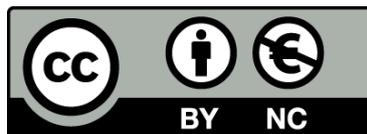




UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Las estrategias de financiación de las empresas de biotecnología, con referencia al caso español

Ernest Solé Udina



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0. Spain License.**

UNIVERSITAT DE
BARCELONA




UNIVERSITAT DE
BARCELONA

PhD in Business | Ernest Solé Udina

2019

PhD in Business

Las estrategias de financiación de
las empresas de biotecnología,
con referencia al caso español

Ernest Solé Udina



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

PhD in Business

Thesis title:

Las estrategias de financiación de las
empresas de biotecnología, con referencia
al caso español

PhD student:

Ernest Solé Udina

Advisors:

Oriol Amat Salas

Montserrat Casanovas Ramon

Date:

September 2019



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

A la meva esposa Susana.

Als meus pares “els Peps”, i als meus germans Victor, Berta i Miquel, als Buyreu-Solé i a tots els Udina.

I a la memòria dels avis Josep, Isabel, Santiago i Elvira, i oncles Mercè, Santi, Ernest, Claudi i Maria.

AGRADECIMIENTOS.

Deseo reconocer en primer lugar a mis codirectores de Tesis, Dra. Montserrat Casanovas Ramon y Dr. Oriol Amat Salas, por su ayuda, acertados consejos, rigor académico, y paciencia.

Tuve el privilegio de que la Dra. Montserrat Casanovas fuera también mi profesora en el *Màster de Recerca en Empresa, Finances i Assegurances*, a raíz del cuál inicié este trabajo, junto con los profesores Dr. Josep Maria Argilés, Dra. Mercè Bernardo, Dr. José María Castán, Dr. Miguel Juan Clar, Dr. José Ramón García, Dra. Montserrat Guillén, Dra. Laura Guitart, Dra. Esther Hormiga, Dra. Paloma Miravittles, Dr. Joaquim-Andreu Monzón, y a mi tutor en este trabajo, Dr. Jaume Valls, a los que agradezco su dedicación y enseñanzas.

Mi agradecimiento a las personas que me han ayudado en mi trayectoria académica; la Dra. Susana Domingo, mi esposa y persona fundamental en este camino, que me ha ayudado y respaldado desde el primer día, tanto en el ámbito docente, como en el desarrollo de esta tesis. Al Dr. Oriol Amat, por su orientación, buenos consejos y ayuda junto con la Dra. Casanovas y el Dr. Valls, así como a Dr. Daniel Serra, Dr. Xavier Puig, Dr. Jordi de Falguera, Dr. Oscar Elvira, Gemma Cid, Dra. Esther Oliveras, Dr. Antoni Josep Mora, cuyos consejos acerca del análisis cuantitativo han sido de esencial valor, Dra. Marta Mas, Dr. Francesc Prior, Maria Cristina Abillà, Dra. Rafaella Perrone, Dra. Wafa Khlif, Dr. Toni Llàcer, Oriol Garcés, Dr. Xavier Camino, Dr. Martí Guasch, Dr. Alex Grasas, y Xavier Olsina. Y a Laura Pallardó y Dr. Llorenç Bagur, por su apoyo constante.

También quiero agradecer a mis compañeros de doctorado y amigos Dr. Félix Barahona, Dr. Diego Ravenda, Dr. Martí Guasch y Dr. Hugo Baier, sus consejos técnicos y apoyo personal, que tanto me han ayudado a culminar este trabajo.

A la Sra. Raquel Alvarez, de ASEBIO, el Sr. Josep Sanfeliu, de Ysios Capital Partners, Sra. Sara Secall, de Inveready, el Dr. Antonio Fernandez Medarde, de Instituto Biomar S.L., el Dr. Arturo Ayats, de Alere Healthcare S.A., y Sra. Monica de Forn, de Universitat Pompeu Fabra.

A mis padres y hermanos, y a mis amigos Dr. Francisco Molero y Dra. Pilar Piqueras, Jordi Cañadó, Eva Vidal, Francesc Català, Marc Tomàs, Xevi Rodríguez, Albert Ortiga, Lluís Pinardel, Joan Griset, Jordi Rigola, Xavier Vilaseca, José Manuel López y Èric Canó, por su apoyo y comprensión.

INDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO 1. Introducción, justificación y objetivos	1
1.1 Introducción	2
1.2 Justificación.....	5
1.2.1 Importancia económica de la biotecnología	5
1.2.2 Las empresas de biotecnología como fenómeno particular	8
1.2.3 El caso español	11
1.3 Objetivos	19
1.4 Contribución.....	22
CAPÍTULO 2. Marco teórico, revisión de literatura y formulación de hipótesis	25
2.1 Teoría de la Señalización	26
2.2 Capital riesgo	30
2.2.1 Origen del capital riesgo	31
2.2.2 Funcionamiento de las empresas de capital riesgo.....	32
2.2.3 Capital riesgo versus financiación bancaria.....	33
2.3 Señales emitidas por las empresas de biotecnología hacia las empresas de capital riesgo	44
2.3.1 Función señalizadora de las patentes	52
2.3.1.1 Hipótesis H.1	60
2.3.2 Función señalizadora de las alianzas estratégicas	61
2.3.2.1 Función señalizadora de las alianzas estratégicas horizontales.....	78
2.3.2.1.1 Hipótesis H.2.a.....	79
2.3.2.2 Función señalizadora de las alianzas estratégicas verticales <i>upstream</i>	79
2.3.2.2.1 Hipótesis H.2.b	81
2.3.2.3 Función señalizadora de las alianzas estratégicas verticales <i>downstream</i> de I+D.....	81
2.3.2.3.1 Hipótesis H.2.c	82
2.3.2.4 Función señalizadora de las alianzas estratégicas verticales <i>downstream</i> de comercialización	82
2.3.2.4.1 Hipótesis H.2.d	84
2.3.3 Función señalizadora del origen <i>spin-off</i>	84
2.3.3.1 Hipótesis H.3	88
2.3.4 Función señalizadora de la condición de empresa independiente	88
2.3.4.1 Hipótesis H.4	90
2.3.5 Función señalizadora de la localización en una concentración regional o <i>cluster</i>	90
2.3.5.1 Hipótesis H.5	97
2.3.6 Función señalizadora de las áreas de dedicación	97
2.3.6.1 Hipótesis H.6.	99
CAPÍTULO 3. Metodología	101
3.1 Modelo econométrico	102
3.2 Muestra	148
CAPÍTULO 4. Resultados	175
4.1 Resultados	176
4.2 Validación de hipótesis	180
4.2.1 Validación de hipótesis H.1	180
4.2.2 Validación de hipótesis H.2.a	182
4.2.3 Validación de hipótesis H.2.b.....	183
4.2.4 Validación de hipótesis H.2.c	184
4.2.5 Validación de hipótesis H.2.d.....	186
4.2.6 Validación de hipótesis H.3.....	187
4.2.7 Validación de hipótesis H.4.....	190
4.2.8 Validación de hipótesis H.5.....	192
4.2.9 Validación de hipótesis H.6.....	194

4.3 Variables de control.....	197
CAPÍTULO 5. Conclusiones, limitaciones y futuras líneas de investigación	203
5.1 Conclusiones.....	204
5.2 Limitaciones del presente trabajo.....	213
5.3 Futuras líneas de investigación.....	216
Bibliografía y Webgrafía	219
Bibliografía.....	220
Webgrafía	237
Anexos.....	247
Anexo I. Actividades biotecnológicas	248
Anexo II. Empresas que componen la muestra, año de constitución y año de debut.....	249

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos económicos de los sectores biotecnológicos en USA y Europa	5
Tabla 2. Fondos levantados en USA y Europa, 2004-2016. (Millones dólares USA).....	34
Tabla 3. Fondos levantados en USA y Europa, 2004-2016. (Porcentaje del total).....	35
Tabla 4. Empresas de biotecnología en los mercados bursátiles españoles.....	41
Tabla 5. Modelo PROBIT/PROBIT PANEL	108
Tabla 6. Variable dependiente.....	110
Tabla 7. Variables independientes.....	111
Tabla 8. Variables independientes (<i>variables de control</i>).....	112
Tabla 9. Variables relativas a la primera inversión de capital riesgo.....	117
Tabla 10. Variables relativas al valor señalizador de las patentes.....	123
Tabla 11. Variables relativas al valor señalizador de las alianzas estratégicas.....	128
Tabla 12. Variables relativas a la condición de <i>spin-off</i>	129
Tabla 13. Variables relativas al efecto señalizador de la condición de empresa independiente	131
Tabla 14. Variables relativas al efecto señalizador de la localización geográfica	132
Tabla 15. Variables relativas al efecto señalizador de la dedicación al área de salud humana.....	133
Tabla 16. Variables relativas a las alianzas estratégicas internacionales	135
Tabla 17. Variables relativas a la experiencia de equipos fundadores/directivos de empresas	136
Tabla 18. Variables relativas a la antigüedad de la empresa.....	137
Tabla 19. Variables relativas al tamaño de la empresa	139
Tabla 20. Variables relativas al nivel de ventas de la empresa.....	141
Tabla 21. Variables relativas la nivel de beneficios de la empresa.....	141
Tabla 22. Variables relativas a la inversión/gasto en I+D.....	142
Tabla 23. Variables relativas a la posición de tesorería de la empresa	144
Tabla 24. Variables relativas al nivel de endeudamiento de la empresa	145
Tabla 25. Variables relativas a la presencia de restricciones de crédito.....	146
Tabla 26. Descripción de las variables utilizadas.....	147
Tabla 27. Evolución del número de empresas de biotecnología (2006-2015).....	151
Tabla 28. Número de empresas que componen la muestra (2006-2015)	152
Tabla 29. Muestra vs población real.....	152
Tabla 30. Estadísticos descriptivos de la muestra.....	153
Tabla 31. Número de observaciones, valores perdidos e imputados.....	154
Tabla 32. Debuts	154
Tabla 33. <i>Stock</i> de patentes.....	155
Tabla 34. <i>Stock</i> de alianzas estratégicas horizontales.....	157
Tabla 35. <i>Stock</i> de alianzas estratégicas verticales <i>upstream</i>	158

