado en alianzas estratégicas** y acuerdos de licencia para el aumento de la cartera de productos y clientes.

Además, en el proceso natural de crecimiento, Bionaturis ha unido al equipo fundador base personal de amplia experiencia, tanto del sector empresarial como científico, al Consejo de Administración, Consejo Asesor y órganos de gestión.

## **1.5 Razones por las que se ha decidido solicitar la admisión a negociación en el MAB-EE**

Las razones que han llevado a Bionaturis a solicitar la incorporación al MAB-EE son principalmente las siguientes:

- (i) La incorporación al MAB es el paso natural en el proceso de crecimiento de Bionaturis. Una vez consolidadas y cerradas con éxito las etapas anteriores en el plan de negocio, la salida a bolsa aportará a la Sociedad la transparencia y el prestigio para afrontar su expansión y competir en el mercado internacional.
- (ii) Alcanzar posiciones de liderazgo dentro de las nuevas plataformas de fabricación de fármacos biológicos y ser una referencia internacional en el ámbito de las enfermedades huérfanas.
- (iii) Estandarizar el uso de FLYLIFE<sup>®</sup> como sistema de fabricación elegido para medicamentos de tipo biológico para enfermedades nicho.

- (iv) Aumentar el actual portafolio de productos y tecnología propia a través de programas de I+D+i y mantener la protección de la propiedad industrial. Acelerar el proceso de licencia a laboratorios veterinarios internacionales de productos actualmente en evaluación.
- (v) Impulsar la marca Bionaturis a nivel internacional como socio estratégico para el codesarrollo de biofármacos y CDMO (*Contract Development Manufacturing Organization*) para enfermedades huérfanas.
- (vi) Ampliar la cartera de clientes a través de la puesta en marcha de un plan de internacionalización basado en una estrategia de desarrollo regional en mercados nicho del sector farmacéutico y establecimiento de alianzas científico-comerciales con socios locales del mercado objetivo.
- (vii) Diferenciar y posicionar la imagen de transparencia y profesionalización de la Sociedad de cara a socios, clientes, proveedores, inversores y la sociedad en general.
- (viii) La negociación en el MAB-EE permitirá incrementar los fondos propios de la Sociedad y, por tanto, su estructura financiera, además de habilitar este canal de financiación de cara a potenciales desarrollos de negocios futuros, más allá de la operación señalada en este Documento Informativo.

## **1.6 Descripción general del negocio del Emisor. Actividades que desarrolla y características de sus productos y servicios. Posición en los mercados en los que opera**

### **1.6.1 Introducción al sector en el que opera la Sociedad**

El sector **biotecnológico** es un sector de una dimensión internacional y con unos valores de **índices de venta de 600 billones de euros**, de los cuáles el 51% se encuentra en Estados Unidos, el 22% en la Unión Europea, el 12% en Japón, el 8% en Asia, África y Australia, el 4% en Latinoamérica y el 3% en el resto del mundo. Presenta un crecimiento medio anual de aproximadamente un 10%, destacando Estados Unidos (12%), Asia (11%) y la Unión Europea (8%), tratándose de un mercado de crecimiento estable (fuentes: “informe anual Asebio”, informe COTEC “biotecnología en la biomedicina del futuro” y “www.bio.org”).

El mercado hacia el consumidor final está dominado por empresas multinacionales, principalmente estadounidenses, que basan buena parte de su estrategia en el sistema de protección y explotación de patentes. Estas empresas suelen tener como **estrategia subcontratar el desarrollo de actividades de I+D+i a PYMES especializadas** y centros de investigación por contrato (CROs), y cada vez optan en mayor medida por llegar a acuerdos de adquisición de tecnología (*in-licensing*) generadas por las compañías biotecnológicas. Como ejemplo, en Estados Unidos, en los últimos años entre un 50-80% de la facturación de las principales compañías farmacéuticas proviene de productos obtenidos por *in-licensing*.

La crisis financiera internacional que comenzó en 2008 ha afectado de manera importante al sector biofarmacéutico, principalmente a las empresas de media o baja capitalización que han visto reducidos sus programas de desarrollo por la dificultad de acceso a financiación o han sido absorbidas o declaradas en bancarrota.

Como principales consecuencias directas, se está produciendo un profundo filtrado de este tipo de compañías y se está rediseñando el modelo de negocio biotecnológico, más cercano al **modelo de plataforma de segunda generación planteado por Bionaturis** no tan dependiente de altísima financiación externa.

Aunque el efecto de la crisis financiera mundial no ha puesto en peligro la continuidad y crecimiento de las grandes multinacionales farmacéuticas, su incidencia global unido a la expiración de las patentes de buen número de *blockbusters* en los próximos años, los mínimos históricos en productividad de la I+D+i, la medicina personalizada, las reformas de los sistemas de salud y la globalización, están obligando a estas empresas a reinventarse y reestructurar sus modelos de negocio, buscando alternativas más sostenibles y adecuadas a las nuevas necesidades. Como resultado principal, grandes procesos de fusiones y adquisiciones entre Roche-Genentech, Pfizer-Wyeth, Merck-Shering-Plough y Sanofi-Genzyme han cambiado el panorama farmacéutico mundial. Dentro de este proceso de reestructuración se han generado **nuevas oportunidades de negocio** para las pequeñas y medianas empresas biotecnológicas.

Como se ha mencionado anteriormente, el sector biofarmacéutico está dominado por empresas de Estados Unidos, aunque cada vez son más las empresas europeas y sobre todo asiáticas (China, India y Japón) las que aparecen en las primeras posiciones en el ranking anual de ventas. A continuación, se presenta en la siguiente tabla el ranking mundial de las 10 primeras empresas biofarmacéuticas en cifras de ventas (datos referidos al año 2009).

*Ranking de ventas de las principales empresas biofarmacéuticas a nivel mundial (2009)*

*(Fuente: Contract Pharma Top Companies Report 2010)*

Ventas		
Ranking	Empresa	Millones de \$
1	Roche/Genentech	36.017
2	Amgen	14.642
3	Novo Nordisk	9.566
4	Merck Serono	7.454
5	Baxter Bioscience	5.573
6	Biogen Idec	4.247
7	Genzyme	3.562
8	CSL, Ltd.	3.211
9	Allergan	1.310
10	Alexion Pharma	387

En los últimos años, **más del 70% de los nuevos medicamentos que han conseguido aprobación para ser comercializados son biológicos** y, por tanto, este mercado no ha pasado desapercibido a las grandes multinacionales farmacéuticas que los han incorporado de manera progresiva (principalmente por acuerdos de *in-licensing*) a su catálogo de ventas y a sus programas de desarrollo.

En otros casos se ha optado por operaciones de alianzas, fusiones y/o adquisiciones entre las grandes multinacionales farmacéuticas y empresas biotecnológicas, alcanzándose en 2006 el récord histórico en cifras por alianzas (más de 25 billones de dólares) y el segundo máximo histórico en operaciones de fusiones y/o adquisiciones, siendo en los ejercicios 2008 y 2009, el periodo de mayor reestructuración de los últimos años, principalmente a través de los grandes procesos citados anteriormente.

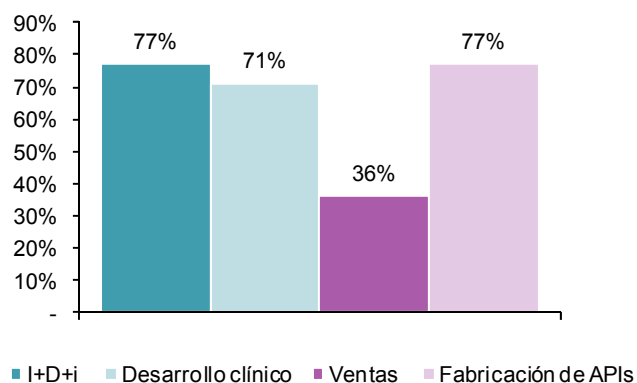
A modo de resumen, se trata de un sector que acapara **cifras importantísimas dentro del mercado global**, en crecimiento constante, movido claramente por la inversión en I+D+i (las cinco primeras compañías del ranking invierten una media de **130 miles de dólares por empleado en I+D+i**), donde **las compañías están batiendo récords en adquisición de capital y en beneficios**, y se está madurando de manera importante el pipeline biofarmacéutico. Como ocurre en general en el mercado farmacéutico, este sector presenta barreras de entrada, entre las que destacan:

- Coste y capacitaciones para desarrollo de nuevos productos. Actualmente se estima un tiempo de entre 10-15 años y 500-750 millones de dólares para llevar un nuevo producto al mercado.
- Aspectos regulatorios cada vez más estrictos que exigen gran conocimiento e inversión.
- Sector dominado por multinacionales.
- Fuerte protección bajo patentes.
- Control de precios por parte de las administraciones públicas.
- Necesidad de fuerte red comercial. Sector dominado por prescripción.

Teniendo en cuenta estas barreras de entrada, no es de extrañar que pocas compañías en el mundo puedan abarcar de manera completa la cadena de valor y prácticamente en todos los casos, **incluso las multinacionales, opten por subcontratar parte del proceso**, tal y como se muestra en el siguiente gráfico, donde se representa el porcentaje de subcontratación realizado a terceros, según los datos aportados por los máximos ejecutivos de las principales compañías biotecnológicas.

#### Distribución de la subcontratación de servicios en la industria farmacéutica

(Fuente:Ernst & Young – CEO Survey)



De este modo, **la complejidad y altísima rentabilidad del sector abren gran cantidad de posibilidades de modelos de negocio** que se sitúan en una u otra parte de la cadena de valor, siendo aquí donde se encuentran **más del 90% de las empresas del sector**, que suelen ser empresas pequeñas o medianas con una fuerte actividad en I+D+i y con modelos de negocio que varían entre modelos exclusivos de servicios/plataformas tecnológicas a modelos mixtos que combinan servicios con desarrollo de productos propios hasta alcanzar distintas fases clínicas, lugar donde Bionaturis juega un papel relevante. Estos productos posteriormente son licenciados a terceros para rentabilizar la inversión en forma de regalías/royalties.

A pesar de las buenas estadísticas, el sector farmacéutico en general y el de biológicos en particular se enfrentan a una serie de **retos importantes** en los próximos años que les obligarán a replantearse las estrategias de futuro. Destacamos los siguientes:

- Se prevé y ya se está ejecutando un recorte importante en el gasto público en medicamentos, lo que obliga a las compañías a rehacer las cuentas previstas de reembolso y buscar **alternativas de reducción de costes para mantener las rentabilidades**. Especialmente importante se prevé el efecto de la reforma sanitaria impulsada por la Administración Obama.
- Este recorte va acompañado de un impulso de las **políticas de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento personalizado** (farmacogenómica), además de una mayor concienciación social de que si el ciudadano quiere buenos medicamentos e investigación tiene que pagarlos. Estas tendencias provocan igualmente cambios en los programas de I+D+i y en las actividades de marketing-ventas. De manera paulatina, cobra mayor importancia el usuario final (consumidor) que el médico que prescribe. Asimismo, se está produciendo la eliminación paulatina del medicamento *blockbuster* y se observa una mayor tendencia a nichos concretos (*specialty pharma*).
- Los procesos de desarrollo de nuevos fármacos son cada vez más largos y más costosos. Además de un endurecimiento generalizado de los criterios tradicionales de aprobación por parte de las autoridades regulatorias se ha incluido un nuevo criterio. **El nuevo medicamento, además de mostrar eficacia y seguridad, tiene que ser cost-effective**. Todo ello va acompañado de un aumento de la presión por parte de los inversores por llevar nuevos productos al mercado y mantener un pipeline que garantice el futuro. Este aumento de costes en I+D+i se ve dificultado por el hecho que el mayor tiempo de desarrollo influye de forma negativa en los años de exclusividad de mercado, obtenidos con la protección bajo patente.
- Gran cantidad de multinacionales se encuentran que la exclusividad de un buen número de sus productos *blockbuster* han caducado o caducan en los próximos años, dando paso al mercado de genéricos, con la consecuente pérdida de cuota de mercado y abaratamiento de precios.
- Existe un *gap* importante en el campo de la inversión externa en proyectos en fase de arranque, que son los que en buena medida ayudarían a paliar una parte de los retos anteriores. Aparecen en el sector empresas jóvenes con una actividad muy fuerte en I+D+i, gran capacidad de innovación y que aportan gran cantidad de soluciones, pero que ven truncado o ralentizado su recorrido por falta de financiación externa.



A pesar de la situación actual, a nivel nacional existe optimismo en el sector gracias a las mejoras recientes de acceso a financiación pero encontrando serias dificultades para actividades de fusiones, adquisiciones e internacionalización.

Así, en España, **las empresas meramente biotecnológicas son fundamentalmente pequeñas start-ups** que emergen en su mayoría desde el mundo académico e investigador y apuestan decididamente por la innovación tecnológica en biotecnología.

La existencia de una red empresarial formalmente establecida alrededor de los desarrollos biotecnológicos, de un sistema público de investigación capacitado, de unos canales de interacción y colaboración formalizados y de una participación de los agentes sociales (asociaciones, sindicatos, ONGs, etc.) en **la aceptación de las nuevas tecnologías confirma la existencia de un sistema español de innovación en biotecnología.**

Sin embargo, el tamaño empresarial del colectivo, en su mayoría pequeñas y medianas empresas (93% del total), limita la capacidad competitiva de las mismas en un mercado global, dinámico y flexible, al que se han incorporado los procesos de fusión.

Dentro de los sectores de aplicación, los que presentan **mejores y mayores expectativas** de crecimiento en relación con los desarrollos biotecnológicos son el sector biofarmacéutico (salud humana, principalmente, con la **obtención de productos de alto valor añadido**, como los medicamentos, tejidos, hormonas, etc.), el sector agroalimentario (cuya incidencia actual se centra en la producción de materias primas para la alimentación animal) y el sector medioambiental.

## **1.6.2 Marco regulatorio del sector**

Tanto para la unidad BNT-CDMO como para BNT-PRODUCTS, **la actividad de Bionaturis se encuentra muy regulada a nivel internacional**, siendo cada país o región la que establece la normativa específica de actuación.

En Europa son las Directivas 2003/63/EC y EC 1394/2007 las que actualmente rigen el proceso de desarrollo, fabricación y registro de medicamentos de uso humano, siendo la EMA (*European Medicines Agency*) la entidad encargada de velar por el proceso.

## **1.6.3 Introducción al negocio de la Sociedad**

Bionaturis centra su actividad en el sector de especialidades farmacéuticas y ha cimentado su modelo de negocio, basado en la continua innovación y conocimiento, en la nueva plataforma de fabricación de biofármacos FLYLIFE®.

Con FLYLIFE® como base, la Sociedad ha elegido un modelo mixto que combina la ejecución de servicios de alto valor añadido junto con el codesarrollo hasta fase temprana de productos propios.

El objetivo principal de la Sociedad es la estandarización del uso de la plataforma FLYLIFE® como modelo de producción para la fabricación de fármacos biológicos destinados a enfermedades nicho.

Así, la actividad de Bionaturis se divide en dos unidades de negocio: BNT-CDMO y BNT-PRODUCTS:

- **BNT-CDMO:** esta unidad está dirigida a la ejecución de servicios de desarrollo y fabricación de fármacos a terceros y tiene como **objetivo la obtención de ingresos a corto plazo** que garanticen el funcionamiento de la Sociedad y den soporte al resto de las unidades de negocio. La unidad está especializada en el desarrollo y fabricación de fármacos catalogados como huérfanos y va dirigida a todos los agentes, públicos y privados, que operan en este campo de la industria farmacéutica y que necesitan subcontratar esta tipología de servicios.

Como principal ventaja competitiva de esta unidad, además de las ya comentadas de FLYLIFE® en apartados anteriores, Bionaturis se ofrece como la única entidad nacional que por sí sola abarca toda la cadena de producción de fármacos biológicos, desde la fabricación del principio activo hasta el acondicionamiento y liberación del producto final. Bionaturis pone a disposición de sus socios y clientes instalaciones de última generación y un equipo técnico de garantías con amplia experiencia en el sector farmacéutico.

- **BNT-PRODUCTS:** el objetivo de esta unidad es contar siempre con una cartera atractiva y renovada de productos, en fases tempranas de desarrollo, de uso humano y veterinario con el objeto de licenciarlos a grandes laboratorios con capacidad de desarrollo y comercialización a nivel internacional. Esta línea de actividad presenta ciclos más largos de maduración y va destinada a conseguir **mayores rentabilidades a largo plazo** a través de ingresos por consecución de hitos y producción, así como regalías por ventas. Bionaturis basa los codesarrollos en el uso de su propio modelo Plug&Play FLYLIFE® y pretende con un amplio portafolio de productos diversificar el riesgo al tiempo que estandarizar su plataforma de fabricación.

A modo de ejemplo, se resumen las fases de desarrollo de un medicamento, especificando aquellas en las que interviene Bionaturis. En el complejo camino de comercialización de un fármaco transcurren dos líneas principales paralelas: la investigación y desarrollo clínico y el desarrollo de producción.

## 1. Investigación y desarrollo clínico:

- a. **Fase de investigación.** Tiene como objetivo la selección de los candidatos a evaluar en las próximas etapas. No interviene Bionaturis de forma directa
- b. **Fase de evaluación preclínica.** Engloba una serie de ensayos regulados de experimentación *in-vivo* e *in-vitro* que permiten predecir en modelos la seguridad, eficacia y calidad del producto ensayado. Si el resultado es favorable se consigue la autorización para inicio de las fases de evaluación clínica en humanos (o especies de animales en caso de veterinaria). Interviene Bionaturis.
- c. **Fase de evaluación clínica:**
  - i. **Fase I:** evaluación de perfiles de toxicidad en pacientes sanos. Análisis farmacocinéticos y farmacodinámicos. Interviene según los casos Bionaturis.
  - ii. **Fase II:** evaluación del fármaco en pacientes que padecen la indicación frente a la que se dirige el mismo. Confirmación de la efectividad (prueba de concepto). No interviene Bionaturis.

- iii. **Fase III:** evaluación de la efectividad del fármaco y estudio de selección de dosis en mayor número de pacientes afectados. Un resultado positivo permite solicitar la autorización de comercialización del fármaco. No interviene Bionaturis.
- iv. **Fase IV:** estudios de farmacovigilancia realizados una vez que el fármaco está siendo comercializado y aplicado en pacientes. No interviene Bionaturis.

## **2. Desarrollo de producción:**

- a. Prueba de concepto de fabricación. Interviene Bionaturis.
- b. Desarrollo inicial y fabricación de lotes preclínicos. Interviene Bionaturis.
- c. Escalado y fabricación de lotes clínicos. Interviene Bionaturis sólo para medicamentos huérfanos y principios activos (APIs) biológicos (huérfanos o no).
- d. Dossier de fabricación, transferencia de tecnología y fabricación de lotes comerciales. Interviene Bionaturis sólo para medicamentos huérfanos y APIs biológicos (huérfanos o no).

### **1.6.4 Productos y servicios**

La cartera de productos y servicios ofertada por la Sociedad, según sus unidades de negocio, es la siguiente:

#### BNT-CDMO (*Contract Development and Manufacturing Organization*)

Bionaturis se presenta como una empresa que opera como CDMO para el desarrollo y fabricación de fármacos tanto de grado investigación como material comercial, principalmente medicamentos huérfanos. La unidad BNT-CDMO se oferta como un punto de referencia para el desarrollo de este tipo de medicamentos. Dentro de los servicios CDMO se incluyen:

- **Contratos de desarrollo de fabricación.**
- **Contratos de desarrollo de fabricación y contratos de fabricación.**

Dentro de esta unidad, Bionaturis cuenta con las siguientes capacidades:

#### **Plataforma Plug&Play FLYLIFE® (*Sevilla y Jerez de la Frontera*)**

FLYLIFE® es una nueva plataforma de fabricación de fármacos de tipo biológico basada en el uso de miniorreactores vivos de un solo uso, concretamente larvas de mariposas.

De manera más específica, FLYLIFE® utiliza la tecnología del ADN recombinante en un proceso industrial no fermentativo. La base tecnológica del sistema es el uso de baculovirus recombinantes para la infección de larvas de las especies *Trichoplusia ni* que actúan como biorreactores individuales. Las larvas infectadas producen grandes cantidades del fármaco de manera rápida, flexible y personalizada. Se trata de un proceso de tipo *assembly-line* que presenta gran versatilidad, permitiendo trabajar en formato de lotes, tanto en régimen continuo como en discontinuo. Frente a los sistemas tradicionales de tipo fermentativo FLYLIFE® ofrece la misma capacidad productiva pero necesitando hasta diez veces menos espacio y quince veces menos inversión inicial.

Todo el proceso está diseñado bajo el cumplimiento de las normativas cGMP (*current Good Manufacturing Practices*), guías ICH, ISO 14644-4:2000 y clasificación EN 1822.

Las principales ventajas competitivas de la plataforma FLYLIFE<sup>®</sup> son:



### **BNT-CDFA (Granada)**

Las capacidades de FLYLIFE<sup>®</sup> para la fabricación de principios activos biológicos se completa con las capacidades del **Centro de Desarrollo Farmacéutico y Alimentario (CDFA)**. Con esta nueva unidad de negocio Bionaturis ampliaría su catálogo a desarrollo galénico, acondicionamiento y fabricación de fármacos, **tanto biológicos como químicos**, para investigación y fases clínicas avanzadas (GMP). La unidad incluye estudios de estabilidad y caracterización de producto final (según normas ICH) así como elaboración de dossiers para solicitud de registro en autoridades regulatorias.

El CDFA cuenta con unas instalaciones de 1.291 m<sup>2</sup> (incluyendo el laboratorio de desarrollo y control de calidad) dotadas de una tecnología de vanguardia. El centro de fabricación dispone de zonas subdivididas en las que se pueden diferenciar salas según la norma ISO 14644-1:1999, de clase ISO 7 para zona de pesadas, de clase ISO 8 en toda la zona de fabricación, y de clase ISO 5 para la zona de llenado y fabricación de estériles y sala de flujo laminar.

### BNT PRODUCTS: Codesarrollo de productos y licencia

Como se comenta en el apartado anterior el objetivo de la unidad BNT PRODUCTS es contar siempre con una cartera atractiva y renovada de productos con el objeto de licenciarlos a grandes laboratorios que presentan capacidad de desarrollo y comercialización a nivel internacional. La diversificación y la estandarización en el uso del sistema FLYLIFE® a través de licencias son las bases estratégicas de esta línea de negocio. De manera general, los productos que incorpora la Sociedad a la cartera presentan las siguientes características comunes:

- ✓ Son candidatos de tipo biológico
- ✓ Están dirigidos a indicaciones o mercados nicho de entre 100-200 millones de € de media de ventas anuales
- ✓ Su demanda ha sido previamente definida por uno o varios clientes potenciales
- ✓ Presentan tiempos de desarrollo de entre 4-5 años de media

El objetivo de la Unidad es contar en cartera con al menos tres nuevos productos al año que cumplan con las anteriores características. Actualmente, además de los productos que se describen con mayor detalle a continuación, la Sociedad cuenta con un biosimilar de filgrastim (desarrollado conjuntamente con Curaxys), una vacuna oral multivalente frente a Shigellosis en humanos y una vacuna oral multivalente para peces de piscifactoría.

Aunque la Sociedad esté involucrada en distintos codesarrollos, el Plan de Negocio únicamente recoge los ingresos y gastos relativos a los siguientes tres productos que se encuentran en fases más avanzadas:

#### ***BNT-001 (Glucocerebrosidasa)***

- **El producto:** expresión mediante FLYLIFE® de la enzima lisosomal humana recombinante glucocerebrosidasa (rhGCB) para ser usada como terapia de sustitución enzimática (ERTs) en enfermos diagnosticados con la enfermedad de Gaucher tipo I. La proteína está formada por 497 aminoácidos. La proteína humana (hGCB) madura contiene cinco lugares de N-glicosilación (Asn-X-Ser/Thr) de los cuáles cuatro se encuentran normalmente glicosilados, siendo la glicosilación de uno de ellos esencial para la actividad biológica. Los resultados previos demuestran que mediante FLYLIFE® se obtiene una rhGCB con un patrón de glicosilación rico de residuos expuestos de manosa, lo que la convierte en un candidato idóneo para la indicación elegida al aumentar su capacidad de interactuar con macrófagos. Actualmente se están ejecutando ensayos de comparabilidad de toxicología y actividad biológica de BNT-001 frente al producto comercial Cerezyme™ (comercializado por Genzyme, ahora Sanofi). Se está evaluando la eficacia de la administración intranasal y su capacidad de atravesar la membrana hematoencefálica para actuar a nivel del cerebro. Esto abriría el campo de actuación a pacientes de Gaucher tipo II y III, actualmente sin tratamiento eficaz. También se está evaluando la combinación con chaperonas que aumentarían el tiempo de vida media de la enzima en sangre y por tanto reduciría la dosis.