Tabla 36. <i>Stock</i> de alianzas estratégicas verticales <i>downstream</i> de I+D.....	160
Tabla 37. <i>Stock</i> de alianzas estratégicas verticales <i>downstream</i> de comercialización.....	161
Tabla 38. Empresas de origen <i>spin-off</i>	162
Tabla 39. Empresas independientes.....	163
Tabla 40. Localización de empresas en principales <i>cluster</i>	164
Tabla 41. Empresas dedicadas al área de salud humana.....	166
Tabla 42. Alianzas estratégicas internacionales.....	168
Tabla 43. Observaciones relativas a la experiencia de fundadores/administradores/consejeros.....	169
Tabla 44. Observaciones relativas a la edad de las empresas.....	170
Tabla 45. Observaciones relativas al número de empleados.....	171
Tabla 46. Observaciones relativas a la condición de microempresa.....	172
Tabla 47. Empresa con beneficios y con crecimiento en ventas internannual simultáneos.....	172
Tabla 48. Años del periodo considerado en que se ha registrado restricción de crédito.....	173
Tabla 49. Observaciones por cada año del periodo considerado.....	174
Tabla 50. Efectos marginales.....	177
Tabla 51. Regresión lineal con variable dependiente DEBUTIMPORT, efectos marginales.....	179

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Datos económicos de los sectores biotecnológicos en USA y Europa.....	6
Gráfico 2. Tipos de empresas en el sector biotecnológico español (2014-2015).....	7
Gráfico 3. Evolución de la facturación (millones de euros).....	12
Gráfico 4. Evolución de la facturación (en porcentaje sobre P.I.B.).....	13
Gráfico 5. Evolución del gasto en I+D (millones de euros).....	14
Gráfico 6. Evolución del número de empresas (2008-2015).....	15
Gráfico 7. Evolución del número de trabajadores (2010-2015).....	16
Gráfico 8. Patentes publicadas (2009-2016).....	17
Gráfico 9. Fondos levantados en USA y Europa (2004-2016).....	35
Gráfico 10. Volumen de inversión vigente del capital riesgo por sectores, (2011-2015).....	38
Gráfico 11. Porcentaje de inversión vigente del capital riesgo en ciencias de la vida.....	39
Gráfico 12. Inversión del capital riesgo en porcentaje del PIB, (2015).....	40
Gráfico 13. <i>Stock</i> de patentes en la muestra.....	156
Gráfico 14. <i>Stock</i> de alianzas estratégicas horizontales.....	157
Gráfico 15. <i>Stock</i> de alianzas estratégicas verticales <i>upstream</i>	159
Gráfico 16. <i>Stock</i> de alianzas estratégicas verticales <i>downstream</i> orientadas a la I+D.....	160
Gráfico 17. <i>Stock</i> de alianzas estratégicas verticales <i>downstream</i> de comercialización.....	161
Gráfico 18. Origen de las empresas de biotecnología que debutan.....	163
Gráfico 19. Porcentaje de empresas de biotecnología independientes.....	164
Gráfico 20. Distribución de empresas de biotecnología por <i>clusters</i>	165
Gráfico 21. Dedicación al área biomédica (salud humana).....	166
Gráfico 22. Número de empresas por área de dedicación.....	167
Gráfico 23. <i>Stock</i> de alianzas estratégicas internacionales.....	168
Gráfico 24. Edad media de las empresas.....	171
Gráfico 25. <i>Stock</i> de patentes (centenares) y debuts en capital riesgo.....	181
Gráfico 26. <i>Stock</i> de los diferentes tipos de alianzas estratégicas y debuts.....	187
Gráfico 27. Origen de las empresas de biotecnología que debutan.....	189
Gráfico 28. Empresas de biotecnología independientes y subsidiarias que debutan.....	191
Gráfico 29. Debut y ausencia de debut en los principales <i>cluster</i> y fuera de ellos.....	193
Gráfico 30. Areas de dedicación y debuts.....	196

CAPÍTULO 1. Introducción, justificación y objetivos.

1.1 Introducción.

El término **biotecnología** fue utilizado por primera vez en 1919, por el ingeniero húngaro Karl Ereky, en su libro *Biotechnologie der Fleisch, Fett- und im Milcherzeugung landwirtschaftlichen Grossbetriebe* (Biotecnología de la producción de carne, grasa y leche en una explotación agrícola a gran escala de ciudad) para describir la interacción entre la tecnología humana y la biología (Doblender y Lubitz, 1996).

Según definición de la ODCE, acuñada en 2002, la Biotecnología es la aplicación de la ciencia y la tecnología a organismos vivos, así como a partes, productos y modelos de los mismos, con el fin de alterar materiales vivos o inertes para el desarrollo de conocimiento, bienes y servicios.

La misma organización estableció una complementaria segunda definición en 2005, basada en una lista de diferentes tipos de actividades de biotecnología (ver ampliación de los siguientes conceptos en el anexo I):

- AND/ARN: genómica, farmacogenómica, etc.
- Secuenciación/síntesis/ingeniería de proteínas y otras moléculas.
- Cultivo de células y tejidos, e ingeniería.
- Técnicas de procesos biotecnológicos.
- Vectores genéticos y de ARN: Terapia génica y vectores virales.
- Bioinformática.
- Nanobiotecnología.

Una vez definido lo que es la Biotecnología, la OCDE también define, (2009), qué es una Empresa de Biotecnología:

Una empresa de biotecnología es una empresa que está ligada a la biotecnología a través del uso de al menos una técnica de biotecnología (de las indicadas en la anterior lista), para producir bienes y/o servicios y/o para llevar a cabo actividades de I+D en biotecnología.

Algunas de estas empresas biotecnológicas pueden estar dedicadas en gran parte a otra actividad económica, con solo una pequeña porción de la misma atribuible a biotecnología.

Se definen dos subgrupos de empresas de biotecnología:

1 - Empresa dedicada a la biotecnología (en inglés, Dedicated Biotechnology Firm, DBF): aquella empresa cuya actividad principal implica la aplicación de técnicas de biotecnología para producir bienes y/o servicios, y/o para llevar a cabo actividades de I+D en biotecnología.

2 - Empresa de I+D biotecnológica (en inglés, Biotechnology R&D Firm): aquella empresa cuya actividad principal es de I+D en biotecnología. Dentro de éstas, se define un subgrupo, bajo la denominación de Empresa dedicada a la I+D biotecnológica, (en inglés Dedicated Biotechnology R&D Firm) formado por aquellas que dedican el 75% o más de sus actividades a la I+D a biotecnológica.

Esta clasificación no es seguida por todos los países a la hora de publicar informes estadísticos (OCDE 2009) ni tampoco por la mayoría de los investigadores académicos que se interesan por la industria biotecnológica, por lo que en este trabajo se utiliza generalmente la denominación de **empresa de biotecnología**, y siempre que se haga, se estará haciendo referencia exclusivamente a **aquellas detalladas en el punto 2, es decir, empresas de biotecnología cuya actividad principal es de I+D, incluyendo entre ellas al subgrupo formado por aquellas empresas que dedican el 75% o más de sus actividades a la I+D biotecnológica**, salvo que se indique expresamente lo contrario, cuando se utilice la expresión *empresa de biotecnología* con un sentido distinto.

Cualquier mención a otro tipo de empresa de biotecnología, forma parte de la descripción del marco teórico. Expresiones como “sector biotecnológico”, “industria de la biotecnología” comprenden toda clase de empresas que tienen alguna relación con la biotecnología, y no en el sentido estricto del punto 2.

Otra clasificación existente y no oficial, pero habitual en el sector, es la referida a los campos de aplicación, que se distinguen por colores:

- Biotecnología Roja: Sector Salud Humana.
- Biotecnología Verde: Sector Agro-alimentario.
- Biotecnología Blanca: Sector Industrial.
- Biotecnología Gris: Medioambiente. (Biorremediación, Biodiversidad).
- Biotecnología Azul: Aplicaciones marinas y acuáticas.

1.2 Justificación.

1.2.1. Importancia económica de la biotecnología.

La biotecnología, junto con la nanotecnología y las tecnologías de la información, han tomado un papel clave en la forma en que se producen bienes y se prestan servicios en el presente siglo (Yagüe-Perales, Niosi y March-Chordà, 2015).

La biotecnología genera casi el 50% de los nuevos medicamentos que se lanzan en los países desarrollados, y se encuentran más productos en desarrollo en las *pipelines* (término utilizado en las industrias farmacéutica y biotecnológica, que se refiere a la cartera de productos en desarrollo de la empresa) de las empresas de biotecnología que en las de la industria farmacéutica, y con mayor índice de éxito. Además, las *pipelines* de la industria farmacéutica se nutren en parte de alianzas estratégicas y fusiones con empresas de biotecnología (Yagüe-Perales et al., 2015).

Estados Unidos de América lidera esta industria a nivel mundial. Europa le sigue a una gran distancia, como se puede observar en la tabla y el gráfico siguientes.

Tabla 1. Datos económicos de los sectores biotecnológicos en USA y Europa. Incluye únicamente empresas cotizadas.