- **Indicación:** el principio activo BNT-001 se propone para el tratamiento de los síntomas de la enfermedad, de tipo LDS, Gaucher tipo I. Se trata de la enfermedad LDS más prevalente y es causada por un trastorno genético recesivo (cromosoma 1 q21-q31) que tiene como resultado una deficiencia de glucocerebrosidasa (GCB). GCB es una enzima de la membrana del lisosoma que cataliza la hidrólisis del glicosfingolípido glucocerebrósido (GlcCer) en glucosa y ceramida. La deficiencia en GCB provoca la acumulación de GlcCer en el lisosoma, sobre todo de células macrófagas características conocidas como células de Gaucher, que se encuentran principalmente en el hígado, bazo y médula ósea. Los síntomas clínicos asociados son anemia, hepatosplenomegalia, trombocitopenia y deterioro prematuro de los huesos.

Se reconocen tres tipos de enfermedad de Gaucher, determinados por el nivel de actividad de GCB. La identificación de la disfunción de GCB como causa principal de la enfermedad condujo al desarrollo de terapias de sustitución enzimática como principal estrategia terapéutica. El mayor éxito hasta la fecha se ha obtenido para los enfermos de Gaucher tipo I tratados con enzima exógena ( $\beta$ -glucocerebrosidasa), obtenida de placenta (Ceredase<sup>TM</sup>) o, de manera más reciente, de forma recombinante (Cerezyme<sup>TM</sup>).

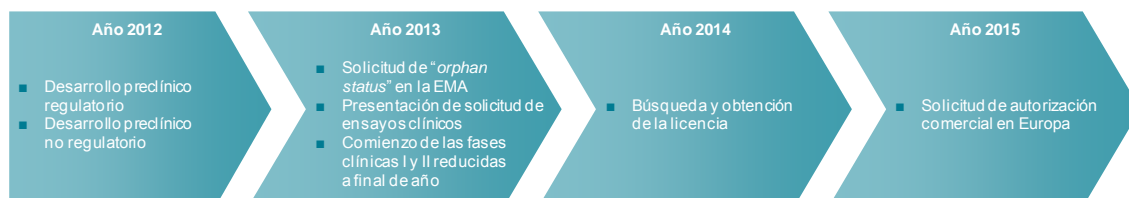
El nivel de prevalencia de Gaucher tipo I es de 1 por cada 100.000 personas entre la población general, siendo bastante más acusada esta proporción entre la población judía. Las manifestaciones clínicas son muy heterogéneas, habiéndose reportados casos asintomáticos. La edad de diagnóstico varía entre 0-90 años, aunque más de la mitad de los pacientes se diagnostican antes de los 10 años de edad.

- **Oportunidad comercial:** aunque otros tipos de terapias alternativas están siendo desarrollados (uso de chaperonas o terapia génica) hay actualmente comercializados dos tipos de tratamiento (reducción de sustrato y ERT), siendo ERT la opción elegida en la gran mayoría de los casos. Los expertos consideran que las nuevas alternativas se encuentran todavía muy lejanas de alcanzar el mercado. Desde la aprobación por la FDA (1991) y la EMA (1997) de Cerezyme<sup>TM</sup> (Genzyme, ahora Sanofi) como medicamento huérfano, este tratamiento ha liderado el mercado. Cerezyme<sup>TM</sup> es administrado bisemanalmente mediante inyección a 60 U/kilogramo (200 U/vial), lo que significa un coste medio anual por paciente superior a 215 miles de euros. En 2008, las ventas globales de los productos de Genzyme (ahora Sanofi), Cerezyme<sup>TM</sup> y Myozyme<sup>TM</sup> (la versión escalada del primero), alcanzaron 1,5 billones de dólares.

Además de estos dos productos, actualmente comercializados por Genzyme, hay dos candidatos más en últimas fases de desarrollo que se presentan como competencia directa: Velaglucerasa (Shire Pharmaceuticals) y Taliglucerasa Alpha (Uplyso<sup>TM</sup> – Protalix), este último adquiridos los derechos por la multinacional Pfizer para todo el mundo excepto Israel.

Uno de los principales problemas de las ERTs descritas anteriormente es que la bioactividad *in-vivo* es indeseablemente baja, afectando de manera directa a la dosificación necesitada. Aunque si hay que destacar un inconveniente es el coste del tratamiento por pacientes, justificado en parte por los complejos protocolos de purificación, la cantidad elevada de enzima necesitada en cada dosis y la falta de competencia hasta la fecha. Hay, por tanto, una necesidad urgente, expresada principalmente por asociaciones de pacientes y sistemas sanitarios, de reducir el coste de GCB y contar con alternativas más abordables. El producto BNT-001 cumple con los requisitos para corregir ambos inconvenientes.

- **Situación actual y siguientes pasos:** En la actualidad, Bionaturis se encuentra en la fase de investigación del producto, de acuerdo con los plazos inicialmente previstos. El siguiente diagrama muestra los hitos principales a cumplir por el proyecto en los próximos años.



#### ***BNT-004 (vacuna VLP intranasal-multivalente frente a la infección de nematodos gastrointestinales en ganado)***

- **El producto:** composición antigénica para administración en ganado con el objeto de prevenir la infección por nematodos gastrointestinales. La composición antigénica tiene como componente principal la expresión recombinante de un péptido procedente de la subunidad catalítica del enzima Serin/Treonin Fosfatasa (PP2A), clonada a partir del ADN de un nematodo parásito del Genero *Angiostrongylus*. Dicho péptido existe con una homología muy alta en los diferentes nematodos parásitos que afectan a los animales en las explotaciones ganaderas. Los ensayos en ratones (75) han mostrado una efectividad del 100% frente a las infecciones con nematodos de desarrollo intestinal y/o con fases en el torrente circulatorio. Los ensayos en corderos (35) muestran una efectividad del 85 al 96% frente a diversas especies de nematodos de los géneros *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* o *Haemonchus*.

Los trabajos de investigación han sido dirigidos por el grupo de investigación del Catedrático de la Universidad de Granada Antonio Osuna, co-inventor de la patente que protege a nivel internacional la invención. La Universidad de Granada ha licenciado de manera exclusiva la explotación de la invención a Bionaturis.

- **Indicación:** estimulación de inmunoprotección de animales de ganado frente a nematodos que afectan a las explotaciones ganaderas. Este tipo de parásitos (helminths) provocan importantes trastornos en el hospedador que generan pérdidas de entre un 20-30 % de la producción en carne, leche u otros productos de origen ganadero.
- **Oportunidad comercial:** Los antihelmínticos usados actualmente son compuestos químicos con baja eficacia debido a la aparición cada vez mayor de nematodos resistentes, por lo que la vacunación se presenta como la principal alternativa. Por otra parte la mayor concienciación pública de evitar tratamientos en los animales con fármacos de síntesis que persisten en la pirámide alimenticia, hacen a las vacunas la alternativa de elección en ganadería. Sin embargo, dificultades intrínsecas al propio ciclo de infección de estos parásitos, han dado como resultado hasta la fecha, el lanzamiento de vacunas de baja eficacia. Se estima que, a nivel mundial, los costes asociados a las pérdidas en explotaciones ganaderas debido a la aparición de estos parásitos es de 5.500 millones de euros, valorándose un mercado potencial global de 380 millones de euros para una vacuna antiparasitaria eficaz.

- **Situación actual y siguientes pasos:** En la actualidad Bionaturis está realizando los pasos necesarios para licenciar el producto, ya que cuenta con resultados de alta eficacia carentes de toxicidad. En el caso de obtener la licencia a lo largo de 2011 el laboratorio licenciador podría iniciar en 2012 los ensayos clínicos y el registro para su comercialización a finales de 2014 o comienzos de 2015. El producto se encuentra protegido por la solicitud de patente internacional WO/2009/106666, licenciada en exclusiva a Bionaturis a nivel mundial. En la actualidad la patente está concedida en España y solicitada en la actualidad en USA, Brasil, Australia y Nueva Zelanda, así como en los países firmantes del tratado de la Patente Europea, entre los que se encuentran Francia, Alemania, Italia o Gran Bretaña.



#### **BNT-005 (vacuna Leishmaniosis Canina)**

- **El producto:** vacuna recombinante orientada a combatir la Leishmaniosis Visceral Canina. Se basa en una proteína recombinante de fusión recombinante formada por una proteína flagelar de un agente que causa la Leishmaniosis y una proteína de tripanosomátidos que actúa además como adyuvante, para ser administrada por vía intramuscular. Las investigaciones han sido realizadas en el Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra (CSIC-Granada) que ha concedido a Bionaturis un derecho a licencia en exclusiva.

El antígeno, hasta la fecha, ha sido evaluado en ratones. Los resultados preliminares obtenidos indican que BNT-005 induce respuesta inmunológica de tipo Th1, caracterizada por un aumento significativo de la secreción de las citoquinas TNF $\alpha$  e INF $\gamma$  sin variación detectable de los niveles de IL-4 e IL-10. Además, la respuesta humoral se caracteriza por una elevada producción de anticuerpos frente al parásito, con una clara polarización hacia el isotipo IgG2a.

BNT-005 induce, además, la producción de óxido nítrico (NO) en macrófagos. A diferencia de otros antígenos probados frente a la Leishmaniosis Visceral, se ha comprobado que BNT-005 induce linfocitos T CD8<sup>+</sup> citotóxicos (CTL) específicos de antígeno. Así mismo, se han identificado varios epítopes inmunodominantes en BNT-005 que son reconocidos de forma específica por los mencionados linfocitos T citotóxicos, los cuales son responsables de la inducción de este tipo de respuesta celular Th1.

La producción de NO y la respuesta Th1 resultan claves para eliminar el parásito y predicen que BNT-005 es capaz de provocar una alta capacidad de eliminación de éste en mamíferos infectados. Los experimentos en ratones infectados confirman la predicción, ya que la vacunación con BNT-005 logró una reducción total o casi total de la carga parasitaria en diferentes tejidos (médula ósea, hígado y bazo) entre los 14 y 28 días tras el reto (infección experimental).



Los datos obtenidos hasta la fecha indican que el producto BNT-005 es un prometedor candidato para el desarrollo de una vacuna recombinante protectora y profiláctica contra la Leishmaniosis Visceral. El producto revolucionaría el mercado ya que permitiría la disminución casi total del uso de los nocivos agentes químicos que se emplean contra Leishmania y racionalizaría la producción sostenible de una vacuna, diferente a las producidas hasta la fecha, que están principalmente basadas en extractos de parásitos que tienen que ser crecidos a escala industrial. La inducción de la respuesta CTL y la capacidad de eliminación del parásito lo hacen, además, diferenciarse positivamente de otros productos candidatos a vacuna recombinante. Así, BNT-005 puede ser utilizada como vacuna preventiva y terapéutica, sola o asociada a quimioterapia.

Actualmente, la vacuna se encuentra en un proceso de prueba más amplio para determinar con mayor exactitud la respuesta inmunológica, el uso de nuevos adyuvantes y vías de administración. La producción de la vacuna está prevista bajo un régimen de producción GMP en las instalaciones que posee Bionaturis en Jerez de la Frontera, para comenzar con los ensayos clínicos en animales (perros) en el año 2012. Hay una solicitud de patente PCT (P201131257) para proteger la invención en los principales mercados.

- **Indicación:** la Leishmaniasis Visceral es la forma más grave de la Leishmaniasis. La enfermedad es mortal si no se trata. Algunos de los cuadros clínicos más frecuentes en perros incluyen apatía, fatiga e intolerancia al ejercicio, junto con la anorexia y la pérdida de peso que, finalmente, culminarán con la muerte. Estos síntomas pueden o no estar acompañados por fiebre, linfadenopatía local o generalizada (90%) y/o hepatoesplenomegalia. La afectación articular es asimismo bastante común y puede presentarse como una cojera con las articulaciones hinchadas o, simplemente, como un paso torpe. Los hallazgos más comunes son las lesiones oculares (<5%), diarrea crónica (30%) y las uñas largas, deformados frágiles (20%), conocidos como onychogryphosis.

La infección por *Leishmania Infantum* es mucho más frecuente que la enfermedad clínica y los perros infectados, sin signos de la enfermedad, podrían potencialmente transmitir la infección. El período de incubación antes de la aparición de la enfermedad clínica en los perros puede durar de tres meses a siete años, siendo la mayoría de los perros infectados portadores asintomáticos que no presentan la enfermedad.

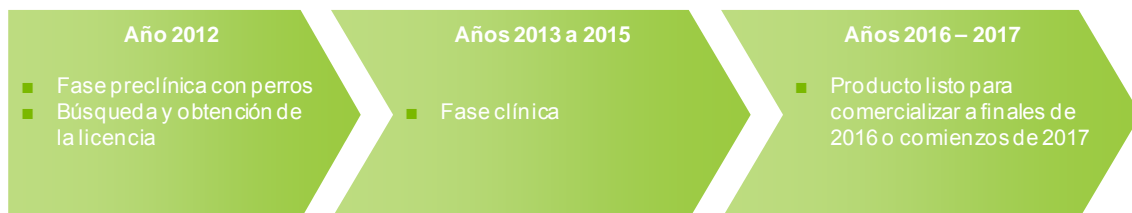
El tratamiento de los perros infectados se ha convertido habitual en Europa y, últimamente, en Brasil. Sin embargo, este tratamiento no es recomendado por la Organización Mundial de la Salud ya que los tratamientos tanto de la rabia humana como de la canina se realizan con los mismos fármacos, lo que podría dar lugar a parásitos resistentes al medicamento, por lo que es necesaria una vacuna como herramienta eficaz para la erradicación efectiva de la enfermedad.

- **Oportunidad comercial:** A nivel de tratamiento preventivo, en marzo de 2011 la empresa Virbac obtuvo la autorización por parte de la EMA para la comercialización en Europa de la vacuna Canileish para vacunar perros de seis meses de edad y protegerlo frente a la adquisición de parásitos de *Leishmania Infantum*. Consiste en una solución inyectable de mezcla de proteínas excretadas por el parásito durante su crecimiento y una fracción altamente purificada de *Quillaja saponaria* como adyuvante. Se suministran tres dosis en intervalos de tres semanas. Virbac estima un mercado anual de 25 millones de € en Europa para Canileish. En 2003, Fort Dodge (Wyeth) dio a conocer la vacuna Leshmune en Brasil.

Los estudios indican hasta un 87% de protección. Los efectos secundarios más comunes que se han observado de la vacuna son la anorexia y la inflamación local. Además, los perros vacunados desarrollan anticuerpos que hacen difícil distinguir los perros vacunados de los perros infectados asintomáticos y, sin embargo, poco o nada se sabe sobre el balance Th1/Th2. Leshmune está a la venta a un precio de 100 dólares por ciclo de tratamiento y animal, que lo hace inaccesible para muchos brasileños. Respecto al tratamiento, en la actualidad no existe cura para la Leishmaniasis Canina, existiendo paliativos y caras opciones de tratamiento disponibles en diferentes países.

Debido a lo anterior, históricamente los perros domésticos han sido señalados como los reservorios principales de *Leishmania Infantum* para la infección humana (naturaleza zoonótica en muchos países) por lo que una nueva, efectiva y asequible vacuna contra la Leishmaniosis es una prioridad para la salud pública mundial. Aunque se han hecho progresos en la vacunación de la Leishmaniosis canina en la última década, el desafío de la producción de vacunas óptimas contra esta enfermedad no se ha cumplido y se necesita más investigación para mejorar la seguridad y la eficacia de las mismas, proceso en el que Bionaturis se encuentra inmerso.

- **Situación actual y siguientes pasos:** En la actualidad se cuenta con ensayos en modelos animales (ratones) con resultados que han llamado la atención de los posibles laboratorios veterinarios licenciantes. Bionaturis pretende realizar el estudio con perros para validar los resultados, estando programada su ejecución a lo largo de 2012, con el objeto de intentar licenciar ese mismo año. Terminado el estudio en perros se iniciará la fase clínica, cuya duración se estima en tres años. Si todo sigue su curso normal, la salida al mercado podría producirse a finales de 2016 o comienzos de 2017.



Como se ha mencionado al inicio de este epígrafe, además de los anteriores tres productos, la Sociedad cuenta en su cartera con otros proyectos que por su estado de madurez o por encontrarse actualmente bajo secreto industrial con socios colaboradores ha decidido no incluirlos en su Plan de Negocio.

A continuación se describe brevemente el proyecto BNT-003.

#### **BNT-003 (vacuna VLP multivalente frente a shigellosis)**

- **El producto:** expresión mediante FLYLIFE® de una VLP (*virus-like particle*) de rotavirus que contiene en superficie una secuencia antigénica conservada de la bacteria Shigella. El antígeno de superficie tiene 150 aa (15 KDa) y se encuentra expuesto. La propia estructura VLP de rotavirus actúa de adyuvante y el producto se suministra de forma oral.

- **Indicación:** Shigellosis es una infección bacteriana del género *Shigella* que causa severos síntomas abdominales como diarreas, disentería, fiebre y dolor rectal agudo, pudiendo ocasionar la muerte. La enfermedad es más peligrosa que otras infecciones patógenas del estómago porque puede penetrar la barrera del intestino y causar inflamaciones severas y complicaciones sistémicas. En el mundo se registran anualmente 165 millones de casos, causando aproximadamente 1,1 millones de muertos, siendo el 60% niños menores de cinco años. Adicionalmente, la Shigellosis es la principal causa de diarreas en turistas y soldados.
- **Oportunidad comercial:** Los expertos estiman un mercado anual de 300 millones de dólares y consideran que es necesario el desarrollo de nuevas vacunas multivalentes de 1-2 años de eficacia y sistemas de diagnóstico específico (no existe ninguno en la actualidad). La mayor incidencia se encuentra en Latinoamérica, norte de África y Asia, afectando de manera predominante en países pobres, que difícilmente pueden afrontar pagos excesivos por programas de inmunización. Este aspecto se compensa por el interés para turistas occidentales y ejércitos.

No existe ninguna vacuna actualmente comercializada en el mundo excepto en China que se comercializa una vacuna bivalente (*Lanzhou Institute of Biological Products*) que muestra una eficacia del 60% en adultos para las cepas *S. Sonnei* y *S. Flexneri*. Hay quince vacunas en desarrollo (una en fase III, seis en fase I y ocho en fase preclínica), siendo la mayoría de ellas vacunas tradicionales y desarrolladas por organismos sin ánimo de lucro.

- **Situación actual:** BNT-003 se codesarrolla junto al International Vaccine Institute (IVI), que ha sido la primera entidad en licenciar y poner en el mercado una vacuna frente al cólera en India, y sería la primera vacuna de administración oral multivalente frente a Shigellosis. El IVI es un organismo sin ánimo de lucro creado al amparo de las Naciones Unidas con ubicación en Seúl (Corea del Sur), que tiene como principal cometido el desarrollo de vacunas para los más desfavorecidos en el continente asiático. Su financiación proviene de forma mayoritaria de la Fundación Bill and Melinda Gates. El producto se encuentra protegido por la solicitud de patente internacional WO/2010/046778.

IVI tiene previsto iniciar la fase preclínica en el año 2012.

### 1.6.5 Clientes

Partiendo de la premisa que el ámbito de actuación de Bionaturis es internacional, se definen los siguientes grupos de clientes en función de los paquetes de servicios/productos ofertados:

- **BNT-CDMO (*Contract Development and Manufacturing Organization*)**

Los clientes a los que se dirige Bionaturis al ofrecer estos servicios son:

- **Laboratorios farmacéuticos** y empresas biotecnológicas a nivel mundial con capacidad de desarrollo de medicamentos.
- **Distribuidores de APIs** biológicos para la industria farmacéutica.
- **Fundaciones** u organizaciones gubernamentales sin ánimo de lucro.

- **BNT-PRODUCTS:** Acuerdos de licencia y transferencia de tecnología

En este caso, se trata de socios públicos o privados con capacidad de desarrollo, registro y comercialización de fármacos biológicos en los mercados objetivo.

En la actualidad la Sociedad cuenta con una cartera diversificada de clientes nacionales e internacionales, tanto en la Unidad BNT-CDMO como en BNT-PRODUCTS, mayoritariamente del ámbito privado.

### **1.6.6 Estrategia comercial. Esquema de distribución y comercialización**

Desde el comienzo de su actividad en 2007 Bionaturis se diferencia por ser una compañía que apuesta por un modelo distinto de negocio biotecnológico, optando por la complementación de unidades diferenciadas de facturación que permiten ofrecer soluciones a enfermedades no suficientemente cubiertas, principalmente enfermedades huérfanas.

En los últimos años el mensaje que la compañía transmite es el de la esperanza para gran cantidad de pacientes que carecen actualmente de tratamiento, teniendo como visión un acceso global a la salud de calidad, independientemente de tu lugar de origen, poder adquisitivo o tipo de patología.

Al mismo tiempo, con su nuevo modelo disruptivo de desarrollo y producción de fármacos, Bionaturis ofrece la posibilidad de que cualquier estado pueda proteger convenientemente a su entorno frente a episodios de pandemias, desastres naturales o amenazas (guerra biológica). Teniendo en cuenta esta estrategia y visión a largo plazo de estandarizar el uso del modelo de producción FLYLIFE<sup>®</sup>, inicialmente se ha potenciado el desarrollo de productos veterinarios con objeto de ganar experiencia y acumular registros de éxito, que ayuden a completar el objetivo global de su misión.

Hasta la fecha ha sido el Consejero Delegado, así como el personal técnico especializado, los que han ejecutado las actividades comerciales, apoyada principalmente en su red de contactos y en la asistencia a eventos de ámbito internacional. Desde 2008 el equipo de Bionaturis ha tenido presencia importante en las principales ferias del sector, manteniendo más de 100 reuniones con potenciales clientes, proveedores y socios. Entre ellas destacan:

- BIOSPRING EUROPE '08 (Madrid)
- BIOTECH CHINA (Shanghai)
- BIO CONVENTION 2008 (San Diego)
- BIOSPAIN 2008 (Granada)
- BIOSPRING EUROPE '09 (Milan)
- BIOEUROPE '09 (Viena)
- BIOSPRING EUROPE '10 (Barcelona)
- BIO CONVENTION 2010 (Chicago)
- BIOSPAIN 2010 (Pamplona)
- BIO CONVENTION 2011 (Washington)

Bionaturis ya ha incorporado a su estructura una unidad específica de desarrollo de negocio y comercial, contando con personal con más de 20 años de experiencia en el sector farmacéutico.

Según el modelo de negocio y posición en la cadena de valor, actualmente Bionaturis no trata directamente con el cliente final consumidor del fármaco, farmacias u Hospitales, ni registra y comercializa medicamentos con marca propia. Bionaturis negocia con terceros laboratorios que tienen red de ventas propia.

### 1.6.7 Estrategia comercial. Política de precios

Debido a la singularidad de los productos/servicios ofertados la estrategia de precios de cada unidad de negocio se define caso por caso, utilizando márgenes de rentabilidad comunes del sector.

En el caso de BNT-PRODUCTS se aplica una **estrategia clásica de licencia** donde las cantidades finales se negocian caso por caso. En global se establece la siguiente política:

- **Cantidades a percibir** por cada fase que supere el producto (fase I-fase II, fase II-fase III, fase III-registro).
- En todos los casos, un **porcentaje en concepto de regalías** del precio de venta neta por unidad vendida de cada producto licenciado por Bionaturis.

BNT-CDMO. Como regla general la fabricación a terceros presenta un precio que se encuentra entre el **15-20% del precio final** de venta en el mercado. Como en el caso anterior la política de precios se fija caso por caso.