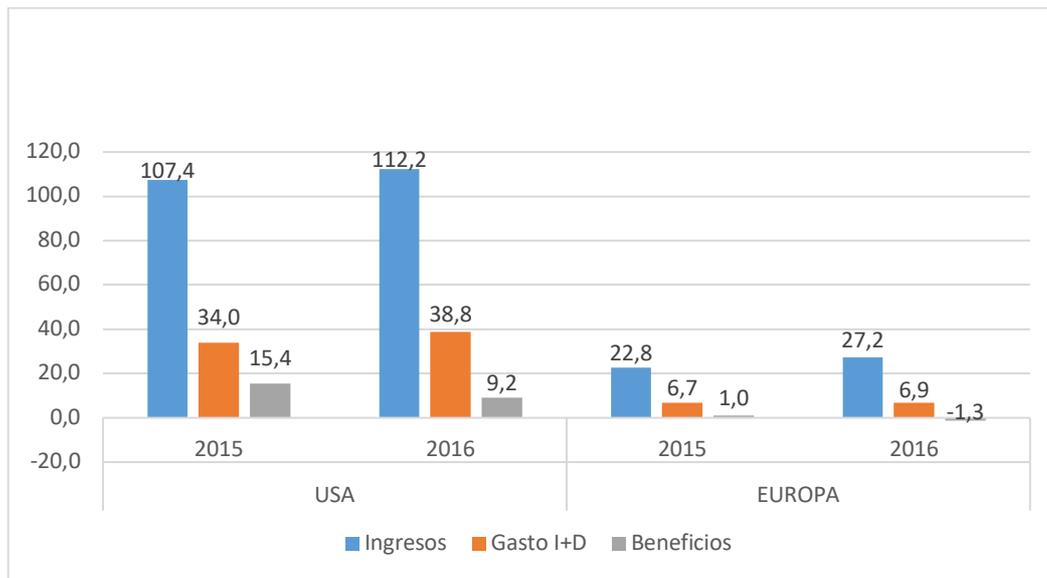
	USA		EUROPA	
	2015	2016	2015	2016
Ingresos	107,4	112,2	22,8	27,2
Gasto I+D	34,0	38,8	6,7	6,9
Beneficios	15,4	9,2	1,0	-1,3
Capitalización	891,3	698,7	150,1	164,2
Nº Empleados	130,1	135,7	48,9	67,5

Datos económicos en miles de millones de dólares USA. Número de empleados en miles.

Elaboración propia. Fuente: EY Beyond Borders Biotechnology Report 2017, (Capital IQ y datos de los estados financieros de empresas).

En el siguiente gráfico, en el que se incluyen datos solamente de ingresos, gasto en I+D y beneficios, se observa con mayor claridad la diferencia entre los sectores biotecnológicos de USA y Europa:

Gráfico 1. Datos económicos de los sectores biotecnológicos en USA y Europa.



Datos económicos en miles de millones de dólares USA. Incluye únicamente empresas cotizadas.

Elaboración propia. Fuente: EY Beyond Borders Biotechnology Report 2017. Capital IQ y datos de los estados financieros de las empresas.

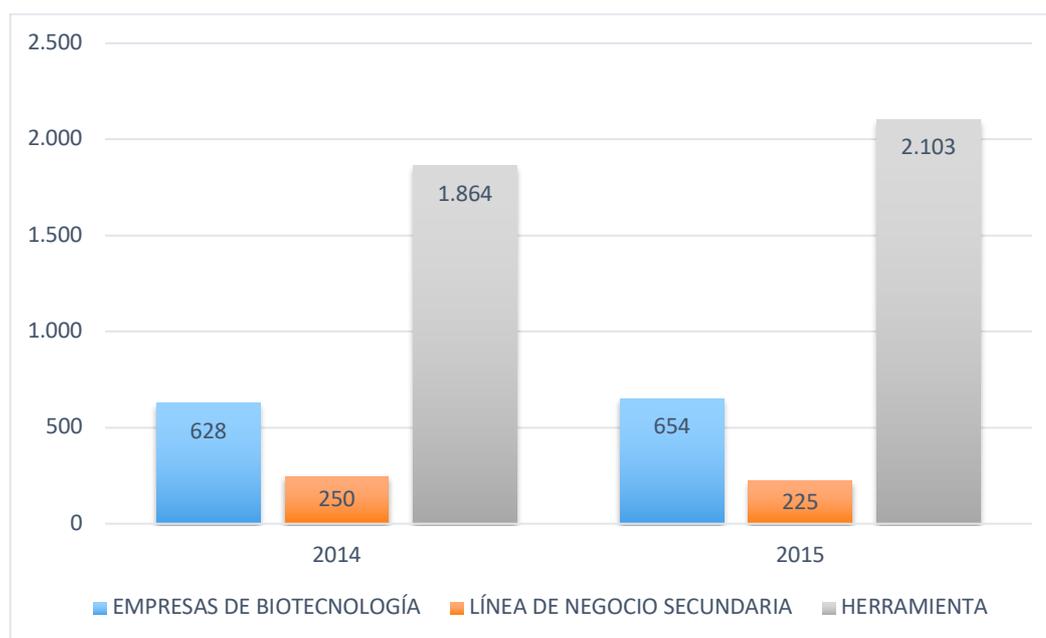
En el entorno geográfico sobre el que versa el presente trabajo, se observa que este sector ha ido adquiriendo importancia en el último decenio (ver gráficos números 3 y 4).