### 1.6.8 Entorno competitivo en los nichos de mercado en los que opera la Sociedad

Análisis de la competencia directa a corto-medio plazo en el nicho de CMO de APIs biofarmacéuticos:

#### Competencia BNT-CDMO

Dentro de este segmento se han incluido entidades fabricantes de proteínas recombinantes que actúan, o tienen definido en su estrategia, la actuación como *Contract Manufacturing Organization* (CMO) de principios activos de biofármacos o el propio biofármaco acabado.

Analizando la competencia de fabricantes de principios activos que actúan como CMOs hay que dividir entre:

- (i) **CMOs que utilizan sistemas de producción tradicionales** (sistemas fermentativos con microorganismos o líneas celulares).
- (ii) **CMOs que utilizan nuevas plataformas de producción**, como son animales y plantas transgénicas, o expresión en insectos, como la plataforma FLYLIFE®.

Las empresas que utilizan **sistemas de producción tradicionales** dominan actualmente de manera clara las cuotas de mercado y, dentro de estas, sólo las que se encuentran validadas por las autoridades regulatorias pueden fabricar biofármacos para ensayos clínicos y mercado, principalmente en los mercados occidentales. Esto supone una **importante barrera de entrada**, sobre todo en los mercados europeos y en el estadounidense, que unido al **importantísimo coste de capital** de la puesta en marcha de las instalaciones, provoca que el número de compañías sea reducido. Los sistemas tradicionales están perfectamente validados y estandarizados tanto para las compañías como para las agencias regulatorias y han sido las opciones elegidas hasta estos últimos años.

Países como Estados Unidos, Canadá, Suecia, Alemania y Gran Bretaña, encabezan la lista en cantidad, mientras que el ritmo de crecimiento es más alto en países como China e India. Empresas como Althea, Avecia, Baxter, Boehringer Ingelheim, Lonza, Rentschler, Wacker, entre otras, son las más representativas del sector con una consolidación importante. Sin embargo, la alta demanda de fabricación de biológicos está provocando la irrupción en el mercado de nuevas compañías de menor tamaño, como ha ocurrido recientemente en España con la aparición de 3P Biopharmaceuticals y Genhelix, siendo las primeras empresas de este tipo de capital nacional.

No obstante, los retos a los que se enfrenta la industria biofarmacéutica en los próximos años ha provocado la aparición de CMOs del segundo tipo. Estos CMOs presentan **nuevas plataformas** de expresión que, en general, son **más competitivas en costes y necesitan de bastante menos inversión inicial**, pero tienen en su contra la falta de antecedentes, la incertidumbre legislativa, el conservadurismo de la industria farmacéutica tradicional y los problemas de automatización-control. A pesar de ello, **los expertos consideran que los CMOs del segundo tipo conseguirán hasta un 50% de la cuota total de mercado en la próxima década**. Entre estas CMOs destacan:

- GTC Biotherapeutics (adquirida por LFB), Synageva, Genpharm, Transgenic Proteins NZ, Nexia Biotechnologies, Origen Therapeutics, LFB y Pharming, con plataformas en animales transgénicos.
- Syngenta, Monsanto, Medicago, Meristem, Planton, Prodigene y Era Plantech (España), con plataformas en plantas transgénicas.
- Chesapeake Perl, Neosilk, Toray, Minos Biosystem, Algenex (España) y Bionaturis (España), con plataformas de producción basadas en insectos.

Salvo excepciones, estas empresas CMO del segundo tipo son generalmente de pequeño o medio tamaño, nacidas del entorno universitario. **Dentro de este nicho de mercado Bionaturis se diferencia por ofrecer servicios a medida para el desarrollo de medicamentos huérfanos y por ser la única entidad en España que ofrece a terceros de manera global todo el proceso de fabricación de biofármacos.**

### **Competencia BNT-PRODUCTS**

Los datos más significativos de la competencia respecto a los productos en estado más avanzado del portfolio de Bionaturis son:

#### *BNT-001*

Actualmente, para tratar de aliviar los síntomas de la enfermedad de Gaucher tipo I hay comercializados dos tipos de tratamiento: reducción de sustrato y terapia de reemplazo enzimática (siglas en inglés ERT), siendo ERT la opción elegida en la gran mayoría de los casos. Desde la aprobación por la FDA (1991) y la EMA (1997) de Cerezyme<sup>TM</sup> (Genzyme, ahora Sanofi) como medicamento huérfano, este tratamiento ha liderado el mercado. Cerezyme<sup>TM</sup> es administrado bisemanalmente mediante inyección a 60 U/kilogramo (200 U/vial), lo que significa un coste **medio anual por paciente superior a 215 miles de euros**. En 2008, **las ventas globales** de los productos de Genzyme, Cerezyme<sup>TM</sup> y Myozyme<sup>TM</sup> (la versión escalada del primero), **alcanzaron 1,5 billones de dólares**.

Además de estos dos productos actualmente comercializados por Sanofi hay dos candidatos más en últimas fases de desarrollo que se presentan como competencia directa: Velaglucerasa (Shire Pharmaceuticals) y Taliglucerasa Alpha (Uplyso™ – Protalix), adquiridos los derechos de este último por la multinacional Pfizer para todo el mundo excepto Israel.

Los expertos consideran que las otras alternativas existentes como la terapia génica se encuentran aún lejos de aplicación real en esta área. **La versión que está desarrollando Bionaturis se diferenciaría por una disminución significativa en coste, mayor eficacia, menor dosis y forma de administración** preferida tanto por médicos como, sobre todo, pacientes. El objetivo inicial de Bionaturis es conseguir catalogación de medicamento huérfano por parte de la EMA y ejecutar las fases preclínica y clínica en fase I para licenciar a laboratorios farmacéuticos.

#### *BNT-004*

En la actualidad no existe tratamiento profiláctico eficaz en el mercado y las medidas preventivas en la mayoría de los casos no contemplan la vacunación del ganado. Las opciones existentes son el uso de antihelmínticos (compuestos químicos) como tratamiento terapéutico de choque que están presentando cada vez menor eficacia debido a la aparición de nematodos resistentes, por lo que la vacunación se presenta como la principal alternativa (recomendación de la Unión Europea).

**La vacuna que propone Bionaturis presenta como principales ventajas** no sólo un tratamiento preventivo para cada animal a corto plazo sino la disminución, y finalmente **erradicación**, de la carga parasitaria en el campo, con las ventajas globales que supone para el ganadero. Al mismo tiempo se evitarían potenciar los efectos de resistencia y la presencia de compuestos químicos en animales para alimentación.

La intención de Bionaturis es licenciar el desarrollo final del producto y comercialización con laboratorios veterinarios de alta capacidad internacional con los que se encuentra actualmente en negociación.

#### *BNT-005*

A nivel de tratamiento preventivo en marzo de 2011 la empresa Virbac obtuvo la autorización por parte de la EMA para la comercialización en Europa de la vacuna Canileish para vacunar perros de seis meses de edad y protegerlo frente a la adquisición de parásitos de *Leishmania Infantum*. Consiste en una solución inyectable de mezcla de proteínas excretadas por el parásito durante su crecimiento y una fracción altamente purificada de *Quillaja saponaria* como adyuvante. Se suministran tres dosis en intervalos de tres semanas.

En 2003, Fort Dodge (Wyeth) dio a conocer la vacuna Leshmune en Brasil. Los estudios indican hasta un 87% de protección. Los efectos secundarios más comunes que se han observado de la vacuna son la anorexia y la inflamación local. Además, los perros vacunados desarrollan anticuerpos que hacen difícil distinguir los perros vacunados de los perros infectados asintomáticos y, sin embargo, poco o nada se sabe sobre el balance Th1/Th2. Leshmune está a la venta a un precio de 100 dólares por ciclo de tratamiento y animal, que lo hace inaccesible para muchos brasileños.

Respecto al tratamiento, en la actualidad no existe cura para la Leishmaniasis Canina, existiendo paliativos y caras opciones de tratamiento disponibles en diferentes países. Debido a lo anterior, históricamente **los perros domésticos han sido señalados como los reservorios principales de *Leishmania Infantum* para la infección humana** (naturaleza zoonótica en muchos países) **por lo que una nueva, efectiva y asequible vacuna contra la Leishmaniosis es una prioridad para la salud pública mundial**. Aunque se han hecho progresos en la vacunación de la Leishmaniosis canina en la última década, el desafío de la producción de vacunas óptimas contra esta enfermedad no se ha cumplido y se necesita más investigación para mejorar la seguridad y la eficacia de las mismas, proceso en el que Bionaturis se encuentra inmerso.

Como principal ventaja diferencial el candidato BNT-005 de Bionaturis puede ser utilizado como vacuna **preventiva y terapéutica**, sola o asociada a quimioterapia.

### 1.6.9 Instalaciones de la Sociedad

Bionaturis cuenta en la actualidad con las siguientes instalaciones para llevar a cabo sus actividades:

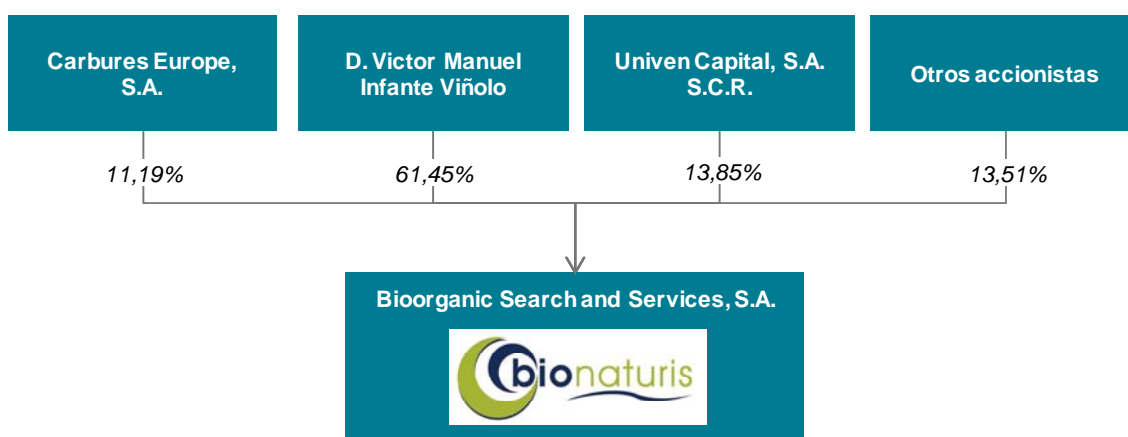
- **Centro de desarrollo e I+D+i**. Laboratorio de genómica y biología molecular en el CABD (Centro Andaluz de Biología para el Desarrollo), **situado en Sevilla** y equipado para el desarrollo interno de actividades vinculadas a la biología molecular y la biotecnología. El laboratorio está alquilado bajo contrato con el CSIC por periodo indefinido y contempla el derecho al uso por los empleados de Bionaturis de toda la infraestructura científica que posee el centro. Como infraestructura propia Bionaturis cuenta con equipos de proteómica, genómica, metabolómica, RT-PCR, SDS-PAGE, Western-Blot, LC-MS/MS, insectario, cámara de cultivo e incubador. En estas instalaciones se trabaja según BLP y se llevan a cabo las actividades de:
  - Desarrollo del baculovirus (*Master Viral Bank* y *Working Viral Seed Bank*)
  - Desarrollo de *upstream* y *downstream*
  - Desarrollo de bioensayos y analítico
  - Validación de lotes y liberación de lotes preclínicos
  - Elaboración de dossier de fabricación y transferencia de tecnología
  - Control de calidad
- **Centro administrativo y de producción**. Situado en el **Parque Científico-Tecnológico de Jerez de la Frontera (Cádiz)**, a 1 kilómetro del aeropuerto internacional de Jerez de la Frontera. Las instalaciones constan de:
  - Un edificio A de 450 m<sup>2</sup>, dividido en dos plantas que se utilizan para oficinas, laboratorio de control del proceso y optimización de la producción.
  - El centro de producción se localiza en el edificio B de 350 m<sup>2</sup> en una sola planta. En estas instalaciones del bloque B se trabaja con estrictas condiciones GMP (*Good Manufacturing Practice*) internacionales y se realizan las siguientes actividades:
    - Escalado, optimización y producción industrial
    - Validación y liberación de lotes GMP de material clínico y comercial
    - Control de calidad



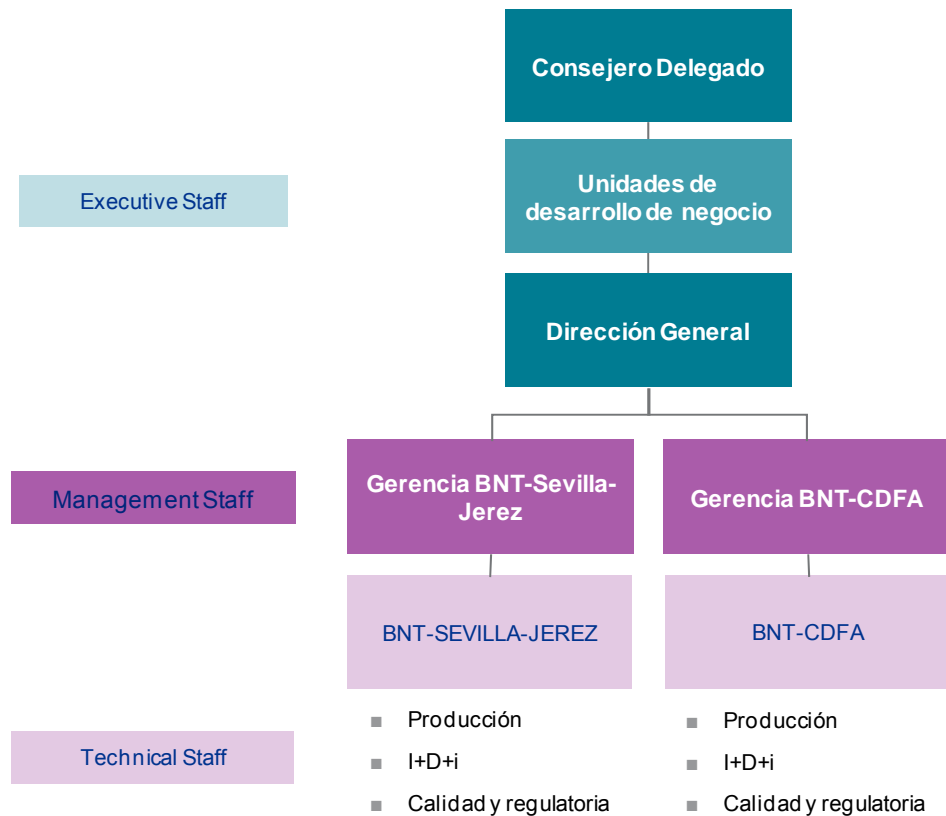
- **Centro de Desarrollo Farmacéutico y Alimentario.** Situado en el **Parque de las Ciencias de Granada** estas instalaciones serían cedidas bajo contrato de explotación a la Sociedad. Cuenta con unas instalaciones de 1.291 m<sup>2</sup> incluyendo el laboratorio de desarrollo y control de calidad, dotadas de una tecnología de vanguardia. El centro de fabricación dispone de zonas subdivididas en las que se pueden diferenciar salas según ISO 14644-I:1999 de clase ISO 7 para zona de pesadas, de clase ISO 8 en toda la zona de fabricación y de clase ISO 5 para la zona de llenado y fabricación de estériles y en sala de flujo laminar. El diseño y los requerimientos de la instalación son conformes a las Normas de Buenas Prácticas de Laboratorio, Clínica y de Fabricación (GLP, GCP y GMP), permitiendo la elaboración de las formas farmacéuticas y sistemas de liberación de fármacos más utilizados: sólidas, semisólidas, líquidas y estériles.

### 1.6.10 Organigrama accionarial y funcional

El siguiente organigrama recoge la estructura accionarial de Bionaturis:



A continuación, se muestra el organigrama funcional de la Sociedad:



## 1.7 Estrategia y ventajas competitivas del Emisor

La **estrategia** de Bionaturis va dirigida a alcanzar posiciones de liderazgo dentro de los nuevos modelos de fabricación de biofármacos y a ser una referencia internacional en el ámbito de las enfermedades huérfanas. La misma se fundamenta en los siguientes pilares:

- **Diversificación y segmentación de sus actividades focalizada en los mercados nicho de CMO (Contract Manufacturing Organization) y enfermedades huérfanas** (enfermedades raras/olvidadas).
- **Plan de internacionalización** mediante alianzas con socios locales, llegando a acuerdos de licencia para el diseño y puesta a punto de plantas de fabricación de FLYLIFE® para productos concretos.
- **Potenciar el área de I+D+i dentro de la estructura funcional de la Sociedad**, centrándose en las bases científicas y tecnológicas, y con el objetivo prioritario de aumentar la competitividad internacional de Bionaturis y actualizar el portafolio de la Sociedad.
- Fortalecer el departamento de **licencias y transferencia de tecnología**.
- **Continuar desarrollando la red de contactos sinérgicos verticales**. Construcción y fidelización de una red vertical de socios estratégicos dentro de la cadena de valor y puesta en marcha de la política de clúster.

- **Conformar una sólida estructura económica-financiera** que garantice el recorrido de la Sociedad a medio-largo plazo, manteniendo una alta capacidad de endeudamiento y generación de fondos propios, así como ofreciendo importantes valores de rentabilidad a los accionistas a medio plazo.
- Puesta en marcha de un programa específico de **fidelización** de personal cualificado interno/externo.

**Las principales ventajas competitivas** de Bionaturis frente a los modelos convencionales son:

- Modelo disruptivo de desarrollo y fabricación de fármacos - FLYLIFE<sup>®</sup> - que permite obtener valores importantes de rentabilidad en nichos de mercado no cubiertos actualmente.
- Modelo económico mixto basado en servicios y portafolio diversificado de productos que permite a los accionistas incorporar a su cartera **activos** que proyectan valores importantes de **rentabilidad a medio-largo** plazo y que además tienen un alto componente de responsabilidad social corporativa y sostenibilidad.
- **Activos** con inversiones en **innovación e investigación** y por lo tanto, con una fiscalidad atractiva para accionistas.
- Capital intelectual y humano de garantía, conjugando juventud, experiencia y conocimiento científico.
- Instalaciones de primer nivel, ofreciendo servicios de vanguardia y exclusivos dentro del ámbito farmacéutico.

## 1.8 En su caso, dependencia con respecto a patentes, licencias o similares

Debido a la importancia de la propiedad industrial en las empresas de base tecnológica y en especial en las empresas biofarmacéuticas, Bionaturis ejecuta un plan estratégico específico para la gestión de la propiedad industrial.

Cada nuevo proyecto e iniciativa lleva asociado un plan de protección y explotación de resultados que contempla un minucioso estudio sobre la gestión de la propiedad intelectual derivada de los resultados obtenidos. Actualmente, la gestión de la propiedad industrial se ejecuta desde la dirección estratégica de manera conjunta con la unidad de gestión de I+D+i, que junto a los socios estratégicos deciden qué, cómo, cuándo y dónde se protege una invención, marca, etc.

Bionaturis a fecha de este Documento Informativo tiene en su cartera dos solicitudes de patentes internacionales en propiedad, WO/2010/103136 y WO/2010/103137, licencias exclusivas sobre otra serie de patentes internacionales y dos nuevas solicitudes en trámite de presentación. El cuadro adjunto muestra la situación actual de la propiedad intelectual de la Sociedad.

Propiedad intelectual			
Nº Publicación	Título	Derechos	Fecha registro
WO/2010/103136	Proceso de optimización de expresión de proteínas recombinantes en larvas de insectos	En propiedad	13/03/2009
WO/2010/103137	Fabricación industrial de enzimas lisosomales recombinantes en larvas de insectos	En propiedad	13/03/2009
WO/2009/106666	<i>Recombinant antigen</i>	Licencia exclusiva	27/02/2008
P201131257	Molécula química útil en inmunoterapia frente a Leishmaniosis	Licencia exclusiva	21/07/2011

Asimismo, Bionaturis tiene registradas las siguientes marcas:

Marcas registradas			
Nombre	Tipo	Ámbito de aplicación	Clase de Niza
Bionaturis	Denominativo	España	42
Flylife	Denominativo	Unión Europea	42

## 1.9 Nivel de diversificación

### 1.9.1 Nivel de diversificación de clientes y proveedores

No se ha detectado hasta ahora concentración o dependencia con respecto a un cliente determinado.

Asimismo, tampoco existe una dependencia significativa con respecto a ningún proveedor.

### 1.9.2 Concentración de productos y servicios

A la fecha de emisión de este Documento Informativo Bionaturis no presenta una dependencia significativa con respecto a ningún producto/servicio en concreto.

## 1.10 Principales inversiones del Emisor en cada ejercicio cubierto por la información financiera aportada y principales inversiones futuras ya comprometidas a la fecha del Documento

### 1.10.1 Principales inversiones del Emisor en los ejercicios comprendidos entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2010

Las inversiones llevadas a cabo por Bionaturis en el periodo 2008-2010, de acuerdo con la información financiera facilitada en el apartado 1.19 del presente Documento Informativo, son:

Capex			
€000	2008	2009	2010
Gastos de I+D	572	690	364
Inmovilizado intangible	572	690	364
Terrenos	56	130	-
Construcciones	-	833	459
Maquinaria	-	97	71
Inmovilizado material	56	1.060	530
<b>Capex total</b>	<b>628</b>	<b>1.750</b>	<b>894</b>

Cabe destacar que, desde su constitución, Bionaturis ha llevado a cabo proyectos de investigación y desarrollo activando los costes incurridos en estos proyectos. La Sociedad ha activado gastos de I+D en los años 2008, 2009 y 2010 por importe de 572, 690 y 364 miles de euros, respectivamente.

El objeto de los **principales proyectos de investigación** y desarrollo activados por Bionaturis en este periodo es:

- **Proyecto FLYLIFE®**: desarrollo de plataforma propia para la producción de biofármacos en reactores naturales.
- **Proyecto Pronaos**: investigación científica dirigida al desarrollo de una nueva generación de alimentos para el control de peso y prevención de la obesidad. En este proyecto participa Bionaturis junto con otras 13 empresas del sector de investigación y de alimentación, estando liderado el mismo por Biosearch Life.
- **Proyecto Readi**: investigación y desarrollo de reactivos de interés diagnóstico mediante la plataforma FLYLIFE®.
- **Proyecto Kimera**: adquisición y desarrollo de nuevas estrategias y agentes activos para la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas.
- **Proyecto Scaleprot**: desarrollo de nuevas tecnologías de producción y formulación de proteínas terapéuticas en consorcio con Biomedal, S.L., Ingeniatrics Tecnologías, S.L. e Infarmade, S.L.

En lo que respecta a las inversiones en inmovilizado material, destaca la adquisición de la parcela 2.3 del Parque Científico y Tecnológico de Jerez de la Frontera de 1.800 m<sup>2</sup>, así como la inversión realizada en las dos naves ubicadas en la misma.

#### **1.10.2 Principales inversiones futuras ya comprometidas a la fecha del Documento Informativo**

Las inversiones futuras quedan recogidas en el apartado 1.14 posterior de este Documento Informativo. Dichas inversiones se encuentran previstas a fecha del presente Documento Informativo pero no han sido comprometidas en modo alguno, salvo las correspondientes a las obras de finalización y adecuación de la nave de producción, situada en Jerez de la Frontera, del ejercicio 2011 (600 miles de euros).

#### **1.11 Breve descripción del grupo de sociedades del Emisor. Descripción de las características y actividad de las filiales con efecto significativo en la valoración o situación del Emisor**

La Sociedad no forma parte de ningún grupo de sociedades, realizando la totalidad de sus actividades directamente desde Bioorganic Research and Services, S.A. (Bionaturis).

#### **1.12 Referencia a los aspectos medioambientales que puedan afectar a la actividad del Emisor**

La actividad de Bionaturis se encuadra dentro del **sector farmacéutico, considerado a nivel medioambiental como industria limpia**. En general, el impacto ambiental provocado por los residuos industriales, tanto sólidos como líquidos, de la industria farmacéutica es bajo, ya que su composición físico-química son similares al residuo doméstico.