Según el Informe ASEBIO 2016 (Asociación Española de Bioempresas, Madrid), las empresas de biotecnología españolas, en el sentido que se da a esta denominación en el presente trabajo, fueron protagonistas, en el año 2015, del 0,8% del Producto Interior Bruto español.

Las empresas que utilizan la biotecnología como actividad secundaria, es decir, para las que la biotecnología no es su actividad principal, protagonizaron el 5,4%.

Y por último, las empresas que utilizan la biotecnología como herramienta, empresas cuya actividad principal es la producción, mediante la explotación de alguna/s biotecnología/s, protagonizaron el 4,1%. De modo que entre estos tres tipos de empresas, suman un 10,3% del Producto Interior Bruto español, empleando a 182.156 personas. En el gráfico siguiente se muestra el número de empresas de cada uno de estos tipos, en los años 2014 y 2015:

Gráfico 2. Tipos de empresas en el sector biotecnológico español 2014-2015.



Elaboración propia. Fuente: Informe ASEBIO 2016, Instituto Nacional de Estadística, Encuesta sobre Innovación en las Empresas 2015

1.2.2 Las empresas de biotecnología como fenómeno particular.

Las empresas de biotecnología presentan particularidades que las diferencian de otros tipos de empresas, por lo que puede hablarse de una idiosincrasia particular que las hace susceptibles de ser estudiadas de forma separada a la generalidad de las empresas. Las principales características diferenciales de las empresas de biotecnología, son:

- Los proyectos de I+D de las empresas de biotecnología son costosos, de muy larga duración, con gran incertidumbre acerca de sus resultados, y presentan un alto grado de fracaso. No obstante, cuando llegan a buen puerto, resultan en una importante aportación a la ciencia y al bienestar humano, y suelen proporcionar un éxito empresarial para la compañía o compañías titulares. Esta incertidumbre constante debe recibir por parte de las empresas de biotecnología una respuesta en forma de mecanismos para gestionar y recompensar el riesgo en que se incurre en el desempeño de su actividad principal. (Pisano, 2006a). En el caso de las empresas de biotecnología roja, es decir, dedicadas a la salud humana, el proceso de desarrollo de un candidato a medicamento tiene la misma estructura que la del de la industria farmacéutica.

Se inicia con una fase denominada FASE PRECLÍNICA, basada en el hallazgo, reconocimiento, análisis, transformación y pruebas sobre moléculas de origen biológico, material genético, microorganismos, células, tejidos, entre otros. Estas pruebas pueden incluir la práctica de modificaciones genéticas.

Todo ello se realiza en los laboratorios de la propia empresa de biotecnología, y/o utilizando los servicios de proveedores, que pueden ser otras empresas de biotecnología, empresas de servicios técnicos, (como las empresas denominadas *Contract Research Organization, C.R.O.*), instituciones públicas de investigación, y otros.

Si esta fase proporciona buenos resultados, es decir, demuestra una cierta efectividad en el tratamiento de alguna enfermedad, probada sobre material genético, células, tejidos, embrión de pez, ratones, y otros, y no se hallan efectos adversos, se pasa a la FASE CLÍNICA.

Esta fase se compone a su vez, de las siguientes fases (Ley General de Sanidad. Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, Real Decreto 1090/2015. Reglamento Unión Europea 536/2014):

- FASE I. Sujetos sanos (voluntarios).
- FASE II. Sujetos enfermos. Número reducido de pacientes.
- FASE III. Sujetos enfermos, muestra más amplia. Registro y autorización.
- FASE IV. Ensayos después de la comercialización.

La especificación aquí de este proceso, proporciona la idea de la dificultad, el largo plazo, la gran inversión de recursos y el alto riesgo que implica el desarrollo de un medicamento para la salud humana. Según Dimasi y Grabowski, (2007, p. 477), el coste de desarrollar y obtener la autorización para comercializar un medicamento biotecnológico es –en promedio, incluyendo el coste de los fracasos en desarrollo- de 1.241 millones de dólares USA (en dólares USA de 2.005). De estos 1.241 millones de dólares, 615 corresponderían a la fase preclínica, y 626 a la fase clínica. En el caso de las empresas de biotecnología que operan en alguna de las otras áreas, el proceso puede ser algo más sencillo y menos costoso. Algunas empresas de biotecnología operan en más de uno de estos sectores (Janney y Folta, 2003), lo que les puede permitir obtener sinergias en determinados desarrollos, y aprovechar empresarialmente las ventajas de procesos de desarrollo menos costosos y más cortos en el tiempo.

- El sector precisa mecanismos para contar con especialistas de diferentes disciplinas, y facilitar el flujo de conocimiento entre ellos. (Pisano, 2006a).
- La rápida cadencia del progreso científico requiere mecanismos de aprendizaje acumulativo, basado tanto en los éxitos como en los fracasos. (Pisano, 2006a). Las empresas de biotecnología deben gestionar adecuadamente éste aprendizaje para no malgastar tiempo y recursos en iteraciones.