La tipología, volumen y tratamiento de los residuos generados por la Sociedad es independiente en cada una de sus ubicaciones:

- **Centro de Desarrollo e I+D+i (Sevilla).** En esta ubicación la Sociedad cumple con los requerimientos y procedimientos de gestión de residuos que implementa el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (Universidad Pablo de Olavide – CSIC).
- **Centro de administración y producción (Jerez de la Frontera).** En estas instalaciones Bionaturis dispone de bidones específicos de confinamiento de residuos sólidos y líquidos que serán gestionados por la empresa autorizada Verinsur. Según la Directiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de mayo de 2009 relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente (OMGs), los OMGs desarrollados en Bionaturis se encuadran en el grupo 1, de menor riesgo para la salud humana y natural, puesto que el baculovirus modificado por recombinación no son infecciosos en mamíferos, aves ni plantas, únicamente son infecciosos en lepidópteros. Según esta consideración los residuos que hayan podido estar en contactos con los baculovirus recombinantes son sometidos a procesos de autoclavado. Estas instalaciones disponen de una resolución por parte de la Delegación Provincial de Cádiz de la Consejería de Medio Ambiente de la Junta de Andalucía, por la cual, y según lo estipulado en el punto 2 del artículo 20 de la Ley 7/2007, de 9 de Julio, quedan exceptuados de manera temporal de autorización ambiental integrada.
- **Centro de Desarrollo Farmacéutico y Agroalimentario (Granada).** La gestión medioambiental de estas instalaciones se encuentran bajo la supervisión de la empresa Tecna, empresa concesionaria para la gestión medioambiental del Parque Tecnológico de la Salud. Igual que en el caso anterior las instalaciones cuentan con bidones específicos de confinamiento de residuos, gestionados por la empresa Retisur del Ayuntamiento de Armilla (Granada).

### 1.13 Información sobre tendencias significativas en cuanto a producción, ventas y costes del Emisor desde el cierre del último ejercicio hasta la fecha del Documento

Las cuentas de pérdidas y ganancias intermedias cerradas a 30 de junio de 2010 y 2011 se incluyen en la tabla inferior adjunta. Los estados financieros intermedios a 30 de junio de 2011 han sido sujetos a una revisión limitada por parte de los auditores Páez & Serrano Auditores, S.L.

Cuenta de pérdidas y ganancias			
€000	30.06.10	30.06.11	Var. 11-10
Importe neto de la cifra de negocios	53	258	205
Trabajos realizados por la empresa para su activo	207	255	48
Imputación de subvenciones a resultados	193	118	(75)
Otros ingresos de explotación	7	29	22
<b>Total ingresos de explotación</b>	<b>460</b>	<b>660</b>	<b>200</b>
Aprovisionamientos	(65)	(66)	(1)
Gastos de personal	(159)	(164)	(5)
Otros gastos de explotación	(92)	(123)	(31)
Amortizaciones	(142)	(213)	(71)
Total gastos de explotación	(458)	(566)	(108)
<b>EBIT</b>	<b>2</b>	<b>94</b>	<b>92</b>
<i>% s/total ingresos de explotación</i>	<i>0,4%</i>	<i>14,2%</i>	
Ingresos financieros	-	50	50
Gastos financieros	(12)	(43)	(31)
Resultado financiero	(12)	7	19
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>(10)</b>	<b>101</b>	<b>111</b>
Impuesto sobre sociedades	-	-	-
<b>Resultado del ejercicio</b>	<b>(10)</b>	<b>101</b>	<b>111</b>

El EBIT se define como el resultado de la explotación, sin considerar el resultado financiero y antes del impuesto sobre sociedades.

Los cambios más significativos se han producido en el importe neto de la cifra de negocios como consecuencia de los contratos de CDMO llevados a cabo por la Sociedad en el primer semestre de 2011. A 30 de junio de 2011, la Sociedad ha alcanzado el 87% del importe neto de la cifra de negocios presupuestada para todo el año 2011, gracias a los contratos obtenidos en este periodo, algunos de ellos negociados tras la elaboración del presupuesto de 2011 y no considerados inicialmente en el mismo. De acuerdo a los últimos datos financieros disponibles, a 31 de octubre de 2011 la Sociedad ha alcanzado el 98% del importe neto de la cifra de negocios presupuestada para todo el año 2011. A continuación se muestra la cuenta de resultados provisional a 31 de octubre de 2011:

<b>Cuenta de pérdidas y ganancias (cifras provisionales)</b>	
<b>€000</b>	<b>31.10.11 (*)</b>
Importe neto de la cifra de negocios	289
Trabajos realizados por la empresa para su activo	379
Imputación de subvenciones a resultados	186
Otros ingresos de explotación	58
<b>Total ingresos de explotación</b>	<b>912</b>
Aprovisionamientos	(93)
Gastos de personal	(278)
Otros gastos de explotación	(255)
Amortizaciones	(355)
Total gastos de explotación	(981)
<b>EBIT</b>	<b>(69)</b>
<i>% s/total ingresos de explotación</i>	<i>(7,6)%</i>
Ingresos financieros	56
Gastos financieros	(84)
Resultado financiero	(28)
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>(97)</b>
Impuesto sobre sociedades	(8)
<b>Resultado del ejercicio</b>	<b>(105)</b>

Nota (\*) Cifras provisionales no sometidas a revisión limitada por parte de los auditores.

Bionaturis ha activado una parte de los gastos de investigación y desarrollo incurridos siguiendo la política aplicada en ejercicios anteriores. El traspaso de subvenciones a resultados se ha realizado de acuerdo a los calendarios previstos.

Cabe destacar que, a pesar del significativo incremento de la cifra de negocios, los costes de explotación, excluidas las dotaciones a las amortizaciones, no han crecido en la misma manera ya que Bionaturis cuenta con el personal y medios suficientes para llevar a cabo sus proyectos de investigación.

Lo anterior ha provocado que el resultado operativo sobre ventas de la Sociedad se haya incrementado en catorce puntos porcentuales entre el 30 de junio de 2010 y 2011.



## 1.14 Previsiones o estimaciones de carácter numérico sobre ingresos y costes futuros

### 1.14.1 Plan de Negocio

#### *Introducción. Líneas estratégicas del Plan de Negocio*

En este apartado se incluyen los comentarios relativos al Plan de Negocio de Bionaturis incluyendo las cuentas de resultados, los balances de situación y los flujos de caja proyectados de la Sociedad para los ejercicios 2011 a 2015. El Plan de Negocio muestra una situación futura basada en unas hipótesis que pueden no cumplirse por circunstancias ajenas a la Sociedad y no representar la posición financiera ni los resultados reales de la Sociedad para un periodo en el futuro.

La inclusión de este tipo de previsiones y estimaciones implica el compromiso de informar al Mercado en cuanto se advierta como probable que los ingresos y costes van a diferir significativamente de los previstos o estimados como recoge la normativa del Mercado.

El Plan de Negocio elaborado para los ejercicios 2011 a 2015 considera el efecto de la entrada de fondos obtenida como consecuencia de la oferta de suscripción previa al MAB-EE. **El Plan de Negocio persigue los siguientes objetivos estratégicos:**

1. Incrementar las ventas y el número de licencias a laboratorios farmacéuticos y veterinarios de ámbito internacional.
2. Posicionar a Bionaturis como una referencia internacional en el ámbito de enfermedades huérfanas y desarrollo de vacunas de tipo recombinante.
3. Ejecutar el plan de internacionalización, implementando presencia efectiva en los principales mercados biotecnológicos.
4. Adquirir competencias para el desarrollo clínico avanzado de productos farmacéuticos y veterinarios.
5. Estandarizar el uso de FLYLIFE® como plataforma para la fabricación de medicamentos biológicos para enfermedades nicho y ofrecer rentabilidades a los accionistas a partir de 2014.

Para conseguir los objetivos anteriormente citados, el Plan de Negocio se fundamenta en las siguientes líneas estratégicas:

- **Uso de la plataforma FLYLIFE® como CDMO** (*Contract Development Manufacturing Organization*), mediante el desarrollo de dossiers y la fabricación de biofármacos para los laboratorios farmacéuticos.
- **Ampliación de la capacidad de fabricación de la Sociedad mediante la utilización del CDFA de Granada**, que cuenta con unas instalaciones de vanguardia para el desarrollo, formulación galénica y acondicionamiento de productos acabados farmacéuticos, cosméticos y nutracéuticos, en formato sólido, semisólido y líquidos. Con esta unidad de negocio se pretenden consolidar unos ingresos operativos mínimos de 2,5 millones de euros a partir de 2014.

- Fortalecimiento de las bases científicas y tecnológicas (I+D+i) con el objeto prioritario de **augmentar la competitividad internacional** y mantener una cartera atractiva de productos para licenciar.
- **Desarrollo regional/internacional del negocio** mediante acuerdos de transferencia de tecnología a socios locales en los mercados de destino.
- **Obtención de ingresos a medio-largo plazo** a través de:
  - La licencia de los dossiers de productos bioterapéuticos incorporados al pipeline.
  - Royalties sobre ventas y fabricación por los programas de investigación que se desarrollarán de forma conjunta con socios tecnológicos (empresas biofarmacéuticas) para enfermedades nicho del ámbito farmacéutico y veterinario.
- **Generar beneficios para los accionistas y reinvertir en el desarrollo futuro del negocio.** El Plan de Negocio contempla la obtención de resultados positivos a partir del ejercicio 2014, reinvirtiéndose los mismos en el negocio para contribuir a su crecimiento futuro. Inicialmente en el Plan de Negocio no se ha contemplado reparto de dividendos, derivándose la rentabilidad para el accionista de la revaloración potencial que se registre en el valor de la Sociedad y de la acción, y que podrá en su caso reflejarse en la evolución de su cotización.

### ***Principales hipótesis empleadas en la elaboración del Plan de Negocio***

Las hipótesis de desarrollo de negocio que sustentan el Plan de Negocio por productos/servicios son las siguientes:

- **Entrada en funcionamiento en 2012 de las instalaciones del CDFA de Granada**, que aportan una ampliación de las capacidades de la Sociedad en la línea CDMO.
- **Validación** por parte de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), **de la primera planta FLYLIFE®** como laboratorio de producción de sustancias biológicas.
- **Obtención de ingresos por licensing de tecnología**, mediante la transferencia de la misma a dos socios locales de países objetivo (América del Sur).
- **Licenciar en el periodo 2012-2015 al menos tres productos biofarmacéuticos**, fruto de los proyectos de codesarrollo de la Sociedad que se encuentran actualmente en curso.

### **Información Financiera Prospectiva de la cuenta de pérdidas y ganancias (2011-2015)**

A continuación se muestra la cuenta de pérdidas y ganancias prospectiva correspondiente a los ejercicios comprendidos por el Plan de Negocio (2011-2015), elaboradas en base a la evolución histórica mostrada, al cierre de 2010 y a las previsiones futuras de la Dirección sobre la evolución del negocio.

<b>Cuenta de pérdidas y ganancias</b>						
<b>€000</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>
Importe neto de la cifra de negocios	151	295	1.680	2.240	4.569	6.951
Trabajos realizados por la empresa para su activo	415	500	515	530	546	563
Imputación de subvenciones a resultados	420	132	197	255	313	333
<b>Total ingresos de explotación</b>	<b>986</b>	<b>927</b>	<b>2.392</b>	<b>3.025</b>	<b>5.428</b>	<b>7.847</b>
Aprovisionamientos	(154)	(30)	(560)	(514)	(715)	(875)
Gastos de personal	(321)	(358)	(1.071)	(1.163)	(1.291)	(1.432)
Otros gastos de explotación	(281)	(340)	(1.102)	(759)	(826)	(891)
Amortizaciones	(291)	(612)	(803)	(972)	(1.008)	(836)
Total gastos de explotación	(1.047)	(1.340)	(3.536)	(3.408)	(3.840)	(4.034)
<b>EBIT</b>	<b>(61)</b>	<b>(413)</b>	<b>(1.144)</b>	<b>(383)</b>	<b>1.588</b>	<b>3.813</b>
% s/total ingresos de explotación	(6,2)%	(44,6)%	(47,8)%	(12,7)%	29,3%	48,6%
Ingresos financieros	1	14	21	21	21	21
Gastos financieros	(36)	(29)	(30)	(25)	(15)	(11)
Resultado financiero	(35)	(15)	(9)	(4)	6	10
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>(96)</b>	<b>(428)</b>	<b>(1.153)</b>	<b>(387)</b>	<b>1.594</b>	<b>3.823</b>
Impuesto sobre sociedades	649	119	136	142	179	(850)
<b>Resultado del ejercicio</b>	<b>553</b>	<b>(309)</b>	<b>(1.017)</b>	<b>(245)</b>	<b>1.773</b>	<b>2.973</b>

**La evolución de los ingresos de explotación experimenta un crecimiento sustancial a partir del ejercicio 2014**, año a partir del cual se consolidan los ingresos de la Unidad BNT-CDMO y se prevé la comercialización en el mercado del primero de los productos (BNT-004) derivado de los proyectos de codesarrollo de la Sociedad, estimando la Dirección que, a partir de esa fecha, comiencen estos proyectos a aportar volúmenes significativos a la cifra de negocio.

Por su parte, los costes de personal y los restantes gastos operativos y de explotación crecen de forma relevante acorde con el desarrollo previsto del negocio. El neto del crecimiento proyectado de ingresos y gastos provoca que, a partir de 2014, el resultado operativo (EBIT) de la Sociedad se torne positivo gracias al retorno de las inversiones realizadas en los años previos.

### **Evolución del importe neto de la cifra de negocios**

A efectos de proporcionar una mejor comprensión de las magnitudes financieras de cada una de las actividades contempladas en el Plan de Negocio, se presenta una tabla resumen con el detalle de ingresos por producto/servicio para el periodo 2010 – 2015.

<b>Importe neto de la cifra de negocios</b>						
<b>€000</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>
CDMO	22	295	1.480	1.840	2.650	3.550
Licensing de tecnología	-	-	200	400	350	200
Ingresos por licencia de BNT-004	-	-	-	-	1.569	3.201
Otros ingresos (*)	129	-	-	-	-	-
<b>Total</b>	<b>151</b>	<b>295</b>	<b>1.680</b>	<b>2.240</b>	<b>4.569</b>	<b>6.951</b>

Nota (\*) El importe neto de la cifra de negocios de 2010 incluye otros ingresos de explotación por importe de 13 miles de euros.

El Plan de Negocio prevé un **crecimiento de los ingresos por CDMO como consecuencia de la entrada en operatividad a comienzos de 2012** de las instalaciones del CDFA de Granada. Ello permitirá a la Sociedad disponer de una mayor capacidad para atender a las necesidades previstas de los potenciales clientes. Esta línea de ingresos se basa en contratos cerrados con clientes para la producción de un producto determinado, terminando la participación de la Sociedad en el momento en el que se entrega el producto a los clientes y no generándose posteriormente ingresos por royalties.

**Los ingresos por licensing de tecnología se basan en la transferencia de tecnología a socios locales** para la puesta en funcionamiento de plantas de producción de biofármacos FLYLIFE® en otros países, siendo los mercados objetivo actuales de Bionaturis dos países de América del Sur, basándose en esto el Plan de Negocio.

La previsión de generación de ingresos por esta rama de negocio está enfocada en una doble vía: i) **transferencia de la tecnología necesaria** para el montaje de la planta con una inversión reducida, restringida a dossiers de elaboración propia; ii) **cesión de dossiers de elaboración propia** para la fabricación de medicamentos que aportarán ingresos por royalties por unidad fabricada.

La previsión y estimación de los ingresos a obtener por los proyectos de codesarrollo se basa en el método del Milken Institute, explicándose en detalle en el siguiente apartado de este Documento Informativo.

#### ***Estimación de los ingresos y costes en los proyectos de codesarrollo***

El criterio utilizado por la Dirección para la estimación de los ingresos y costes previstos por los proyectos de codesarrollo ha sido el método del Milken Institute, un *think tank* vinculado a la Universidad de Princeton y que sigue los principios utilizados por todos los métodos de evaluación de los proyectos biotecnológicos.

El modelo recoge las distintas fases de desarrollo por la que pasan los medicamentos biotecnológicos, asignándoles distintas probabilidades de alcanzar los ingresos:

- **Fase preclínica**, donde se realizan diferentes ensayos in vitro y en vivo con animales para comprobar los efectos que se producen al aplicarle elevadas dosis del producto. Se evalúa la toxicidad, farmacocinética y farmacodinámica del candidato.
- **Fase clínica**, que se divide a su vez en tres fases:
  - **Fase clínica I.** Consiste en realizar distintos ensayos con humanos sanos para evaluar la seguridad del medicamento. En cada proyecto se establece el número de sujetos de prueba que se considera más adecuado.
  - **Fase clínica II.** Se administra el medicamento a sujetos que presentan la enfermedad. Su finalidad es establecer mediciones preliminares de relación eficacia/toxicidad, así como establecer la dosis óptima o sus límites de variación.
  - **Fase clínica III.** Puede implicar a un mayor número de pacientes. Se obtiene una mejor perspectiva de la relación entre seguridad y eficacia.
- **Fase de aprobación**, recogiendo plazos y costes asociados en el modelo.
- **Fase de lanzamiento**, con sus costes asociados incluidos en el modelo.
- **Recogida de ingresos** tras la comercialización del producto.

En cada una de las fases anteriores, la Dirección de Bionaturis estima los precios de venta y costes asociados, el grado de penetración en el mercado que considera que pueden tener y el nivel de crecimiento de las ventas previsto.

Con la aplicación de este modelo, la Dirección de la Sociedad ajusta al máximo los ingresos previstos, realizando hasta una triple actualización de valores:

1. Establece la posibilidad que el proyecto supere año a año la fase en que se encuentre de acuerdo al calendario previsto (fase preclínica, clínica, etc.).
2. Calcula el valor actual del proyecto usando una tasa de descuento del 15% para comprobar si los proyectos son viables económicamente.
3. Asimismo, en las previsiones recogidas en el Plan de Negocio, la Dirección de Bionaturis trabaja con ingresos netos, descontando los gastos de fabricación, distribución, vigilancia y marketing, de acuerdo con las estimaciones realizadas. Cabe destacar que, una vez superada la fase de aprobación, los costes son directamente proporcionales a la producción, por lo que una reducción de las ventas reduce en la misma medida los costes asociados ya que la totalidad de los costes imputados a desarrollo se concentran en las fases iniciales de los proyectos. Lo descrito anteriormente garantiza que, **si el proyecto supera la fase de aprobación, genere un flujo de caja positivo de manera recurrente.**

A continuación se exponen de forma resumida las principales hipótesis contempladas por la Dirección en la estimación de los ingresos y costes de los proyectos de codesarrollo contemplados en el Plan de Negocio.

#### BNT-001 (Glucocerebrosidasa)

- **Ingresos.** Según los datos de prevalencia y el precio de los tratamientos actuales el mercado en España para 2015 **se estima en 33,2 millones de euros, con un crecimiento mínimo del 2% anual.** Bionaturis considera que el laboratorio farmacéutico que adquiera la licencia de registro y comercialización para el mercado español adquiera un **20% de cuota de mercado** a partir del cuarto año. Los ingresos que se han contemplado en el plan de negocios son en concepto de regalías por licencia para el mercado español. Los ingresos derivados del registro y comercialización del fármaco por parte del laboratorio licenciante en otros mercados no se han incluido en las previsiones.
- **Costes.** Bionaturis está en trámites de conseguir consideración de medicamento huérfano por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y así reducir en gran medida los costes de desarrollo clínico y registro, además de poder otorgar al laboratorio licenciante una exclusividad de diez años en el mercado europeo. Al tratarse de una alternativa mejorada de un medicamento huérfano, Bionaturis cuenta con carta de intenciones de asociaciones de pacientes y fundaciones para disminuir considerablemente y asumir entre todas las partes los costes de desarrollo.

BNT-004 (vacuna VLP intranasal-multivalente frente a la infección de nematodos gastrointestinales en ganado)

- **Ingresos.** Siguiendo criterios de comparación con otros tratamientos antihelmínticos (en este caso terapéuticos) y reduciendo el alcance en aquellos países donde la patente se encuentra activa (Estados Unidos, Canadá, Brasil, Argentina, Europa y Australia) se estima un **mercado anual de 160 millones de euros**. Bionaturis licenciará el producto a multinacionales del sector veterinario con los que a fecha de cierre del documento se encuentran en negociación avanzada. Por principio de prudencia, en el plan de negocio se ha considerado que el laboratorio licenciante alcanza sólo el **35% del mercado total estimado**. Los ingresos por parte de Bionaturis son en concepto de regalías por unidad vendida y no se han incluido inicialmente ni ingresos por cumplimiento de hitos ni ingresos iniciales al contemplarse la opción de codesarrollo.
- **Costes.** Inicialmente Bionaturis baraja la opción de licencia temprana acompañado de codesarrollo parcial, lo que redundará en una inversión compartida con el laboratorio licenciante contemplada así en el plan de negocio.

BNT-005 (vacuna frente a leishmaniasis visceral canina)

- **Ingresos.** La compañía francesa Virbac estima un mercado sólo en Europa de **25 millones de euros** para su vacuna Canileish, producto con el que competiría directamente BNT-005, presentando en los ensayos realizados hasta el momento mejores prestaciones en cuanto a efecto terapéutico en animales ya contagiados por la enfermedad. Bionaturis licenciará el producto a multinacionales del sector veterinario con los que a fecha de cierre del documento se encuentran en negociación avanzada. Los ingresos por parte de Bionaturis son en concepto de regalías por unidad vendida y no se han incluido inicialmente ni ingresos por cumplimiento de hitos ni ingresos iniciales al contemplarse la opción de codesarrollo parcial.
- **Costes.** Como en el caso de BNT-004 Bionaturis baraja la opción de licencia temprana acompañado de codesarrollo parcial, lo que redundará en una inversión compartida con el laboratorio licenciante contemplada así en el plan de negocio.

**Evolución de los trabajos realizados por la empresa para su activo y de la imputación de subvenciones a resultados**

Las activaciones de trabajos contempladas en el Plan de Negocio parten en 2011 de un volumen en línea con el histórico de 2010 basado en la previsión por parte de la Dirección de la rentabilidad económica-comercial futura de los proyectos de I+D+i a realizar, previéndose un crecimiento interanual del 3% en el periodo 2011-2015. Aproximadamente el **80% de las activaciones realizadas corresponden a los costes del personal y grupos dedicados a investigación**.

Por otro lado, se ha considerado un volumen de ingresos procedentes de subvenciones (ayudas públicas) limitado, que no tiene apenas impacto en el Plan de Negocio en el conjunto total de ingresos de explotación proyectado. El Plan de Negocio contempla el traspaso de estas subvenciones a resultados en cinco años.

**Evolución de los aprovisionamientos**

Los aprovisionamientos se presentan como un coste variable en función de los ingresos previstos estando directamente relacionados con éstos, evolucionando por tanto de forma creciente en el Plan de Negocio.

En este sentido, los costes de aprovisionamientos derivados de los contratos de CDMO **representan un 15% de los ingresos previstos**, para aquellos servicios CDMO a desarrollar en el CDFA de Granada, y un 10% de los ingresos previstos para los servicios CDMO que se desarrollen en las instalaciones de Jerez de la Frontera (Cádiz).

#### **Evolución de los gastos de personal**

Los costes de personal evolucionan a una tasa anual de crecimiento compuesto (TACC) del **41,4% entre 2011 y 2015**, debido fundamentalmente a la entrada en operación de las instalaciones del CDFA de Granada a partir de 2012, que conlleva la contratación de los recursos necesarios para el desarrollo de las actividades previstas, y a la profesionalización de la gestión y constitución de nuevo Consejo de Administración. Asimismo, se prevé un crecimiento interanual medio del 3% en los costes de personal de la plantilla actual de Bionaturis.

#### **Evolución de otros gastos de explotación**

Los restantes gastos de explotación crecen a una TACC del **27,2% entre 2011 y 2015**, siendo las partidas componentes de los mismos de naturaleza fija o semi-fija. La Dirección ha proyectado unos crecimientos de entre el 3% y el 5% para los costes de naturaleza fija, previendo unos crecimientos mayores, sobre todo en los primeros años del modelo, en función de la evolución y crecimiento previstos del negocio para los costes de naturaleza semi-fija.

El año 2012 recoge los costes de salida al MAB-EE, estimados en **374 miles de euros**.

#### **Evolución de las dotaciones a la amortización**

Los gastos de amortización se han proyectado considerando, por un lado, las inversiones históricas realizadas pendientes de amortizar a sus correspondientes tasas y, por otro, las inversiones futuras previstas (Capex) en el Plan de Negocio, amortizando las mismas desde la fecha de su entrada en funcionamiento a las tasas de amortización acordes con la vida útil estimada de los activos en cuestión.

#### **Evolución del resultado operativo (EBIT)**

El EBIT es negativo en el periodo 2011-2013, pero se estima que será **positivo en 2014** tras producirse el comienzo del retorno de las inversiones realizadas en los años previos en los proyectos de codesarrollo. El EBIT sobre ventas evoluciona favorablemente al pasar de representar un (6,2)% en 2010 a un 48,6% en 2015.

#### **Evolución del resultado financiero**

El resultado financiero no es relevante, habiéndose proyectado en función de los cuadros de amortización de los préstamos y créditos vigentes en base a los tipos de interés actuales. Se ha estimado un rendimiento del 3,5% anual para las imposiciones a plazo fijo.

#### **Evolución del impuesto sobre sociedades**

El Plan de Negocio contempla en los ejercicios proyectados la aplicación de deducciones por las inversiones en I+D+i realizadas (ingreso), así como la compensación en 2014 y 2015 de las bases imponibles negativas generadas en el periodo 2011-2013. El gasto por impuesto sobre sociedades se ha calculado aplicando un tipo impositivo del **30% a los beneficios generados por la Sociedad**.

### Evolución del resultado del ejercicio

El resultado del ejercicio se estima que se volverá positivo a partir de 2014 debido, como se ha comentado anteriormente, al retorno de las inversiones realizadas en los años previos en los proyectos de codesarrollo, creciendo de forma progresiva a partir de entonces por la comercialización de los productos obtenidos en los tres proyectos de codesarrollo contemplados en el Plan de Negocio.

### **Información Financiera Prospectiva de balance (2011-2015)**

Los balances de situación prospectivos preparados por la Sociedad correspondientes a los ejercicios comprendidos por el Plan de Negocio (2011-2015), elaborados en base a la evolución histórica mostrada y a las previsiones futuras de la Dirección sobre la evolución del negocio, son los siguientes:

Balance de situación						
€000	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Inmovilizado intangible	1.398	1.424	1.378	1.274	1.145	1.198
Inmovilizado material	1.752	2.214	2.568	2.636	2.364	2.098
Inversiones financieras a largo plazo	1	100	200	300	400	500
Activos por impuestos diferidos	649	768	905	1.047	1.225	789
Activo no corriente	3.800	4.506	5.051	5.257	5.134	4.585
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	510	117	520	660	1.348	2.050
Inversiones financieras a corto plazo	698	600	600	600	600	600
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	680	1.297	859	148	1.059	4.091
Activo corriente	1.888	2.014	1.979	1.408	3.007	6.741
<b>Total activo</b>	<b>5.688</b>	<b>6.520</b>	<b>7.030</b>	<b>6.665</b>	<b>8.141</b>	<b>11.326</b>
Fondos propios	1.259	950	932	687	2.460	5.432
Subvenciones, donaciones y legados	932	1.086	1.159	1.177	993	782
Patrimonio neto	2.191	2.036	2.091	1.864	3.453	6.214
Deudas a largo plazo entidades de crédito	409	393	376	358	340	321
Otras deudas financieras a largo plazo	2.402	3.442	3.402	3.280	3.199	3.096
Pasivos por impuestos diferidos	318	272	290	294	248	196
Pasivo no corriente	3.129	4.107	4.068	3.932	3.787	3.613
Deudas a corto plazo entidades de crédito	13	17	17	18	18	19
Otras deudas financieras a corto plazo	72	91	310	391	352	373
Acreedores comerciales	21	22	72	88	124	164
Otras deudas no comerciales a corto plazo	262	247	472	372	407	943
Pasivo corriente	368	377	871	869	901	1.499
<b>Total patrimonio neto y pasivo</b>	<b>5.688</b>	<b>6.520</b>	<b>7.030</b>	<b>6.665</b>	<b>8.141</b>	<b>11.326</b>

La evolución del activo no corriente está marcada por las inversiones a realizar en los próximos ejercicios y la política de amortizaciones llevada a cabo por la Sociedad, realizada en función de la vida útil de los elementos a amortizar. Los activos por impuestos diferidos se incrementan en el periodo 2011-2014 por las deducciones en I+D acumuladas pendientes de compensación, revirtiéndose una parte de las mismas en la liquidación del impuesto sobre sociedades del ejercicio 2015.



Las inversiones previstas (Capex) en el Plan de Negocio se muestran en el cuadro adjunto:

CAPEX					
€000	2011	2012	2013	2014	2015
Construcciones	300	-	-	-	-
Instalaciones	260	55	-	-	-
Maquinaria	40	450	340	-	-
Mobiliario	-	70	-	-	-
Inversiones materiales	600	575	340	-	-
Aplicaciones informáticas	-	21	15	-	-
Gastos de I+D	500	515	530	546	563
Protección de resultados (patentes-licencias)	-	-	50	60	60
Inversiones intangibles	500	536	595	606	623
Participación en sociedades	100	100	100	100	100
Inversiones financieras	100	100	100	100	100
<b>CAPEX total</b>	<b>1.200</b>	<b>1.211</b>	<b>1.035</b>	<b>706</b>	<b>723</b>

Las inversiones materiales previstas corresponden a las obras de terminación y adecuación de la nave de producción situada en Jerez de la Frontera, así como de la maquinaria necesaria para que la Sociedad desarrolle sus actividades. **A partir de 2014**, la Dirección considera que **no son necesarias inversiones adicionales** al tratarse de una planta totalmente nueva y equipada. A fecha de este Documento Informativo, de acuerdo a las cifras provisionales disponibles de 2011, el nivel de inversiones presupuestado para 2011 se ha alcanzado en un 95%, debiéndose la desviación a la baja producida a las inversiones financieras.

Por otro lado, la fábrica situada en el Parque Tecnológico de la Salud en Granada está completamente equipada y se utilizaría en régimen de alquiler, no teniendo que hacer ninguna inversión en la misma. Los gastos de arrendamiento de esas instalaciones están incluidos en la cuenta de pérdidas y ganancias del Plan de Negocio.

La Dirección considera que los gastos de mantenimiento y reparación contemplados en la cuenta de pérdidas y ganancias son suficientes para mantener las instalaciones en adecuado estado de conservación y funcionamiento, por lo que no ha considerado ningún importe en concepto de Capex de mantenimiento.

Respecto a las inversiones intangibles, además de la adquisición de programas informáticos específicos necesarios para el desarrollo de la producción en 2012 y 2013, cabe destacar la inversión en I+D que realizará Bionaturis y que es uno de los pilares estratégicos de su Plan de Negocio.

Al ser la base de la viabilidad presente y futura de la Sociedad, se prevé un importante esfuerzo **e inversión en proyectos de investigación y desarrollo con el objetivo de generar ingresos a futuro y actualizar la cartera de productos.**

Con respecto a las cantidades previstas en protección de resultados, cabe mencionar que el sector biotecnológico depende en gran medida de la protección mediante patentes de los resultados obtenidos. Por ello, la Dirección de Bionaturis considera que mantendrá la inversión anual en esa protección, coincidiendo con los plazos de los proyectos de codesarrollo previstos en el Plan de Negocio. Esta inversión dependerá en gran medida de los países en los que la Sociedad esté presente y mantenga la propiedad industrial.

Las inversiones financieras recogen los potenciales desembolsos necesarios para constituir o participar en aquellos países en los que la Sociedad quiere tener presencia. La instalación de una planta de producción como las que desarrolla Bionaturis no necesita una gran inversión comparada con otro tipo de instalaciones farmacéuticas, por lo que el modelo recoge la posibilidad tanto de entrar en el capital de alguna empresa instalada en el país de destino como firmar una *joint venture* con un socio local.

Los deudores y acreedores comerciales se han proyectado de manera estable asumiendo un periodo medio de cobro y pago de 90 días a lo largo de todo el periodo proyectado. Asimismo, se ha previsto que los pagos a proveedores de inmovilizado se efectúen a 90 días. Para el resto de acreedores por prestación de servicios, el modelo asume que la mitad de los mismos se paga al contado y la otra mitad a 90 días.

El modelo prevé que una parte de los excedentes de tesorería generados (600 miles de euros anuales) se inviertan en imposiciones a plazo fijo, recogiendo las mismas como inversiones financieras a corto plazo.

El Plan de Negocio contempla la entrada de fondos prevista como consecuencia de la oferta de suscripción en el MAB-EE hasta un máximo de 1 millón de euros en 2012. Asimismo, a fecha de este Documento Informativo, la Dirección ha considerado la no distribución de dividendos, con el consiguiente impacto en la acumulación de reservas y aumento de los fondos propios de la Sociedad, así como la disponibilidad y aumento de los activos líquidos, que se convierten en la principal fuente de financiación en ejercicios futuros.

El modelo contempla en el periodo 2011-2015 la obtención de subvenciones por I+D de carácter no reintegrable por un importe anual que oscila entre 0,1 y 0,3 millones de euros. Tanto las subvenciones como los pasivos por impuestos diferidos se traspasan a resultados a razón de un 20% anual, siguiendo el mismo criterio que la amortización anual de los gastos de I+D a los que van vinculados. Los tipos de interés bonificados se traspasan a resultados en función de los cuadros de vencimiento de las deudas financieras a los que están afectos.

Asimismo, el modelo contempla en el ejercicio 2011 la obtención de 1,1 millones de euros de ayudas y subvenciones reembolsables por I+D a tipo cero, con un periodo de carencia de dos años y un calendario de devolución que oscila entre 8 y 12 años, si bien el importe real obtenido ha superado la cifra estimada en el modelo en 0,7 millones de euros. En el periodo 2012-2015 se prevé la obtención de ayudas y subvenciones reembolsables por I+D a tipo cero a razón de 0,3 millones de euros anuales, con un periodo de carencia de dos años y un calendario de devolución de 10 años.

No se contemplan a futuro entradas de fondos por nuevas contrataciones de productos de carácter financiero. Las deudas con entidades de crédito y el resto de deudas de carácter financiero con otras entidades/sociedades, recogidas bajo los epígrafes acreedores a largo y corto plazo con entidades de crédito y otras deudas a largo y corto plazo, evolucionan de forma decreciente por las salidas de caja esperadas por la amortización de las deudas financieras, proyectadas en función de los cuadros de vencimiento de las deudas vigentes.

El abono de los sueldos y salarios del mes de diciembre se realiza en el mes de enero, quedando pendiente de pago esta mensualidad a cierre de los ejercicios proyectados. Asimismo, se ha considerado como pendiente de cobro/pago el IVA neto del último trimestre del ejercicio y el saldo acreedor del Impuesto sobre Sociedades.

### Proyecciones de los flujos de caja (2011-2015)

A continuación se muestra el estado de los flujos de caja proyectados para los ejercicios 2011 a 2015. Como se ha mencionado previamente, se ha tenido en cuenta en 2012 la entrada de fondos obtenida como consecuencia de la oferta de suscripción en el MAB-EE.

Flujos de caja proyectados					
€000	2011	2012	2013	2014	2015
Resultado antes de impuestos	(428)	(1.153)	(387)	1.594	3.823
Ajustes del resultado:					
Amortizaciones	612	803	972	1.008	836
Imputación de subvenciones	(132)	(197)	(255)	(313)	(333)
Resultado financiero	15	9	4	(6)	(10)
Variación del circulante	379	(128)	(224)	(617)	(126)
Impuesto sobre sociedades	119	136	142	179	(850)
<b>Flujos de las actividades de explotación</b>	<b>565</b>	<b>(530)</b>	<b>252</b>	<b>1.845</b>	<b>3.340</b>
CAPEX	(1.200)	(1.211)	(1.035)	(706)	(723)
Variación en inversiones financieras corto plazo	98	-	-	-	-
<b>Flujos de las actividades de inversión</b>	<b>(1.102)</b>	<b>(1.211)</b>	<b>(1.035)</b>	<b>(706)</b>	<b>(723)</b>
Ampliación de capital - MAB	-	1.000	-	-	-
Subvenciones por I+D	325	290	290	100	100
Ayudas reembolsables	1.130	270	270	270	270
Servicio de la deuda financiera	(89)	(110)	(341)	(427)	(400)
Intereses de la deuda financiera	(29)	(30)	(25)	(15)	(11)
Rendimiento de las inversiones financieras	14	21	21	21	21
Otras variaciones (diferidos)	(197)	(138)	(143)	(177)	435
<b>Flujos de las actividades de financiación</b>	<b>1.154</b>	<b>1.303</b>	<b>72</b>	<b>(228)</b>	<b>415</b>
<b>Flujo de caja anual</b>	<b>617</b>	<b>(438)</b>	<b>(711)</b>	<b>911</b>	<b>3.032</b>
Caja inicial	680	1.297	859	148	1.059
<b>Caja final</b>	<b>1.297</b>	<b>859</b>	<b>148</b>	<b>1.059</b>	<b>4.091</b>

Los flujos de caja anuales de 2012 y 2013 son negativos como consecuencia de las inversiones realizadas por la Sociedad en los proyectos de codesarrollo (BNT-PRODUCTS). Los retornos de estas inversiones comenzarán a partir de 2014, ejercicio en el que el flujo anual será positivo, experimentando un elevado crecimiento en años sucesivos a medida que comiencen a comercializarse los productos de los restantes proyectos de codesarrollo.

Está previsto que las necesidades de caja de los ejercicios 2012 y 2013 se financien por dos vías:

- Financiación a obtener por las subvenciones recibidas y ayudas reembolsables por las actividades de I+D+i desarrolladas.
- Financiación MAB. Entrada de fondos prevista como consecuencia de la oferta de suscripción en el MAB-EE.

### **1.14.2 Confirmación de que las previsiones y estimaciones se han preparado utilizando criterios comparables a los utilizados para la información financiera histórica**

La información financiera prospectiva en este epígrafe está elaborada siguiendo, en lo aplicable, los principios y normas recogidos en el plan general contable vigente y son comparables con la información financiera histórica correspondiente al ejercicio cerrado el 31 de diciembre de 2010, presentada por la Sociedad en el apartado 1.19 del presente Documento Informativo, al haberse elaborado con arreglo a los mismos principios y criterios contables aplicados por Bionaturis en las cuentas anuales abreviadas correspondientes al citado ejercicio.

Páez & Serrano Auditores, S.L. ha emitido un informe especial sobre la información financiera prospectiva de la Sociedad verificando: (i) que la información financiera prospectiva ha sido correctamente compilada en función de las asunciones e hipótesis definidas por los administradores de la Sociedad, y (ii) que el fundamento contable utilizado por los administradores de la Sociedad para la elaboración de la información financiera prospectiva es consistente con las políticas contables utilizadas por la Sociedad en la preparación de las cuentas anuales abreviadas del ejercicio 2010.

En el apartado 1.14 del presente Documento Informativo se ha incluido aquella información de la información financiera prospectiva que Bionaturis considera necesaria y suficiente a fin de que los potenciales inversores se formen un juicio razonado sobre las previsiones y estimaciones correspondientes a los ejercicios 2011 a 2015. Se hace constar que Páez & Serrano Auditores, S.L. no ha participado en la preparación de la información financiera prospectiva elaborada por la Sociedad, ni en la decisión de la información a incluir en el apartado 1.14 y, en consecuencia, no asume responsabilidad alguna sobre su contenido.

### **1.14.3 Asunciones y factores principales que podrían afectar sustancialmente al cumplimiento de las previsiones o estimaciones**

La evolución del negocio de la Sociedad, en los términos proyectados en su Plan de Negocio, obedece al cumplimiento de las hipótesis que lo soportan, dependiendo sustancialmente de los siguientes factores de riesgo:

- **Firma de acuerdos con los socios tecnológicos**, en los proyectos de codesarrollo, en las condiciones previstas en el Plan de Negocio.
- Obtención de las aprobaciones necesarias, **patentes y licencias** en las fechas estimadas en el Plan de Negocio. Dado que una parte relevante de los ingresos y resultados del Plan de Negocio depende de los proyectos de codesarrollo en curso, la no obtención de cualquiera de las aprobaciones, patentes o licencias necesarias a conceder por las Autoridades competentes o, potenciales retrasos en la obtención de las mismas, podrían tener un impacto significativo en la evolución de los ingresos y resultados del Plan de Negocio.
- **Rentabilidad económica-comercial futura** y éxito técnico de los proyectos de I+D+i a realizar por la Sociedad.

El apartado 1.20 de este Documento Informativo recoge una serie de factores que podrían afectar al cumplimiento de las proyecciones elaboradas por la Sociedad.

#### **1.14.4 Declaración de los administradores del Emisor de que las previsiones o estimaciones derivan de análisis efectuados con una diligencia razonable**

La información financiera prospectiva incluida en el presente apartado 1.14 se basa en la situación económica, de mercado y regulatoria actual, y en la información que posee la Sociedad a la fecha de presentación de este Documento Informativo. Las alteraciones que puedan producirse con posterioridad a dicha fecha podrían modificar las cifras reflejadas en el mencionado apartado.

La información financiera prospectiva incluida en el presente apartado 1.14 incluye estimaciones, proyecciones y previsiones que son, por su naturaleza, inciertas y por tanto podrían ser susceptibles de no cumplirse en el futuro. No obstante, con la información conocida hasta la fecha, Bionaturis considera que las expectativas que han servido de base para la elaboración de las proyecciones, previsiones y estimaciones son razonables.

Asimismo, el Consejo de Administración de la Sociedad no garantiza las posibles desviaciones que pudieran producirse en los distintos factores ajenos a su control que influyen en los resultados futuros de Bionaturis ni, por tanto, del cumplimiento de las perspectivas incluidas en el Plan de Negocio.

Se hace constar que ni Bankia Bolsa, S.V., S.A., ni KPMG Abogados, S.L., ni Paéz & Serrano Auditores, S.L. han participado en la preparación de la información financiera prospectiva presentada por la Sociedad y, en consecuencia, no asumen responsabilidad alguna por su contenido.

KPMG Asesores, S.L., actuando como Asesor Registrado de la Sociedad y como parte de sus tareas, ha ayudado a Bionaturis en la compilación de la información financiera prospectiva presentada por la Sociedad en el apartado 1.14 de este Documento Informativo, si bien se hace constar que la definición de las hipótesis claves que sustentan la misma y el cumplimiento del plan de negocio son responsabilidad exclusiva de la Sociedad.

### **1.15 Información relativa a los administradores y altos directivos del Emisor**

#### **1.15.1 Características del órgano de administración (estructura, composición, duración del mandato de los administradores)**

En los nuevos Estatutos Sociales de la Sociedad, aprobados en la Junta General de Accionistas de 14 de junio de 2011, se fija la estructura del órgano de administración y su composición. El artículo 19º de los Estatutos Sociales se transcribe a continuación:

*“Artículo 19º.- Estructura del órgano de administración*

*La gestión, administración y representación de la Sociedad, en juicio y fuera de él, y en todos los asuntos comprendidos en el objeto social, corresponden al Consejo de Administración, que actuará colegiadamente, sin perjuicio de las delegaciones y apoderamientos que pueda conferir.*

*El Consejo de Administración estará compuesto por tres miembros como mínimo y doce como máximo, elegidos por la Junta General de Accionistas.”*

De conformidad con la Ley, podrán ser administradores tanto las personas físicas como jurídicas, si bien en este último caso deberá determinarse la persona física que aquella designe como representante suyo para el ejercicio del cargo. No podrán ser administradores las personas incapaces según la Ley, ni las declaradas incompatibles por la legislación sobre altos cargos y demás normativa específica, general o autonómica. Para ser elegido administrador no se requiere la condición de accionista de la Sociedad, salvo en el caso de cooptación efectuada por el propio Consejo de Administración, de conformidad con el artículo 244 de la Ley de Sociedades de Capital y tal y como se detalla a continuación.

Conforme al artículo 20º de los nuevos Estatutos Sociales de la Sociedad, los miembros del Consejo de Administración ejercerán su cargo durante el plazo de seis años, pudiendo ser reelegidos, una o más veces, por periodos de igual duración. Vencido el plazo, el nombramiento caducará cuando se haya celebrado la siguiente Junta General o haya transcurrido el plazo legal para la celebración de la misma. Todo ello sin perjuicio de la facultad de la Junta General de Accionistas de proceder en cualquier momento a la destitución de los mismos, de conformidad con la Ley. Si durante el plazo para el que fueron nombrados los consejeros se produjesen vacantes y no existieran consejeros suplentes, el Consejo de Administración podrá designar entre los accionistas a las personas que hayan de ocupar el cargo vacante hasta que se reúna la primera Junta General.

Con fecha 1 de junio de 2011, el Consejo de Administración aprobó el Reglamento del Consejo de Administración en el que se recoge principalmente su composición y régimen de funcionamiento. En los artículos 7 y 8 de dicho Reglamento del Consejo de Administración se establece la composición cuantitativa y cualitativa, respectivamente, del Consejo de Administración, cuyo texto se transcribe a continuación:

*“Artículo 7. Composición cualitativa*

*El Consejo de Administración, en el ejercicio de sus facultades de propuesta a la Junta General y de cooptación para la cobertura de vacantes, procurará que en la composición del órgano los consejeros externos o no ejecutivos sean mayoría sobre los consejeros ejecutivos.*

*A estos efectos, se entenderá que son ejecutivos aquellos consejeros que desempeñen funciones de alta dirección o sean empleados de la Sociedad.*

*El Consejo procurará igualmente que dentro del grupo mayoritario de los consejeros externos se integren los titulares o los representantes de los titulares de participaciones significativas estables en el capital de la Sociedad (consejeros dominicales) y profesionales de reconocido prestigio que no se encuentren vinculados al equipo ejecutivo o a los accionistas significativos (consejeros independientes).*

*Con el fin de establecer un equilibrio razonable entre los consejeros dominicales y los consejeros independientes, el Consejo atenderá a la estructura de propiedad de la Sociedad, de manera que la relación entre una y otra clase de consejeros refleje la relación entre el capital estable (en manos de accionistas significativos) y el capital flotante (en manos de inversores ordinarios).*

*En cualquier caso, se procurará que el número de consejeros independientes represente en torno a un cuarto del total de consejeros.*

*Artículo 8. Composición cuantitativa*

*El Consejo de Administración estará formado por el número de consejeros que determine la Junta General dentro de los límites fijados por los Estatutos de la Sociedad.*

*El Consejo propondrá a la Junta General el número que, de acuerdo con las cambiantes circunstancias de la Sociedad, resulte más adecuado para asegurar la debida representatividad y el eficaz funcionamiento del órgano.”*

Asimismo, los Estatutos Sociales prevén que el **Consejo de Administración** constituirá una Comisión de Auditoría, cuyas funciones consisten principalmente en la supervisión de la información financiera. Igualmente, el Consejo de Administración puede crear dentro de su seno una Comisión Ejecutiva y Comisión de Nombramientos y Retribuciones, que con carácter general se ocupará de la propuesta de nuevos administradores y miembros del equipo directivo y de las políticas retributivas al más alto nivel. Según el Reglamento del Consejo de Administración, La Comisión de Auditoría y la Comisión de Nombramientos y Retribuciones estarán formadas por un mínimo de tres (3) y un máximo de cinco (5) consejeros nombrados por el Consejo de Administración, entre los que deberá incluirse en todo caso un consejero independiente.

A fecha de este Documento Informativo, la composición del Consejo de Administración de la Sociedad es la siguiente:

Consejero	Representante persona física	Cargo	Carácter del cargo
D. Juan José Almagro García	n/a	Presidente	Independiente
D. Carlos Guillén Gestoso	n/a	Vocal	Dominical
D. Javier Sánchez Rojas	n/a	Vocal	Dominical
D. Rafael Jesús Contreras Chamorro	n/a	Vocal	Dominical
D. Víctor Manuel Infante Viñolo	n/a	Consejero Delegado	Ejecutivo

**1.15.2 Trayectoria y perfil profesional de los administradores y, en el caso de que el principal o los principales directivos no ostenten la condición de administrador, del principal o los principales directivos**

Relación de Consejeros:

- **Don Juan José Almagro García.** Doctor en Ciencias del Trabajo, Licenciado en Derecho (especialista en Derecho Público) y Abogado; cursó estudios de economía. Es profesor honorífico de la Universidad Complutense de Madrid y profesor-coordinador titular del Máster de Responsabilidad Social de la Universidad de Alcalá de Henares; ha sido profesor invitado del Instituto for Executive Development (IEDE), de la Universidad San Pablo CEU, del Instituto de Empresa y de otras renombradas escuelas de negocios. Es Director de los Másters de Seguros de la Facultad de Ciencias del Seguro, Jurídicas y de la Empresa de la Universidad Pontificia de Salamanca. Presidente del Consejo de Administración de Bionaturis.