- La vertiente I+D de las empresas de biotecnología comporta un peso relativo elevado de los activos intangibles, de difícil valoración. Además, importantes activos intangibles que no figuran en el balance de las empresas de biotecnología son fundamentales en ella: el capital humano, el conocimiento estructurado y el capital relacional. (Genoma España, 2011)
- Escaso período de vigencia de patente en muchos casos, puesto que ésta se cuenta desde la fecha de solicitud y no de la fecha de obtención del producto comercializable.
- Alto grado de regulación oficial, dificultad de obtención de aprobación de las autoridades sanitarias, limitaciones legales a determinados tipos de investigación. Cambios legales ocurridos durante el desarrollo de proyectos que pueden afectar sus objetivos.
- Dificultad de valoración de las posibilidades, y por tanto, de valoración económica, de las *pipelines* por los potenciales inversores, debido especialmente al alto grado de incertidumbre respecto al coste total, plazo necesario, y resultado tanto científico como económico. A ello se añade, en algunos casos (empresas de biotecnología procedentes de *spin-off* universitarios, especialmente), que las empresas de biotecnología están dirigidas por científicos muy cualificados de las áreas médica, farmacéutica, biológica y otras, pero sin el suficiente nivel de cualificación para la gestión empresarial. (Vendrell-Herrero, 2008).

Esta realidad dificulta tanto el desempeño de la empresa de biotecnología en general como, en particular, la difícil actividad de conseguir fondos para financiar la investigación y el crecimiento empresarial.

Todos estos aspectos hacen que las empresas de biotecnología ofrezcan el interés de ser estudiadas separadamente de la generalidad de las empresas.

1.2.3 El caso español.

El biotecnológico es un sector que evoluciona de formas sensiblemente diferentes según países, incluso entre países de alto nivel de desarrollo

(Cooke, 2001). Y dentro del sector de las empresas de biotecnología, el caso español presenta notables diferencias si se compara con otros países, sobre todo aquellos considerados líderes en esta industria, diferencias que han sido estudiadas por algunos –muy pocos- autores. March-Chordà, Yagüe-Perales y Seoane-Trigo, (2009), por ejemplo, observan que el modelo de negocio de las empresas de biotecnología españolas presenta una predominancia de bajo nivel de inversión, bajo nivel de gasto en I+D, y una menor innovación.

La presencia del capital riesgo y el origen *spin-off* de las empresas de biotecnología tienen menor peso, en comparación con el que tienen en los países líderes en esta actividad. Por otro lado, existe una preponderancia de las ayudas gubernamentales y las inversiones en capital por parte de grandes grupos de empresas privadas.

El conjunto de países líderes en la industria biotecnológica, que representan aproximadamente el 50% de la misma a nivel mundial, en términos de patentes obtenidas, publicaciones, número de compañías e inversión del capital riesgo, compuesto por Estados Unidos de América, Reino Unido de la Gran Bretaña, Canadá y Suiza, se identifican con el “modelo anglosajón”, modelo del que la industria biotecnológica española dista notablemente. (Yagüe-Perales et al., 2015).

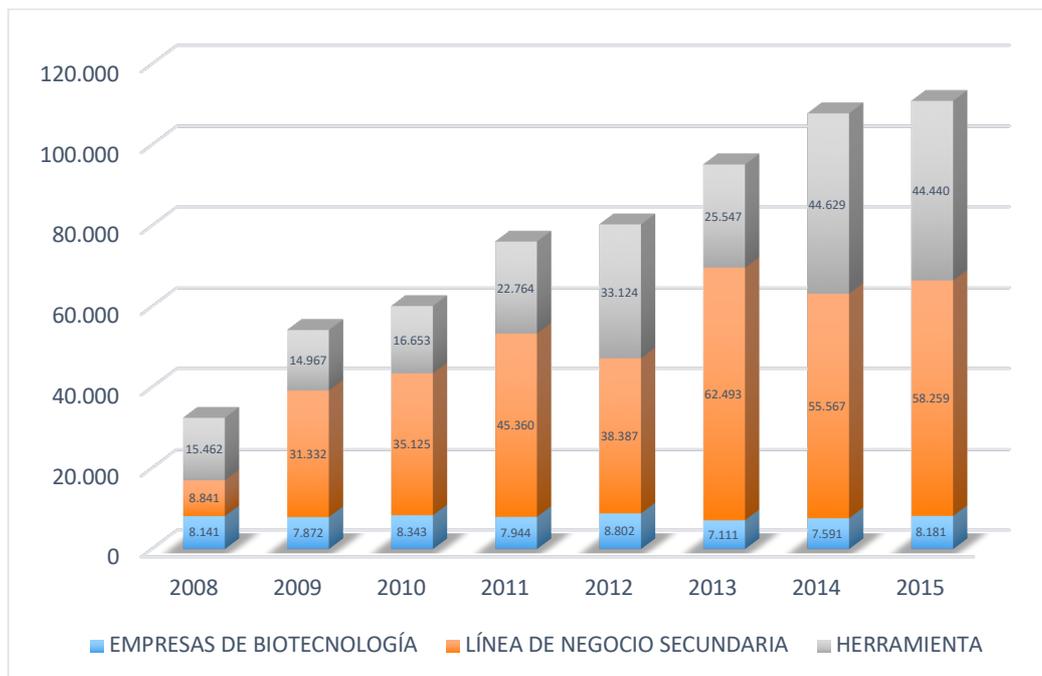
La industria biotecnológica española se encuentra en un estadio que podría ser calificado de *incipiente-emergente*, muy por detrás del de países considerados pioneros y líderes en la industria, como Estados Unidos de América y Canadá. El 50% de las empresas de biotecnología españolas tienen pocos años de antigüedad (March-Chordà, Yagüe-Perales, y Seoane-Trigo, 2009). Aun así, en el período 2000-2010, el número de empleados en el sector creció a razón de un 20% anual, mientras que en USA lo hizo en solamente un 1,42%, y en el conjunto de la Unión Europea, retrocedió (Yagüe-Perales et al., 2015).