Ha desarrollado su carrera profesional en MAPFRE, donde ha ocupado diferentes puestos de Alta Dirección. Ha sido Presidente de la Unidad de Recursos Humanos y actualmente es Director General de Comunicación y Responsabilidad Social del Grupo, así como Director General del Instituto MAPFRE de Acción Social. Es Consejero de MAPFRE AUTOMOVILES S.A. Articulista, es habitual colaborador del diario "Cinco Días" y de las revistas "Ser Responsable" y "Mujeres Directivas".

- **Don Carlos Guillén Gestoso.** Licenciado en Psicología con título de especialista en Psicología Clínica. Doctor en Medicina y Cirugía. Máster en Recursos Humanos (Universidad Barcelona). Vocal del Consejo de Administración de Bionaturis.

Catedrático de Psicología Social y del Trabajo (Universidad de Cádiz, UCA). Vicedecano de Grado (Facultad Ciencias del Trabajo, UCA). Director del Programa Doctorado en Ciencias del Trabajo, Director del Máster Oficial en Gestión de Conflictos a través de la Mediación y Director del Equipo Investigación en Ciencias del Trabajo. FQM-311 (UCA).

- **Don Javier Sánchez Rojas.** Diplomado en Ciencias del Trabajo por la Universidad de Granada. Diplomado en Relaciones Laborales por la Universidad de Alcalá de Henares. Diplomado en Alta Dirección de Empresas ad-1 por el Instituto Internacional San Telmo. Vocal del Consejo de Administración de Bionaturis.

Secretario General de la Confederación de Empresarios de Cádiz desde 1987. Vicepresidente ejecutivo de la misma desde 2008. Miembro de Consejos de Administración y Consejos Asesores de varias entidades públicas y privadas.

- **Don Rafael Contreras Chamorro.** Doctor en Ciencias del Trabajo, Licenciado en Administración de Empresas. Vocal del Consejo de Administración de Bionaturis.

Experiencia de doce años en la creación de empresas y siete años en la especialización de empresas de alto contenido tecnológico. Es Consejero Delegado de Carbures Europe, S.A., asesor estratégico de Carbures Europe, S.A., Presidente de la Asociación Andaluza de Empresas de Base Tecnológica y Vocal del Consejo de Administración de Bionaturis desde 2007.

- **Don Víctor Manuel Infante Viñolo.** Doctor en Ciencias, Licenciado en Químicas. Emprendedor y Director General de Bionaturis desde 2005 hasta 2011, participando en dos rondas de financiación. Ha participado en numerosos cursos y ponencias nacionales e internacionales, de emprendimiento y dirección de empresas biotecnológicas. Es miembro de la Junta Directiva de la Asociación de Empresas Biotecnológicas de Andalucía (Bioandalucía) y miembro del Patronato de la Corporación Tecnológica de Andalucía. A fecha de cierre de este documento ostenta el cargo de Consejero Delegado de Bionaturis.



Relación de miembros ejecutivos:

- **Don Javier Gallastegui.** Director General de Bionaturis. Diplomado en Administración de Empresas y Licenciado en Derecho (ICADE-MADRID). MBA en finanzas y marketing internacional por la Universidad de San Francisco (EEUU). Veintisiete años de experiencia con responsabilidades en dirección general, departamento de ventas, análisis estratégico y licencias. Director Comercial de Nycomed España durante dos años. Director General de la compañía farmacéutica Daiichi-Sankyo España durante doce años y Director General de Vetoquinol Especialidades Veterinarias en España y Portugal durante dos años.
- **Don Víctor Manuel Infante;** perfil descrito anteriormente.

### **1.15.3 Régimen de retribución de los administradores y de los altos directivos. Existencia o no de cláusulas de garantía o “blindaje” de administradores o altos directivos para casos de extinción de sus contratos, despido o cambio de control**

El artículo 21º de los nuevos Estatutos Sociales de la Sociedad, que se transcribe a continuación, recoge lo siguiente sobre la remuneración de los administradores:

*“Artículo 21º.- Remuneración de los administradores*

*El cargo de administrador es retribuido mediante una remuneración consistente en una cantidad fija que será determinada para cada ejercicio por acuerdo de la Junta General, pudiendo ser desigual para cada uno de los administradores.”*

En cuanto a la retribución del Consejo de Administración de la Sociedad para el ejercicio 2012, se decidirá por la Comisión de de Nombramientos y Retribuciones de la Sociedad una vez constituida. El nuevo consejo de Administración de la sociedad se constituyó el 28 de septiembre de 2011 y todos los miembros aceptaron su cargo sin una retribución previa pactada, sino aceptando lo que se acuerde posteriormente por dicha Comisión.

## **1.16 Empleados. Número total, categorías y distribución geográfica**

A 31 de diciembre de 2011 la plantilla de Bionaturis se compone por nueve trabajadores, presentando seis de ellos contrato indefinido a tiempo completo no bonificado y los tres restantes contrato temporal por obra o servicio a tiempo completo.

La Sociedad cuenta con dos centros de trabajo ubicados en:

- Cádiz – Parque Tecnológico Agroindustrial de Jerez de la Frontera, sito en la Avenida del Desarrollo Tecnológico, 11.
- Sevilla – Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, sito en la Carretera de Utrera, kilómetro 1.

Geográficamente, seis de los trabajadores están adscritos al centro de trabajo de Cádiz y los tres restantes al de Sevilla.

Con respecto a su categoría profesional, tres de los trabajadores son doctores en ciencias, dos de ellos son ingenieros, uno es un técnico PIPE (plan de iniciación a la promoción exterior) y los tres restantes técnicos de laboratorio, dedicándose todos ellos a labores de investigación y desarrollo, salvo el técnico PIPE.

El principal accionista de Bionaturis, D. Víctor Manuel Infante Viñolo, es a su vez Consejero Delegado de la Sociedad, percibiendo una retribución anual por los servicios prestados a la misma, no regulándose su relación por contrato laboral. En este sentido, dado que posee el control efectivo de la Sociedad, sus cotizaciones a la Seguridad Social están encuadradas en el Régimen Especial de Trabajadores Autónomos.

El número medio de personas empleadas en los ejercicios 2008, 2009 y 2010 ha ascendido a cinco, siete y siete, respectivamente. La puesta en funcionamiento de la nueva unidad de negocio BNT-CDFA conllevaría la contratación de cuatro personas de alta cualificación, además de personal técnico.

A continuación se desglosa la evolución de los gastos de personal a lo largo de los últimos tres ejercicios:

Gastos de personal			
€000	2008	2009	2010
Sueldos y salarios	232	237	264
Seguridad Social a cargo de la empresa	54	53	57
<b>Total gastos de personal</b>	<b>286</b>	<b>290</b>	<b>321</b>

Respecto a las competencias profesionales requeridas, **Bionaturis apuesta por la especialización y la combinación de conocimientos de disciplinas diferentes**, que conforman los llamados perfiles híbridos, complementados con las habilidades en la búsqueda y el tratamiento de la información y el dominio del inglés. En cuanto a competencias personales, se buscan personas que muestren capacidad de relación, contacto y comunicación, capacidad de organización y planificación, creatividad, resolución de problemas y conflictos y capacidad de negociación. Las actitudes buscadas son la disposición al trabajo en equipo y la cooperación, la disposición al aprendizaje, la iniciativa, el dinamismo, la tenacidad y la disposición al cambio.

### 1.17 Accionistas principales, entendiéndose por tales aquellos que tengan una participación superior al 5% del capital, incluyendo número de acciones y porcentaje sobre el capital

En la actualidad, la Sociedad tiene treinta y cuatro (34) accionistas. Durante el mes de diciembre de 2011, se han ejecutado treinta y un (31) contratos de compraventa de acciones a un precio unitario por acción de 2,25 euros.

Los siguientes accionistas son titulares de acciones que representan una participación superior al 5%:

Accionista	Participación	Acciones
D. Victor Manuel Infante Viñolo	61,45%	2.370.364
Univen Capital, S.A., S.C.R.	13,85%	534.328
Carbures Europe, S.A. (anteriormente denominada Easy Industrial Solutions, S.L.)	11,19%	431.719

El resto de accionistas son titulares de acciones que representan participaciones, individualmente consideradas, inferiores al 5%, según la siguiente distribución:

- 22 accionistas tienen participaciones individualmente consideradas inferiores al 0,5% del capital social;
- 4 accionistas tienen participaciones individualmente consideradas de entre el 0,5% y el 1% del capital social; y
- 5 accionistas tienen participaciones individualmente consideradas de entre el 1% y el 2,5% del capital social.

Conjuntamente considerados, los anteriores accionistas son titulares de un total de 520.788 acciones.

## **1.18 Información relativa a operaciones vinculadas**

### **1.18.1 Información sobre las operaciones vinculadas significativas según la definición contenida en la Orden EHA/3050/2004, de 15 de septiembre, realizadas durante los dos ejercicios anteriores a la fecha del Documento Informativo de Incorporación**

A continuación se desglosa la información respecto a las operaciones realizadas por Bionaturis con partes vinculadas a fecha del presente Documento Informativo. A estos efectos, se consideran operaciones vinculadas las que tengan tal consideración conforme a la definición establecida en la Orden EHA/3050/2004, de 15 de septiembre.

De acuerdo con la Orden EHA/3050/2004 se considera operación vinculada toda transferencia de recursos, servicios u obligaciones entre las partes vinculadas con independencia de que exista o no contraprestación. La Orden se refiere en concreto a compras o ventas de bienes, terminados o no; compras o ventas de inmovilizado, ya sea material, intangible o financiero; prestación o recepción de servicios; contratos de colaboración; contratos de arrendamiento financiero; transferencias de investigación y desarrollo, acuerdos sobre licencias; acuerdos de financiación, incluyendo préstamos y aportaciones de capital, ya sean en efectivo o en especie; intereses abonados o cargados; o aquellos devengados pero no pagados o cobrados; dividendos y otros beneficios distribuidos; garantías y avales; contratos de gestión; remuneraciones e indemnizaciones; aportaciones a planes de pensiones y seguros de vida; prestaciones a compensar con instrumentos financieros propios (planes de derechos de opción, obligaciones convertibles, etc.), y compromisos por opciones de compra o de venta u otros instrumentos que puedan implicar una transmisión de recursos o de obligaciones entre la sociedad y la parte vinculada.

Las transacciones realizadas con partes vinculadas en los ejercicios 2008, 2009 y 2010 han sido las siguientes (expresadas en euros):

Transacciones y operaciones con partes vinculadas			
Euros	2008	2009	2010
<b>Ventas realizadas</b>			
Carbures Europe, S.A.	-	-	600
Easy Racing Solutions, S.L.	-	84.269	-
<b>Servicios recibidos</b>			
Otras partes vinculadas	72.685	72.124	72.576
<b>Aportaciones de capital y prima de emisión</b>			
Univen Capital S.A., S.C.R.	260.000	-	-
<b>Préstamos concedidos por Bionaturis</b>			
Easy Vip Solutions, S.L.	-	10.639	-
Easy Racing Solutions, S.L.	-	3.915	-

Como se ha mencionado en el punto 1.17 de este Documento Informativo, los accionistas de la Sociedad son D. Víctor Manuel Infante, Carbures Europe, S.A. y Univen Capital, S.A., S.C.R., mientras que Easy Vip Solutions, S.L. y Easy Racing Solutions, S.L. son sociedades asociadas debido a que mantienen accionistas comunes, si bien Bionaturis no tiene control sobre las citadas sociedades.

Las transacciones con otras partes vinculadas se han realizado con D. Víctor Manuel Infante.

Las operaciones descritas anteriormente, así como cualesquiera otras que puedan llevarse a cabo entre la Sociedad y otras partes vinculadas, aparecen reflejadas conforme a los principios contables obligatorios.

Los saldos pendientes al cierre de los ejercicios 2008, 2009 y 2010 que tienen su origen en las transacciones anteriores son los siguientes (expresados en euros):

Saldos pendientes con partes vinculadas al cierre del ejercicio			
Euros	31.12.08	31.12.09	31.12.10
<b>Saldos deudores por ventas realizadas</b>			
Carbures Europe, S.A.	-	-	708
<b>Saldos deudores por préstamos concedidos</b>			
Easy Vip Solutions, S.L.	-	10.639	10.639
Easy Racing Solutions, S.L.	-	3.463	3.463
<b>Saldos acreedores por servicios recibidos</b>			
Otras partes vinculadas	2	4.402	4.500
<b>Saldos acreedores por préstamos recibidos</b>			
Univen Capital S.A., S.C.R.	100.000	71.555	38.064

## 1.19 Información financiera

Toda la información contenida en este apartado se expresa en miles de euros, salvo que expresamente se indique otra cosa. La información financiera incluida en este apartado hace referencia a las cuentas anuales abreviadas de la Sociedad para los ejercicios anuales que finalizan el 31 de diciembre de 2008, el 31 de diciembre de 2009 y el 31 de diciembre de 2010.

Las cuentas anuales abreviadas de la Sociedad de cada uno de los ejercicios cerrados el 31 de diciembre de 2009 y 2010 así como los informes de auditoría de los ejercicios 2009 y 2010 se incorporan como Anexo I del presente Documento. En el Anexo I también se incluyen las cuentas anuales abreviadas no auditadas del ejercicio 2008. Al tratarse de cuentas anuales abreviadas no incorporan el estado de flujos de tesorería.

Las cuentas anuales abreviadas de la Sociedad para cada uno de los ejercicios cerrados el 31 de diciembre de 2008, 2009 y 2010, se han preparado a partir de los registros contables de la Sociedad, habiéndose aplicado las disposiciones legales vigentes en materia contable en cada ejercicio, con el objeto de mostrar la imagen fiel del patrimonio, de la situación financiera y de los resultados de sus operaciones, tal y como queda recogido en dichas cuentas anuales abreviadas y en los informes de auditoría de los ejercicios 2009 y 2010 que se adjuntan como Anexo I del presente Documento Informativo.

### 1.19.1 Cuenta de pérdidas y ganancias abreviada de Bionaturis (2008-2010)

En la siguiente tabla se muestran las cuentas de pérdidas y ganancias abreviadas de los ejercicios cerrados a 31 de diciembre de 2008, 2009 y 2010:

Cuenta de pérdidas y ganancias				
€000	2008	2009	2010	TACC 08-10
Importe neto de la cifra de negocios	230	423	138	(22,6)%
Trabajos realizados por la empresa para su activo	338	589	415	10,7%
Imputación de subvenciones a resultados	81	242	420	128,4%
Otros ingresos de explotación	14	15	13	(4,4)%
<b>Total ingresos de explotación</b>	<b>663</b>	<b>1.270</b>	<b>986</b>	<b>21,9%</b>
Aprovisionamientos	(120)	(85)	(154)	13,3%
Gastos de personal	(286)	(290)	(321)	5,9%
Otros gastos de explotación	(193)	(204)	(281)	20,7%
Amortizaciones	(67)	(247)	(291)	108,3%
<b>Total gastos de explotación</b>	<b>(666)</b>	<b>(825)</b>	<b>(1.047)</b>	<b>25,4%</b>
<b>EBIT</b>	<b>(3)</b>	<b>444</b>	<b>(61)</b>	<b>380,8%</b>
<i>% sobre total ingresos de explotación</i>	<i>(0,4)%</i>	<i>35,0%</i>	<i>(6,1)%</i>	
Ingresos financieros	-	-	1	n.a.
Gastos financieros	(16)	(30)	(36)	49,1%
Resultado financiero	(16)	(30)	(35)	47,9%
<b>Resultado antes de impuestos</b>	<b>(19)</b>	<b>414</b>	<b>(96)</b>	<b>125,9%</b>
Impuesto sobre beneficios	-	(103)	649	n.a.
<b>Resultado del ejercicio</b>	<b>(19)</b>	<b>312</b>	<b>553</b>	<b>n.a.</b>

### **Ingresos de explotación**

Los ingresos de explotación han aumentado a una TACC del 21,9% entre los ejercicios 2008 y 2010 debido, por un lado, a la mayor actividad en investigación y desarrollo, con la consiguiente activación por parte de la Sociedad de los costes incurridos en los proyectos y, por otro, a los incentivos recibidos de Organismos Públicos por las labores de investigación y desarrollo llevadas a cabo.

### **Importe neto de la cifra de negocios**

La tabla adjunta muestra la evolución del importe neto de cifra de negocios por línea de actividad/servicio en los ejercicios 2008, 2009 y 2010:

<b>Importe neto cifra de negocios</b>				
<b>€000</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>TACC 08-10</b>
Ventas	60	51	22	-40,2%
Prestación de servicios	170	372	116	-17,2%
<b>Total</b>	<b>230</b>	<b>423</b>	<b>138</b>	<b>-22,6%</b>

Las ventas y las prestaciones de servicios presentan un descenso interanual compuesto entre los ejercicios 2008 y 2010 del 40,2% y del 17,2%, respectivamente, que es consecuencia del reenfoco estratégico de la Sociedad, focalizándose desde comienzos de 2010 en proyectos que aporten ingresos relevantes a medio y largo plazo (proyectos de codesarrollo) y, por tanto, concentrando sus recursos en este sentido, lo que conlleva una disminución de las ventas y recursos dedicados a la prestación de servicios (consultoría), que aportan ingresos a corto plazo.

### **Trabajos realizados por la empresa para su activo**

Corresponde a los gastos activados en concepto de investigación y desarrollo. Han aumentado a una TACC del 10,7% entre 2008 y 2010 debido al mayor número de proyectos realizado, siendo los principales costes activados los del personal dedicado a la investigación.

<b>Trabajos realizados por la empresa para su activo</b>			
<b>€000</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>
Personal	230	283	270
Subcontratación	9	165	123
Materiales	87	32	21
Otros gastos	12	110	-
<b>Total</b>	<b>338</b>	<b>589</b>	<b>415</b>

Las principales partidas de coste activadas durante el ejercicio 2010 fueron las del personal investigador y la subcontratación que, en conjunto, representaron el 95% del total.

Durante el ejercicio 2010 el proyecto más significativo de investigación desarrollado ha sido el denominado CENIT (Pronaos), cuya duración estimada es de 4 años, que consiste en la investigación científica dirigida al desarrollo de una nueva generación de alimentos para el control de peso y prevención de la obesidad. Los restantes proyectos de la Sociedad están en su mayoría enfocados en el sector biofarmacéutico.

### **Imputación de subvenciones a resultados**

Corresponden a las subvenciones de capital recibidas que se han imputado a la cuenta de resultados al haberse devengado los gastos que están financiando. Han aumentado un TACC del 128,4% entre 2008 y 2010 debido a la mayor adjudicación de subvenciones por parte de diversos Organismos Públicos.

### **Otros ingresos de explotación**

Corresponden en su mayoría a imputación a resultados de subvenciones de explotación recibidas de la Fundación Genoma y otros ingresos de la Oficina de Patentes y Marcas.

### **Gastos de explotación**

Los gastos de explotación crecieron a una TACC del 25,4% entre 2008 y 2010, derivado del aumento de la plantilla (el número medio de empleados pasa de 5 a 7 entre 2008 y 2010) y a la adecuación de la estructura de costes generales de acuerdo al crecimiento previsto, así como a las mayores dotaciones a la amortización realizadas de acuerdo a las inversiones realizadas, fundamentalmente en investigación y desarrollo (inmovilizado intangible).

### **Gastos financieros**

El resultado financiero recoge, entre otros, la carga financiera del préstamo hipotecario con vencimiento en 2030 y un préstamo participativo con la Empresa Nacional de Innovación, S.A. (ENISA) con vencimiento en 2013.

### **Impuesto sobre Sociedades**

En 2010, el gasto por Impuesto sobre Sociedades recoge los activos por impuestos diferidos, que de acuerdo con el principio de prudencia se han reconocido como tales en la medida en que se ha considerado que resulta probable la obtención por parte de la Sociedad de beneficios fiscales futuros que permitirán la aplicación de estos activos diferidos.

### 1.19.2 Balance de situación abreviado de Bionaturis (2008-2010)

A continuación se muestran las partidas integrantes del activo del balance de situación abreviado de la Sociedad a 31 de diciembre de 2008, 2009 y 2010.

Activo			
€000	2008	2009	2010
<b>Activo no corriente</b>			
Inmovilizado intangible	779	1.269	1.398
Inmovilizado material	281	1.279	1.752
Inversiones financieras a largo plazo	1	1	1
Activos por impuestos diferidos	18	-	649
<b>Activo no corriente</b>	<b>1.079</b>	<b>2.549</b>	<b>3.800</b>
<b>Activo corriente</b>			
Clientes	146	45	151
Otros deudores	98	246	359
Inversiones empresas del grupo corto plazo	176	-	-
Inversiones financieras a corto plazo	12	395	698
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes (*)	378	286	683
<b>Activo corriente</b>	<b>811</b>	<b>972</b>	<b>1.891</b>
<b>Total activo</b>	<b>1.890</b>	<b>3.521</b>	<b>5.691</b>

Nota (\*) Existe una diferencia de 661 miles de euros con la cifra que figura en las cuentas anuales abreviadas auditadas del ejercicio cerrado a 31 de diciembre de 2010, debido a la reclasificación desde el epígrafe deudas con entidades de crédito a corto plazo al epígrafe efectivo y otros activos equivalentes de los saldos deudores en cuenta de crédito al cierre del citado ejercicio. Esta reclasificación se ha llevado a cabo en los estados financieros intermedios abreviados a 30 de junio de 2011.

Los aspectos más destacados de la evolución del activo de Bionaturis durante el periodo 2008-2010 son:

- **Inmovilizado intangible.** Proyectos de investigación y desarrollo (I+D) realizados por la Sociedad.
- **Inmovilizado material.** Es la principal partida del activo de la Sociedad, representando al cierre del ejercicio 2010 el 31% del activo total. Recoge, entre otros, la inversión realizada por Bionaturis en terrenos y construcciones para ubicar sus instalaciones en el Parque Científico y Tecnológico de Jerez de la Frontera. La composición de las partidas del inmovilizado material y de su correspondiente amortización se muestran en las tablas presentadas a continuación:

Composición y movimiento del inmovilizado material								
€000	Terrenos	Construcciones	Instalacs. técnicas	Utillaje	Equipos proc. Información	Otro inmovilizado	Inmovilizado en curso	Total
Saldo inicial 01-01-08	-	2	24	-	1	253	20	281
Altas	56	-	-	1	-	-	-	57
Saldo final 31-12-08	56	2	24	1	1	253	20	358
Altas	130	66	31	-	-	-	813	1.040
Saldo final 31-12-09	186	68	55	1	1	253	833	1.398
Altas	-	-	53	2	-	15	459	530
<b>Saldo final 31-12-10</b>	<b>186</b>	<b>68</b>	<b>109</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>268</b>	<b>1.292</b>	<b>1.928</b>



Composición y movimiento del inmovilizado material (amortización)								
€000	Terrenos	Construcciones	Instalacs. técnicas	Utillaje	Equipos proc. Información	Otro inmovilizado	Inmovilizado en curso	Total
Saldo inicial 01-01-08	-	2	-	-	-	35	-	37
Altas	-	-	5	-	-	35	-	41
Saldo final 31-12-08	-	2	5	-	-	70	-	77
Altas	-	3	8	-	-	30	-	41
Saldo final 31-12-09	-	5	13	-	1	100	-	119
Altas	-	7	15	1	-	34	-	56
<b>Saldo final 31-12-10</b>	-	<b>12</b>	<b>28</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>133</b>	-	<b>175</b>

Composición y movimiento del inmovilizado material (valor neto contable)								
€000	Terrenos	Construcciones	Instalacs. técnicas	Utillaje	Equipos proc. Información	Otro inmovilizado	Inmovilizado en curso	Total
Saldo final 31-12-08	56	-	20	1	-	183	20	281
Saldo final 31-12-09	186	63	42	1	-	154	833	1.279
Saldo final 31-12-10	186	56	81	2	-	135	1.292	1.752

- **Activos por impuestos diferidos.** El importe de 2010 recoge los activos diferidos correspondientes a deducciones por I+D y otras ventajas fiscales que, de acuerdo con el principio de prudencia, se han reconocido como tales en la medida en que se ha considerado que resulta probable la obtención por parte de la Sociedad de beneficios fiscales futuros que permitirán la aplicación de estos activos diferidos.

En la siguiente tabla se muestran las partidas integrantes del pasivo del balance de situación abreviado de la Sociedad a 31 de diciembre de 2008, 2009 y 2010.

Balance de situación			
€000	2008	2009	2010
<b>Fondos propios</b>	<b>312</b>	<b>709</b>	<b>1.259</b>
<b>Subvenciones, donaciones y legados</b>	<b>538</b>	<b>582</b>	<b>932</b>
<b>Pasivo no corriente</b>			
Deudas a largo plazo entidades de crédito	-	264	409
Otras deudas financieras a largo plazo	713	1.337	2.402
Pasivos por impuestos diferidos	-	278	318
<b>Pasivo no corriente</b>	<b>713</b>	<b>1.880</b>	<b>3.129</b>
<b>Pasivo corriente</b>			
Deudas a corto plazo entidades de crédito (*)	-	-	16
Otras deudas financieras a corto plazo	-	84	72
Acreedores comerciales	35	29	21
Otras deudas no comerciales a corto plazo	292	236	262
<b>Pasivo corriente</b>	<b>327</b>	<b>350</b>	<b>371</b>
<b>Total patrimonio neto y pasivo</b>	<b>1.890</b>	<b>3.521</b>	<b>5.691</b>

Nota (\*) Existe una diferencia de 661 miles de euros con la cifra que figura en las cuentas anuales abreviadas auditadas del ejercicio cerrado a 31 de diciembre de 2010, debido a la reclasificación desde el epígrafe deudas con entidades de crédito a corto plazo al epígrafe efectivo y otros activos equivalentes de los saldos deudores en cuenta de crédito al cierre del citado ejercicio. Esta reclasificación se ha llevado a cabo en los estados financieros intermedios abreviados a 30 de junio de 2011.

Las principales partidas del pasivo de la Sociedad son:

- **Fondos propios.** A 31 de diciembre de 2010, el capital social era de ciento noventa y dos mil ochocientos sesenta euros (192.860 €), representado por ciento noventa y dos mil ochocientos sesenta acciones (192.860) acciones de un euro (1 €) de valor nominal. Todas las acciones se encontraban totalmente suscritas y desembolsadas. Las acciones eran de una única clase y serie y conferían a sus titulares la condición de socio y le atribuían todos los derechos políticos y económicos previstos en la Ley.
- **Subvenciones, donaciones y legados recibidos.** Los importes registrados en este epígrafe corresponden a subvenciones de capital concedidas por Organismos Públicos. Asimismo, recogen la parte subvencionada de los tipos de interés de los préstamos que han sido reconocidos a su valor razonable descontando las cuotas de amortización conforme al tipo de interés que tienen las deudas financieras de la Sociedad. A continuación se detalla la composición de la parte pendiente de traspasar a resultados de las subvenciones de capital concedidas, así como de los tipos de interés subvencionados de los préstamos:

Subvenciones, donaciones y legados			
€000	2008	2009	2010
Préstamos subvencionados	107	-	405
Subvenciones	432	582	527
<b>Total</b>	<b>538</b>	<b>582</b>	<b>932</b>

- **Deuda con entidades de crédito a largo y corto plazo.** A pesar de la caja que genera el negocio y las subvenciones recibidas de Organismos Públicos, la Sociedad ha recurrido a entidades de crédito para financiar la adquisición y construcción de las nuevas instalaciones ubicadas en el Parque Tecnológico y Científico de Jerez de la Frontera. La tabla adjunta muestra el detalle de las deudas con entidades de crédito a largo y corto plazo de la Sociedad a 31 de diciembre de 2010:

Deudas con entidades de crédito		
€000	Saldo al 31.12.10	Vencimiento
Préstamo hipotecario - largo plazo	409	2030
Préstamo hipotecario - corto plazo	16	2030
<b>Total</b>	<b>425</b>	

- **Otras deudas financieras a largo y corto plazo.** Comprende principalmente los préstamos concedidos por diferentes organismos/entidades, de tipo público salvo el préstamo participativo concedido por uno de los accionistas, la mayoría de ellos a tipo de interés cero, y los anticipos subvencionados reembolsables a devolver a largo plazo. Los préstamos y anticipos subvencionados han sido reconocidos a su valor razonable descontando las cuotas de amortización conforme al tipo de interés que tienen las deudas financieras de la Sociedad. En este sentido, la Sociedad traspasa como ingresos a la cuenta de resultados estos intereses bonificados en función de los calendarios de amortización de la financiación concedida. A continuación, se muestra la composición de los epígrafes otras deudas financieras a largo y corto plazo a 31 de diciembre de 2008, 2009 y 2010:

Otras deudas financieras a largo y a corto plazo			
€000	2008	2009	2010
<b>Otras deudas financieras a largo plazo</b>			
Préstamos reembolsables	250	976	1.968
Anticipos reembolsables	263	341	412
Préstamo participativo	100	20	22
Otros	100	-	-
Subtotal	713	1.337	2.402
<b>Otras deudas financieras a corto plazo</b>			
Préstamos reembolsables	-	25	20
Anticipos reembolsables	-	-	37
Préstamo participativo	-	51	16
Subtotal	-	76	72
<b>Total</b>	<b>713</b>	<b>1.414</b>	<b>2.474</b>

### 1.19.3 Análisis de la evolución de los flujos de efectivo históricos (2008-2010)

Debido a que Bionaturis presenta cuentas anuales abreviadas, no es obligatoria, dentro de sus cuentas anuales, la presentación de flujos de efectivo históricos.

### 1.19.4 En el caso de existir opiniones adversas, negaciones de opinión, salvedades o limitaciones de alcance por parte de los auditores de la Sociedad, se informará de los motivos, actuaciones conducentes a su subsanación y plazo previsto para ello

Los informes de auditoría emitidos por Páez & Serrano Auditores, S.L. y que se incluyen como Anexo I, expresan una opinión favorable de las cuentas anuales abreviadas de Bionaturis de los ejercicios 2009 y 2010.

### 1.19.5 Descripción de la política de dividendos

Bionaturis no ha repartido dividendos en el pasado y tiene previsto reinvertir cualquier beneficio que obtenga en los próximos ejercicios en el desarrollo de su estrategia de crecimiento, por lo que no prevé tampoco ningún reparto de dividendos en el futuro más próximo.

No obstante, la decisión relativa al pago de dividendos por parte de la Sociedad corresponde a los órganos sociales competentes de Bionaturis que aún no han tomado ninguna decisión respecto al eventual pago de dividendos que pudiera corresponder en los próximos ejercicios.

Estas decisiones serán tomadas en su momento tomando en consideración múltiples factores como los resultados de la Sociedad, su situación financiera, la situación de los mercados financieros, el entorno económico, las oportunidades de inversión y otros.

#### **1.19.6 Información sobre litigios que puedan tener un efecto significativo sobre el Emisor**

A la fecha de elaboración del presente Documento Informativo no existen litigios que puedan tener un efecto adverso significativo sobre la Sociedad.

### **1.20 Factores de riesgo**

Antes de adoptar la decisión de invertir adquiriendo acciones de Bionaturis, deben tenerse en cuenta, entre otros, los riesgos que se enumeran a continuación, los cuales podrían afectar de manera adversa al negocio, los resultados, las perspectivas o la situación financiera, económica o patrimonial de Bionaturis. Estos riesgos no son los únicos a los la Sociedad podría tener que hacer frente.

Los factores de riesgo a continuación señalados son los que se consideran más relevantes, sin perjuicio de que pudiesen existir otros menos relevantes o desconocidos en el momento de elaboración del presente Documento Informativo.

Debe tenerse en cuenta que todos estos riesgos podrían tener un efecto material adverso en el precio de las acciones de Bionaturis, lo que podría llevar a una pérdida parcial o total de la inversión realizada.

#### ***Potencial de comercialización de los productos en codesarrollo***

La comercialización de los productos en codesarrollo en los que está inmersa la Sociedad depende, entre otros factores, de la obtención de las aprobaciones necesarias, patentes y licencias.

En este sentido, el éxito de la comercialización del producto depende de que el proyecto/producto vaya superando exitosamente las distintas fases del mismo (preclínica, clínica, fabricación y producción), acorde con los hitos establecidos en su calendario.

La no obtención de cualquiera de las aprobaciones, patentes o licencias necesarias a conceder por las Autoridades competentes podría tener un efecto negativo en la comercialización de los productos de los proyectos en codesarrollo y, por ende, en la evolución estimada de los ingresos y resultados del Plan de Negocio.

#### ***Riesgos derivados del marco regulatorio del sector***

El sector de biotecnología/biofarmacia está sujeto a incertidumbres de carácter regulatorio que afectan a la planificación, ejecución y financiación de la actividad de I+D así como a las ayudas financieras y fiscales.

El desarrollo de compuestos en el ámbito farmacéutico y veterinario presenta incertidumbres inherentes a la investigación y desarrollo, ya que para pasar cada una de las fases de desarrollo preclínico y clínico se exige la presentación de dosieres revisados por los organismos competentes que deciden la superación o no de una fase parcialmente en función de criterios subjetivos y consideraciones económicas.

La financiación de las actividades de I+D depende en parte de organismos públicos y la existencia de asignaciones presupuestarias decididas, en numerosos casos, cada año y no de forma plurianual. Algunas de las fuentes de financiación de la Sociedad son las subvenciones, ayudas reembolsables y préstamos concedidos por Organismos Públicos, pero otra parte importante provienen de fondos privados.

Las ventajas fiscales actuales para las empresas de biotecnología existen en virtud de normas susceptibles de derogación. La principal ventaja fiscal reside en las deducciones en la cuota por gastos en I+D+i, cuyo periodo de aplicación vencía en 2012 y que fue prorrogado de forma indefinida en el año 2009 en virtud del Real Decreto 3/2009, de 27 de marzo, de medidas urgentes en materia tributaria, financiación y concursal ante la evolución de la situación económica.

### ***Riesgo derivado del retraso temporal en los proyectos de codesarrollo***

Una parte representativa de los ingresos y márgenes del Plan de Negocio deriva de una serie de proyectos de codesarrollo de largo recorrido que darán resultados en el horizonte temporal del mismo. Cualquier retraso puede significar un significativo en los ingresos y márgenes proyectados.

### ***Riesgo derivado de la firma de contratos con socios estratégicos***

La búsqueda del socio adecuado por parte de Bionaturis para llevar a cabo los proyectos de codesarrollo previstos en el Plan de Negocio, así como la firma de acuerdos que rijan las relaciones futuras entre Bionaturis y los socios estratégicos, son factores fundamentales para la consecución de los objetivos previstos en el Plan de Negocio.

El Plan de Negocio prevé unas condiciones determinadas con cada uno de los socios de los tres proyectos de codesarrollo considerados en su Plan de Negocio. Hasta que no se produzca la firma definitiva de cada uno de los contratos, no se podrá saber si existen desviaciones con respecto a las condiciones estimadas por la Dirección de Bionaturis y las reales.

### ***Riesgo derivado de la firma de contratos de licencia***

El interés de grandes y medianas empresas en la firma de acuerdos de licencia con la Sociedad requiere que la tecnología y productos ofrecidos sean suficientemente atractivos desde un punto de vista estratégico, se encuentren en la fase adecuada de desarrollo, y sean mejores que los que pueda ofrecer la competencia.

Los procesos de negociación son largos ya que se requiere la realización de análisis de documentación científica y realización de múltiples pruebas y demostraciones. Dichos procesos consumen tiempo al equipo directivo y suelen representar un coste no despreciable si se abordan negociaciones con un gran número de candidatos. Las negociaciones con candidatos extranjeros son más costosas y pueden exigir la adaptación cultural en relación a la forma de negociar, así como la identificación y acuerdo de colaboración con especialistas de probada credibilidad.

### ***Riesgo vinculado al éxito de los proyectos de I+D***

Uno de los pilares estratégicos de Bionaturis es la inversión anual a realizar en investigación y desarrollo, clave para el crecimiento y consolidación de la Sociedad debido al sector en el que opera.

El Plan de Negocio contempla la activación en el periodo 2011-2015 de los gastos incurridos, principalmente costes del personal dedicado a investigación, de una parte de los proyectos de I+D+i a realizar por la Sociedad.

La activación de estos gastos está condicionada a:

- Los costes tienen que estar específicamente individualizados por proyectos y su coste claramente establecido para que pueda ser distribuido en el tiempo
- Se deben tener motivos fundados del éxito técnico y de la rentabilidad económico-comercial futura del proyecto o proyectos de que se traten.

El incumplimiento de cualquiera de las dos condiciones anteriores podría dar lugar a que la Sociedad no pudiese activarse la totalidad de los gastos previstos en su Plan de Negocio.

### ***Riesgo de entrada de nuevos competidores***

La entrada de nuevos competidores o la búsqueda de soluciones similares a las contempladas en la cartera de productos de Bionaturis de los competidores actuales de la Sociedad que operan en el mercado, puede afectar a la estrategia futura de crecimiento prevista.

A pesar de lo comentado en el párrafo precedente, las barreras de entrada en el sector son altas y están motivadas, entre otros factores, por las inversiones a realizar, la búsqueda y contratación del personal adecuado y el *know-how* necesario para acometer los proyectos.

No obstante lo anterior, Bionaturis no puede descartar el hecho de que uno o más actores puedan desarrollar productos similares a los suyos y adquirir una fuerte presencia en el sector en su perjuicio.

### ***Riesgo derivado de la pérdida de personal de clave***

Bionaturis depende en buena medida de su equipo directivo, que atesora una amplia experiencia de gestión en el sector y, en particular, de su Consejero Delegado D. Víctor Manuel Infante Viñolo.

La pérdida de los servicios de los miembros clave del equipo directivo de la Sociedad podría afectar negativamente al negocio, a los resultados, a las perspectivas o a la situación financiera, económica o patrimonial de Bionaturis.

No obstante, a la fecha de este Documento Informativo no hay ninguna previsión de que D. Víctor Manuel Infante Viñolo vaya a cesar en sus funciones, estando prevista su continuidad al frente del negocio en los próximos años.

### ***Estimaciones, tendencias, previsiones y proyecciones futuras***

Este Documento Informativo contiene en su apartado 1.14 estimaciones, tendencias, previsiones y proyecciones futuras que por su naturaleza son inciertas y susceptibles de no verse cumplidas en el futuro. A pesar de que la Sociedad considera que las expectativas reflejadas en este Documento Informativo son razonables, tales previsiones están basadas en hechos futuros e inciertos cuyo acaecimiento es imposible determinar o asegurar a la fecha de este Documento Informativo. En el futuro, alguna de las circunstancias contempladas por la Sociedad podría evolucionar de forma distinta a la prevista, lo que podría afectar negativamente al negocio, a los resultados, a las perspectivas o a la situación financiera, económica o patrimonial de Bionaturis.

### ***Influencia del accionista mayoritario***

Bionaturis tiene como accionista mayoritario a D. Víctor Manuel Infante Viñolo, cuyos intereses pueden ser distintos de los del resto de los accionistas. En la actualidad D. Víctor Manuel Infante Viñolo es titular del 61% del capital de la Sociedad, lo que implica que podría influir significativamente en la adopción de acuerdos por la Junta General de la Sociedad y nombrar a la mayoría de los miembros del Consejo de Administración de Bionaturis.

### ***Mercado para las acciones y volatilidad de los mercados***

Las acciones de Bionaturis no han sido anteriormente objeto de negociación en ningún mercado de valores y, por tanto, no existen garantías respecto del volumen de contratación que alcanzarán las acciones, ni respecto de su efectiva liquidez. No obstante lo anterior, como se describe en el punto 2.9 del presente Documento Informativo, se ha suscrito un contrato de liquidez con Bankia Bolsa, S.V., S.A.

Los mercados de valores presentan una elevada volatilidad que, en el caso del sector biotecnológico, suele ser por lo general superior al de otros sectores. Normalmente, los valores de sectores vinculados a la biotecnología tienen además una especial dependencia de noticias puntuales relativas a la evolución en el desarrollo de las investigaciones y de los productos de estas compañías, que provocan en ocasiones oscilaciones mayores de lo habitual en las cotizaciones en plazos muy reducidos.

## **2 Información relativa a las acciones**

### **2.1 Número de acciones cuya incorporación se solicita, valor nominal de las mismas. Capital social, indicación de si existen otras clases o series de acciones y de si se han emitido valores que den derecho a suscribir o adquirir acciones**

Con el fin de facilitar la adecuada difusión de las acciones de la Sociedad, y en atención a la solicitud de incorporación al MAB – EE de las acciones de la Sociedad, la Junta General Extraordinaria Universal de accionistas de 23 de septiembre de 2011 acordó reducir el valor nominal de las acciones de la Sociedad de un euro (1 €) a cinco céntimos de euro (0,05 €) por acción, mediante el desdoblamiento de cada una de las 192.860 acciones en circulación en ese momento, en 3.857.200 nuevas acciones en la proporción de 20 acciones nuevas por cada acción antigua, sin que se produzca variación en la cifra del capital social de la Sociedad. En consecuencia, a fecha del presente Documento Informativo, el Capital Social de la Sociedad es de ciento noventa y dos mil ochocientos sesenta euros (192.860 €), representado por tres millones ochocientos cincuenta y siete mil doscientas acciones (3.857.200) acciones de cinco céntimos de euro (0,05 €) de valor nominal. Todas las acciones se encuentran totalmente suscritas y desembolsadas. Las acciones son de una única clase y serie y confieren a sus titulares la condición de socio y le atribuyen todos los derechos políticos y económicos previstos en la Ley.

La Junta General de 14 de junio de 2011 también acordó la realización de una oferta de suscripción de acciones con anterioridad a la admisión a cotización de las acciones de la Sociedad en el Segmento de Empresas en Expansión del Mercado Alternativo Bursátil (el "MAB-EE"). A estos efectos, al amparo del artículo 297.1.b) de la Ley de Sociedades de Capital, acordó facultar al Consejo de Administración para que defina los términos y condiciones y demás características de dicha oferta de suscripción y a tales efectos pueda aumentar el capital social (la "Oferta") hasta en un máximo de 1.928.600 acciones.

A fin de posibilitar que las acciones emitidas puedan ser ofrecidas por la Sociedad en el marco de la Oferta, la totalidad de los accionistas de la Sociedad han renunciado en la mencionada Junta General de 14 de junio de 2011 al derecho de suscripción preferente que les pudiera corresponder, comprometiéndose asimismo a reiterar esta renuncia en caso de que resulte necesario para la ejecución de la ampliación de capital.

El número de acciones concreto que se emitirán como consecuencia de dicha Oferta será fijado por el Consejo de Administración de la Sociedad, en ejecución de la delegación efectuada por la Junta General de 14 de junio de 2011, una vez finalice el periodo de prospección de la demanda que los principales directivos de la Sociedad llevarán a cabo junto con la entidad que actúe como colocadora de las acciones de la Sociedad. Dicho número de acciones se decidirá de manera conjunta con el precio definitivo de la Oferta.

Asimismo, la Junta General de Accionistas de 14 de junio de 2011 acordó solicitar la admisión a negociación en el MAB-EE de la totalidad de las acciones representativas del capital social de la Sociedad en circulación, así como de aquellas que se emitan entre la fecha de dicha Junta General de Accionistas y la fecha de efectiva admisión a negociación de las acciones.

En este sentido, dicha Junta General acordó delegar en el Consejo de Administración para solicitar, en nombre y representación de la Sociedad, la admisión a negociación de la totalidad de las acciones en el MAB-EE.

Está previsto que la totalidad de las acciones de la Sociedad, incluidas las acciones de nueva emisión objeto de la Oferta de Suscripción, sean incorporadas en el MAB-EE antes del día 31 de marzo de 2012.

En este sentido, la Sociedad conoce y acepta someterse a las normas que existan o puedan dictarse en materia del MAB-EE y, especialmente, sobre la incorporación, permanencia y exclusión de dicho mercado.



## **2.2 Grado de difusión de los valores. Descripción, en su caso, de la posible oferta previa a la incorporación que se haya realizado y de su resultado**

### **2.2.1 Importe de la Oferta de Suscripción**

Como se menciona en el apartado anterior, el número de acciones que se emitirán como consecuencia de la Oferta será fijado por el Consejo de Administración de la Sociedad, una vez finalice el periodo de prospección de la demanda que los principales directivos de la Sociedad llevarán a cabo junto con la entidad que actúe como colocadora de las acciones de la Sociedad. Dicho número de acciones se decidirá por la Sociedad, previa consulta no vinculante con la Entidad Colocadora, con el precio de la Oferta. El importe nominal de la Oferta de Suscripción comprende hasta un máximo de un millón novecientos veintiocho mil seiscientas (1.928.600) acciones de nueva emisión con un valor nominal de cinco céntimos de euro (0,05 €) cada una.

Bankia Bolsa, S.V., S.A. actúa como Entidad Colocadora (la “Entidad Colocadora”).

### **2.2.2 Destinatarios de la Oferta de Suscripción**

La Oferta se dirige a: (i) inversores cualificados residentes en España, en el sentido de lo dispuesto en el artículo 39 del Real Decreto 1310/2005, de 4 de noviembre, en materia de admisión a negociación de valores en mercados secundarios oficiales, de ofertas públicas de venta o suscripción y del folleto exigible a tales efectos; (ii) a inversores cualificados residentes en otros países miembros de la Unión Europea, en el sentido de lo dispuesto en el artículo 2 letra e) de la Directiva 2003/71/CE del Parlamento Europeo de 4 de noviembre de 2003; y (iii) a menos de 100 personas físicas o jurídicas por Estado miembro de la Unión Europea, sin incluir los inversores cualificados.

Las acciones objeto de la presente Oferta no han sido registradas bajo la United States Securities Act de 1933 ni aprobadas por la Securities Exchange Commission ni por ninguna autoridad o agencia de los Estados Unidos de América. Por lo tanto la presente Oferta no está dirigida a personas residentes en los Estados Unidos.

### **2.2.3 Información adicional**

Es posible consultar información adicional sobre la Oferta en la página web de la Sociedad ([www.bionaturis.com](http://www.bionaturis.com)).

## **2.3 Características principales de las acciones y los derechos que incorporan**

El régimen legal aplicable a las acciones que se ofrecen es el previsto en la legislación española y, en concreto, en las disposiciones incluidas en el Real Decreto 1/2010, de 2 de julio, por el que se aprueba el Texto Refundido de la Ley de Sociedades de Capital y en la Ley 24/1988, de 28 de julio, del Mercado de Valores, así como en sus respectivas normativas de desarrollo que sean de aplicación.

Las acciones están representadas por medio de anotaciones en cuenta y se ha encomendado la llevanza del correspondiente registro contable a la Sociedad de Gestión de los Sistemas de Registro, Compensación y Liquidación de Valores, S.A.U. (“Iberclear”) y a sus entidades participantes.

Las acciones de la Sociedad están denominadas en euros (€).

Las acciones objeto de la Oferta son acciones ordinarias de la misma clase que el resto de acciones de la Sociedad. Se hace constar que las acciones que sean emitidas al amparo de la Oferta otorgarán a sus titulares los mismos derechos políticos y económicos que las restantes acciones de la Sociedad. En particular cabe citar los siguientes derechos mínimos, en los términos previstos en los vigentes Estatutos Sociales:

#### **Derecho al dividendo**

Participar en el reparto de las ganancias sociales y en el patrimonio resultante de la liquidación a partir de la fecha de incorporación de las acciones en el MAB-EE. No obstante, es necesario tener en cuenta que la política de distribución de dividendos que la Sociedad pueda adoptar en el futuro dependerá de varios factores, entre los que se encuentran los resultados de la Sociedad, su situación financiera, las necesidades de tesorería (incluyendo tanto la necesaria atención de los gastos operativos como el importe de las inversiones que en su caso se realicen) y cualesquiera otros factores que la Sociedad considere relevantes en cada momento. Las acciones objeto de la Oferta, al igual que las acciones de la Sociedad ya existentes no tienen derecho a percibir un dividendo mínimo por ser todas ellas acciones ordinarias.

#### **Derecho de suscripción preferente**

El derecho de suscripción preferente en la emisión de nuevas acciones o de obligaciones convertibles en acciones, tal y como se reconoce en el artículo 304 de la Ley de Sociedades de Capital, salvo exclusión del derecho de adquisición preferente de acuerdo con el artículo 308 de la Ley de Sociedades de Capital. Así mismo, todas las acciones de la Sociedad confieren a sus titulares el derecho de asignación gratuita reconocido en la Ley de Sociedades de Capital en los supuestos de aumento de capital con cargo a reservas.

#### **Derecho de asistencia y voto**

El de asistir (incluido por medio de representante, aunque no sea accionista) y votar en las Juntas Generales y el de impugnar los acuerdos sociales, cualquiera que sea el número de acciones de que sean titulares, siempre que consten inscritas a su nombre en el registro de anotaciones en cuenta, al menos, con cinco días de antelación a aquel en que haya de celebrarse la Junta General, lo que podrán acreditar mediante la oportuna tarjeta de asistencia, certificado expedido por alguna de las entidades legalmente autorizadas para ello o por cualquier otra forma admitida en Derecho. Cada acción da derecho a un voto, sin que se prevean limitaciones al número máximo de votos que pueden ser emitidos por cada accionista o por sociedades pertenecientes al mismo grupo, en el caso de las personas jurídicas.

#### **Derecho de información**

Las acciones representativas del capital social de la Sociedad conferirán a su titular el derecho de información recogido en el artículo 93 d) de la Ley de Sociedades de Capital y, con carácter particular, en el artículo 197 del mismo texto legal, así como aquellos derechos que, como manifestaciones especiales del derecho de información, son recogidos en el articulado de la Ley de Sociedades de Capital.

## **2.4 En caso de existir, descripción de cualquier condición a la libre transmisibilidad de las acciones estatutaria o extra-estatutaria compatible con la negociación en el MAB-EE**

Las acciones de la Sociedad no están estatutariamente sujetas a ninguna restricción a su libre transmisión, tal y como se desprende del primer párrafo del artículo 9º de los Estatutos Sociales de la Sociedad:

*“Artículo 9º.- Régimen de transmisión de acciones*

*Las acciones y los derechos económicos que derivan de ellas, incluido el derecho de suscripción preferente, son libremente transmisibles por todos los medios admitidos en Derecho.”*

No obstante lo anterior, en la adaptación de los Estatutos Sociales a las exigencias requeridas por la regulación del MAB-EE relativa a los cambios de control de la Sociedad con motivo de la admisión a negociación de las acciones, se contemplan ciertas obligaciones de los accionistas en determinadas circunstancias, tal y como se indica en el apartado 2.7 del presente Documento Informativo.

## **2.5 Pactos parasociales entre accionistas o entre la Sociedad y accionistas que limiten la transmisión de acciones o que afecten al derecho de voto**

A la fecha del presente Documento Informativo, no hay ningún pacto parasocial entre accionistas, o entre la Sociedad y accionistas que limiten la transmisión de acciones o que afecten al derecho de voto

## **2.6 Compromisos de no venta o transmisión, o de no emisión, asumidos por accionistas o por la Sociedad con ocasión de la incorporación en el MAB-EE**

Existe un compromiso de no venta de la Sociedad y sus accionistas frente a la Entidad Colocadora, con las limitaciones establecidas en dicho apartado. El *lock-up* o compromiso de no venta de las acciones establecido con motivo de la incorporación al MAB será de 365 días, desde la fecha de incorporación en el MAB, para todos los accionistas que tengan tal condición con carácter previo a la Oferta, salvo en el caso de Víctor Manuel Infante Viñolo, Consejero Delegado de la Sociedad, cuyo compromiso de no venta será de cinco (5) años desde la fecha de incorporación en el MAB. La Sociedad se compromete frente a la Entidad Colocadora a:

- (i) no acordar la emisión, emitir, ofrecer, pignorar, vender, contratar para vender, vender una opción o contrato para comprar, comprar una opción o contrato para vender, conceder una opción, derecho o garantía de compra, suscribir acuerdos de garantía financiera con cambio de titularidad, constituir prendas o suscribir acuerdos de garantía prendaria financiera que otorguen al acreedor pignoraticio o al beneficiario de la garantía facultad de disposición o un derecho de utilización o en los que las obligaciones garantizadas sean exigibles antes de la terminación del plazo de *lock-up* señalado más adelante, prestar o de alguna otra forma disponer de o transferir, directa o indirectamente, acciones de Bionaturis o valores convertibles, ejercitables o canjeables por acciones de Bionaturis, warrants o cualesquiera otros instrumentos que puedan dar derecho a la suscripción o

adquisición de acciones de Bionaturis (incluidas las transacciones con instrumentos financieros previstos en el artículo 2 de la Ley del Mercado de Valores), ni realizar, directa o indirectamente, cualquier operación que pueda tener un efecto similar a las anteriores, ni realizar, directa o indirectamente, actos de registro bajo la *US Securities Act* de 1933 con respecto a los citados valores;

- (ii) no suscribir contratos de permuta financiera (swaps), ni otros contratos u operaciones en virtud de los cuales se transfiera, de forma total o parcial, directa o indirectamente, los derechos o efectos económicos de la titularidad de acciones de Bionaturis.

Con independencia de que la operación descrita en el apartado (i) anterior o la permuta financiera descrita en el apartado (ii) vaya a liquidarse por medio de la entrega de acciones de Bionaturis, valores convertibles, ejercitables o canjeables por acciones de Bionaturis, por dinero o cualquier otro medio, desde la firma del Contrato de Agencia y Colocación hasta una vez transcurridos 365 días desde la fecha de admisión a negociación de las acciones de Bionaturis en el MAB, salvo que sean expresamente autorizados al efecto con carácter previo y por escrito por la ENTIDAD COLOCADORA, que no podrá denegar injustificadamente dicha autorización.

Como excepción a dicho compromiso, el EMISOR podrá, en el citado periodo:

- (a) Poner acciones de la propia Bionaturis a disposición de Bankia Bolsa, S.V., S.A. con la finalidad de permitir a ésta hacer frente a los compromisos adquiridos en virtud del Contrato de Liquidez celebrado entre Bionaturis y Bankia Bolsa, S.V., S.A.
- (b) La emisión o entrega por Bionaturis de acciones o concesión de opciones u otros derechos para adquirir acciones o vinculados al valor de las acciones con la finalidad exclusiva de dar cumplimiento a un plan de incentivos a sus directivos y/o empleados, siempre que dichos directivos y/o empleados asuman el compromiso de lock-up descrito en esta cláusula; y
- (c) La emisión por Bionaturis de las acciones en el marco de operaciones estratégicas de Bionaturis, siempre que el suscriptor asuma, a su vez, el compromiso de lock-up descrito en esta cláusula.

Además, todos los accionistas de Bionaturis han asumido expresamente, en relación con su 100% de participación en el capital social de Bionaturis, así como respecto a las acciones de Bionaturis que puedan suscribir, de forma directa o indirecta, en el marco del aumento de capital, un compromiso de no transmisión de acciones (“*lock-up*”) en los mismos términos y condiciones a los del compromiso adquirido por el Emisor, salvo en el caso de Victor Manuel Infante Viñolo, cuyo compromiso de no venta será de cinco (5) años, y con las siguientes excepciones:

- (i) Entregar/transmitir acciones de Bionaturis a la propia Bionaturis, para que esta última las ponga a disposición de Bankia Bolsa, S.V., S.A. con la finalidad de permitir a ésta hacer frente a los compromisos adquiridos en virtud del Contrato de Liquidez celebrado entre Bionaturis y Bankia Bolsa, S.V., S.A.

- (ii) Realizar transmisiones de acciones de Bionaturis como consecuencia de:
  - (a) Transmisiones de acciones de Bionaturis entre entidades pertenecientes a un mismo grupo (en el sentido del artículo 42 del Código de Comercio) del Accionista de Bionaturis, siempre que la entidad adquirente asuma idéntico compromiso, al aquí establecido, de no transmisión de acciones de Bionaturis por el periodo remanente;
  - (b) Transmisiones de acciones de Bionaturis a favor de familiares directos del Accionista de Bionaturis hasta el segundo grado por consanguinidad o afinidad, cónyuge o persona con la que se mantiene análoga relación de afectividad, siempre que dichos familiares directos, cónyuge o persona con la que se mantiene análoga relación de afectividad, asuman idéntico compromiso, al aquí establecido, de no transmisión de acciones de Bionaturis por el periodo remanente; y
  - (c) Transmisiones de acciones de Bionaturis realizadas en el contexto de eventuales ofertas públicas de adquisiciones sobre Bionaturis.

## **2.7 Previsiones estatutarias requeridas por la regulación del MAB relativas a la obligación de comunicar participaciones significativas y los pactos parasociales y los requisitos exigibles a la solicitud de exclusión de negociación en el MAB y a los cambios de control de la Sociedad**

La Junta General de la Sociedad celebrada el 14 de junio de 2011, adoptó el acuerdo de derogar en su totalidad los anteriores Estatutos Sociales y aprobar un nuevo texto refundido con la finalidad de incluir las menciones necesarias para adecuar los citados Estatutos a las exigencias de la regulación del MAB-EE, en particular a las contenidas en la Circular 5/2010, de 4 de enero, relativa a los requisitos y procedimiento aplicables a la incorporación y exclusión en el Mercado Alternativo Bursátil de acciones emitidas por empresas en expansión.

En particular, las principales modificaciones resultantes de los nuevos Estatutos Sociales aprobados son, además de las necesarias para la adaptación de la Sociedad a la nueva forma de Sociedad Anónima, las siguientes:

- a) La previsión, en el artículo 9, de la regulación de las transmisiones en caso de cambio de control. Los párrafos segundo y tercero del artículo 9 de los Estatutos Sociales dicen, literalmente:

*“No obstante lo anterior, el accionista que quiera adquirir una participación accionarial superior al 50% del capital social deberá realizar, al mismo tiempo, una oferta de compra, en los mismos términos y condiciones, dirigida a la totalidad de los accionistas de la Sociedad.*

*El accionista que reciba, de un accionista o de un tercero, una oferta de compra de sus acciones en virtud de la cual, por sus términos y condiciones de formulación, las características del adquirente y las restantes circunstancias concurrentes, deba razonablemente deducir que tiene por objeto atribuir al tercero adquirente una participación accionarial superior al cincuenta por ciento (50%) del capital social, sólo podrá transmitir acciones que determinen que el adquirente supere el indicado porcentaje si el potencial adquirente le acredita que ha ofrecido a la totalidad de los accionistas la compra de sus acciones en los mismos términos y condiciones.”*

- b) La inclusión de dos nuevos artículos, el 29 y el 30, que establecen las obligaciones de comunicación de participaciones sociales y de pactos parasociales, con el siguiente tenor:

“Artículo 29º.- Comunicación de participaciones significativas

*Los accionistas estarán obligados a comunicar a la Sociedad cualquier adquisición o transmisión de acciones, por cualquier título, que determine que su participación será total, directa e indirecta, alcance, supere o descienda, respectivamente por encima o por debajo de diez por ciento (10%) del capital social o sus sucesivos múltiplos.*

*Si el accionista fuera administrador o directivo de la Sociedad, la obligación de comunicación será obligatoria cuando la participación total, directa e indirecta, de dicho administrador o directivo alcance, supere o descienda, respectivamente por encima del uno por ciento (1%) del capital social o sus sucesivos múltiplos.*

*Las comunicaciones deberán realizarse al órgano o persona que la sociedad haya designado al efecto y dentro del plazo máximo de cuatro (4) días hábiles a contar desde aquél en que se hubiera producido el hecho determinante de la obligación de comunicar.*

*La Sociedad dará publicidad a dichas comunicaciones de conformidad con lo dispuesto en la normativa del Mercado Alternativo Bursátil.*

Artículo 30º.- Publicidad de los pactos parasociales

*Los accionistas estarán obligados a comunicar a la Sociedad la suscripción, modificación, prórroga o extinción de cualquier pacto que restrinja la transmisibilidad de las acciones de su propiedad o afecte a los derechos de voto inherentes a dichas acciones.*

*Las comunicaciones deberán realizarse al órgano o persona que la sociedad haya designado al efecto y dentro del plazo máximo de cuatro (4) días hábiles a contar desde aquél en que se hubiera producido el hecho determinante de la obligación de comunicar.*

*La Sociedad dará publicidad a dichas comunicaciones de conformidad con lo dispuesto en la normativa del Mercado Alternativo Bursátil.”*

- c) La inclusión de un nuevo artículo 31, que regula la exclusión de la negociación de la Sociedad en el MAB-EE, con la siguiente redacción:

“Artículo 31º.- Solicitud de exclusión de negociación en el Mercado Alternativo Bursátil

*En el supuesto de que la Junta General de Accionistas adoptara un acuerdo de exclusión de negociación en el Mercado Alternativo Bursátil de las acciones representativas del capital social sin el voto favorable de alguno de los accionistas de la Sociedad, la Sociedad estará obligada a ofrecer a dichos accionistas la adquisición de sus acciones al precio que resulte conforme a lo previsto en la regulación de las ofertas públicas de adquisición de valores para los supuestos de exclusión de negociación.”*

## **2.8 Descripción del funcionamiento de la Junta General**

La Junta General de accionistas se rige por lo dispuesto en la Ley, en los Estatutos Sociales y el Reglamento de la Junta General, que completan y desarrollan la regulación legal y estatutaria en las materias relativas a su convocatoria, preparación, celebración y desarrollo, así como al ejercicio de los derechos de información, asistencia, representación y voto de los accionistas. El funcionamiento de la Junta General queda regulado por los artículos 11º a 18º de los Estatutos Sociales.

El Consejo de Administración deberá convocar la Junta General Ordinaria para su reunión necesariamente dentro de los seis primeros meses de cada ejercicio. La Junta General Ordinaria será válida aunque haya sido convocada o se celebre fuera de plazo.

El Consejo de Administración deberá asimismo, convocar la Junta General cuando lo soliciten socios que sean titulares de, al menos, el cinco por ciento del capital social, expresando en la solicitud los asuntos a tratar en la Junta General. En este caso, la Junta General deberá ser convocada para celebrarse dentro del mes siguiente a la fecha en que se hubiere requerido notarialmente al Consejo de Administración para su convocatoria. Asimismo, el Consejo de Administración deberá incluir en el orden del día el asunto o asuntos que hubieran sido objeto de la solicitud.

Los accionistas tienen derecho de asistir a la Junta General, por sí mismo o por medio de representante, cualquiera que sea el número de acciones de que sean titulares siempre que consten inscritas a su nombre en el registro de anotaciones en cuenta correspondiente con cinco días de antelación, al menos, a aquel en que haya de celebrarse la Junta General y se provea de la correspondiente tarjeta de asistencia, el certificado expedido por la entidad encargada del registro de anotaciones en cuenta, que en cada caso corresponda o el documento que, conforme a derecho, le acredite como accionista.

La representación es siempre revocable y la asistencia personal del representado a la Junta tendrá el valor de revocación. La representación deberá conferirse con carácter especial para cada Junta General, por escrito o por los medios de comunicación a distancia cuya utilización se hubiera previsto por el Consejo de Administración expresamente en la convocatoria, siempre que se cumplan los requisitos previstos en la citada convocatoria y, en todo caso, se garantice debidamente la identidad del representado y del representante.

La Junta General quedará válidamente constituida en primera convocatoria cuando los accionistas presentes o representados posean, al menos, el veinticinco por ciento del capital suscrito con derecho a voto. En segunda convocatoria será válida la constitución de la Junta cualquiera que sea el capital concurrente a la misma.

No obstante lo anterior, para que la Junta pueda acordar válidamente la emisión de obligaciones, el aumento o disminución del capital, la transformación, la fusión, la escisión, la disolución de la Sociedad por las causas previstas en los artículos 360 y 368 de la Ley de Sociedades de Capital y, en general, cualquier modificación de los estatutos sociales, habrá de concurrir a ella, en primera convocatoria, accionistas presentes o representados que posean, al menos, el cincuenta por ciento del capital suscrito con derecho a voto. En segunda convocatoria será suficiente la concurrencia del veinticinco por ciento de dicho capital.

Las Juntas Generales se celebrarán en cualquier lugar del territorio nacional. Actuarán como Presidente y Secretario los que la propia Junta acuerde. Corresponde al Presidente dirigir las deliberaciones, conceder el uso de la palabra y determinar el tiempo de duración de las sucesivas intervenciones. Los acuerdos se tomarán por mayoría del capital presente o representado salvo disposición legal en contrario. En todo lo demás, verificación de asistentes, votación y derecho de información del accionista, se estará a lo establecido en la Ley.

Las deliberaciones y acuerdos de las Juntas Generales se harán constar en el Libro destinado al efecto y serán firmadas por el Presidente y Secretario del Consejo de Administración o por quienes hubieran actuado como tales en la reunión de que se trate. El Acta será aprobada por la propia Junta a continuación de haberse celebrado o, en su defecto, y dentro del plazo de quince días, por el Presidente y dos interventores nombrados uno por la mayoría y otro por la minoría.

Con fecha 14 de junio de 2011, la Junta General extraordinaria de la Sociedad aprobó su Reglamento de la Junta General que entrará en vigor en el momento en que las acciones de la Sociedad sean admitidas a negociación oficial en el MAB-EE.

## **2.9 Proveedor de Liquidez y breve descripción de su función**

Con fecha 12 de enero de 2012, la Sociedad ha formalizado un contrato de liquidez (el “Contrato de Liquidez”) con Bankia Bolsa, S.V., S.A. (el “Proveedor de Liquidez”).

En virtud de dicho Contrato de Liquidez, el Proveedor de Liquidez se compromete a ofrecer liquidez a los titulares de acciones de la Sociedad mediante la ejecución de operaciones de compraventa de acciones de la Sociedad en el MAB-EE, de acuerdo con el régimen previsto por la Circular 7/2010, de 4 de enero, sobre normas de contratación de acciones de empresas en expansión a través del Mercado Alternativo Bursátil y sus Instrucciones Operativas de Desarrollo.

El Proveedor de Liquidez dará contrapartida a las posiciones vendedoras y compradoras existentes en el Mercado de acuerdo con sus normas de contratación y dentro de sus horarios ordinarios de negociación, no pudiendo dicha entidad llevar a cabo las operaciones de compraventa previstas en el Contrato de Liquidez a través de las modalidades de contratación de bloques ni de operaciones especiales, tal y como estas se definen en la mencionada Circular.

En virtud de lo previsto en el Contrato de Liquidez, la Sociedad se compromete a poner a disposición, con anterioridad a la entrada en vigor del Contrato de Liquidez, una combinación de efectivo de acciones de la Sociedad por un valor conjunto de trescientos mil euros (300.000 €) y en una proporción del 50% de efectivo y del 50% de acciones, con la exclusiva finalidad de permitir al Proveedor de Liquidez hacer frente a los compromisos adquiridos en virtud del Contrato de Liquidez.

El Contrato de Liquidez entrará en vigor en día en que comiencen a negociarse en el MAB-EE las acciones de la Sociedad y permanecerá en vigor mientras dichas acciones estén admitidas a negociación en el Mercado.



El Contrato de liquidez se resolverá por cualquiera de las partes, en caso de incumplimiento de las obligaciones en virtud del mismo por la otra parte, o por decisión unilateral de alguna de las partes, siempre y cuando así lo comunique a la otra parte por escrito con una antelación mínima de 30 días debiendo ponerse en conocimiento del MAB-EE.

El Proveedor de Liquidez, de conformidad con la mencionada Circular, se compromete a no solicitar o recibir del Asesor Registrado ni de la Sociedad instrucción alguna sobre el momento, precio o demás condiciones de las órdenes que formule ni de las operaciones que ejecute en su actividad de Proveedor de Liquidez en virtud del Contrato de Liquidez. Tampoco se podrá solicitar ni recibir información relevante de la Sociedad que no sea pública.

### **3 Otras informaciones de interés**

#### **3.1 Información sobre Buen Gobierno Corporativo**

Si bien las recomendaciones contenidas en el Código Unificado de Buen Gobierno son (el “Código Unificado”) únicamente aplicables a las sociedades cuyas acciones estén admitidas a cotización en un mercado secundario oficial de valores español, la Sociedad, con la intención de aumentar la transparencia y seguridad para los inversores, ha implantado varias de las recomendaciones establecidas al respecto por el Código Unificado.

A este respecto se destacan las siguientes prácticas de Buen Gobierno (recomendaciones del Código Unificado) que la Sociedad cumple total o parcialmente:

- ***Limitación de votos:*** los Estatutos Sociales de la Sociedad no limitan el número máximo de votos que puede emitir un mismo accionista.
- ***Estructura del Consejo de Administración:*** el Consejo de Administración de la Sociedad está formado por un consejero ejecutivo, tres consejeros dominicales y uno independiente. De esta manera, se cumple la recomendación de que los consejeros externos dominicales e independientes constituyan una amplia mayoría del Consejo y que el número de consejeros ejecutivos sea el mínimo necesario.
- ***Creación de comisiones:*** los Estatutos Sociales prevén que el Consejo de Administración constituirá una Comisión de Auditoría y que pueda crear una Comisión Ejecutiva y una Comisión de Nombramientos y Retribuciones. Según el Reglamento del Consejo de Administración, la Comisión de Auditoría y la Comisión de Nombramientos y Retribuciones estarán formadas por un mínimo de tres (3) y un máximo de cinco (5) consejeros nombrados por el Consejo de Administración, entre los que deberá incluirse en todo caso un consejero independiente.

Por último, indicar que la Sociedad, para reforzar la transparencia a los inversores, ha aprobado un Reglamento de la Junta General de Accionistas y un Reglamento del Consejo de Administración, que contendrán, respectivamente, las medidas concretas tendentes a garantizar la mejor administración de la Sociedad, así como un Reglamento Interno de Conducta en materias relativas a los Mercados de Valores.

## **4 Asesor registrado y otros expertos o asesores**

### **4.1 Información relativa al Asesor Registrado**

Bionaturis designó con fecha 26 de abril de 2011, a KPMG Asesores, S.L. como Asesor Registrado y cumplió así el requisito fijado en la Circular 5/2010 del MAB. En dicha Circular se establece la necesidad de contar con un Asesor Registrado en el proceso de incorporación al MAB para Empresas en Expansión y en todo momento mientras la Sociedad esté presente en dicho mercado.

KPMG Asesores, S.L. fue autorizado por el Consejo de Administración del MAB como Asesor Registrado el 5 de mayo de 2010, según se establece en la Circular MAB 10/2010, y está debidamente inscrita en el Registro de Asesores Registrados del MAB.

Bionaturis y KPMG Asesores, S.L. declaran que no existe entre ellos ninguna relación ni vínculo más allá del de Asesor Registrado descrito en el presente apartado.

KPMG Asesores, S.L. se constituyó en Madrid el día 1 de diciembre de 1999, por tiempo indefinido, y está inscrita en el Registro Mercantil de Madrid al Tomo 14.972, Folio 53, Sección 8, Hoja N° 249.480, con C.I.F. B-82498650 y domicilio social en Edificio Torre Europa, Paseo de la Castellana, 95, Madrid.

### **4.2 Declaraciones o informes de terceros emitidos en calidad de experto, incluyendo cualificaciones y, en su caso, cualquier interés relevante que el tercero tenga en el Emisor**

No aplica.

### **4.3 Información relativa a otros asesores que hayan colaborado en el proceso de incorporación al MAB-EE**

Además de KPMG Asesores, S.L. como Asesor Registrado y Bankia Bolsa, S.V., S.A. como Entidad Colocadora, Entidad Agente y Proveedor de Liquidez, han prestado sus servicios en relación con la Oferta objeto del presente Documento Informativo:

- (i) KPMG Abogados, S.L., despacho encargado del asesoramiento legal en derecho español de Bionaturis en el proceso de incorporación al MAB y en relación con la Oferta.
- (ii) Páez & Serrano Auditores, S.L., auditores de Bionaturis.

## **Anexos**

- I. Cuentas anuales abreviadas auditadas de los ejercicios cerrados a 31 de diciembre de 2009 y 2010 y no auditadas del ejercicio cerrado a 31 de diciembre de 2008**