En esta página y la siguiente, se muestran dos gráficos que ofrecen información sobre la evolución e importancia económica del sector, en el periodo 2008-2015, diferenciando las empresas de biotecnología, en el sentido de la expresión considerado en este trabajo, de aquellas que la practican como actividad secundaria y las que solamente hacen uso de ella –

“herramienta” (excepto en el gráfico 6, en el que solo constan las categorías: empresas de biotecnología, y empresas usuarias de la biotecnología).

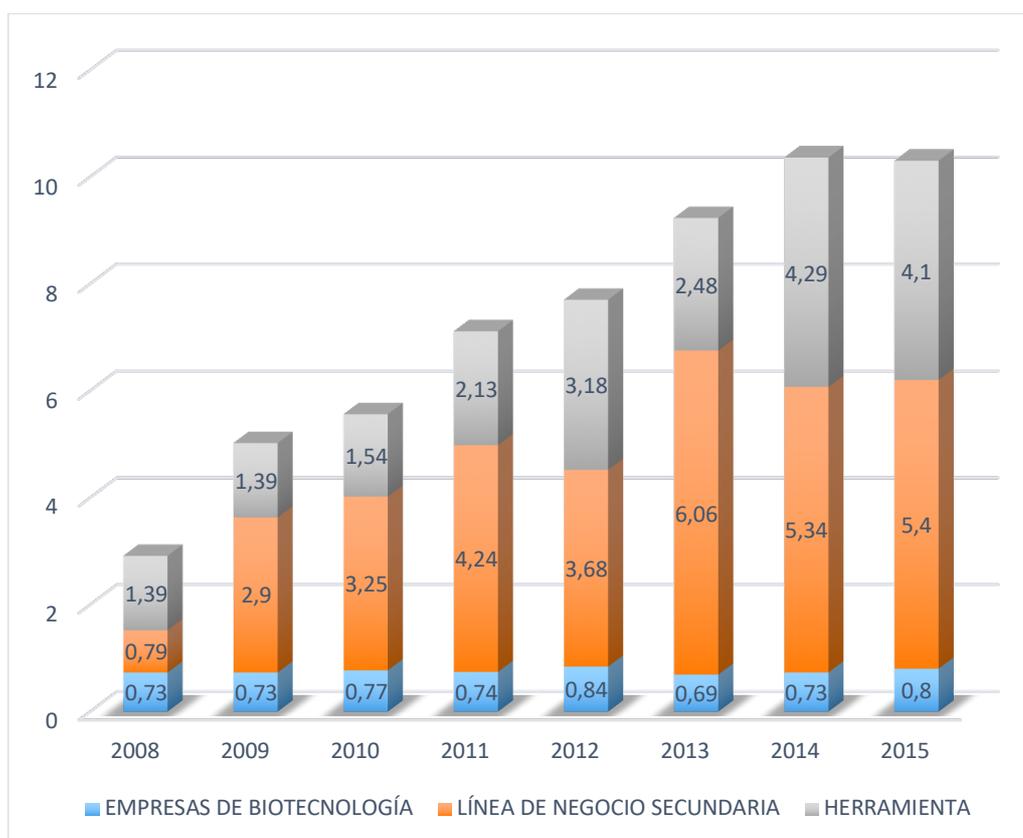
En estos gráficos puede observarse un claro crecimiento en la actividad del sector biotecnológico considerado en su conjunto, pero no es así en el caso de las empresas de biotecnología, cuyo comportamiento muestra ciertas oscilaciones, sin una tendencia clara. El primero de los dos siguientes gráficos, gráfico nº 3, representa la facturación, en millones de euros, y el segundo, gráfico nº 4, la facturación expresada en porcentaje sobre el PIB. Ello ofrece una idea de la importancia de este sector dentro del conjunto de la economía.

Gráfico 3. Evolución de la facturación (millones de euros).



Elaboración propia. Fuente: Informe ASEBIO 2016.

Gráfico 4. Evolución de la facturación (en porcentaje sobre P.I.B).



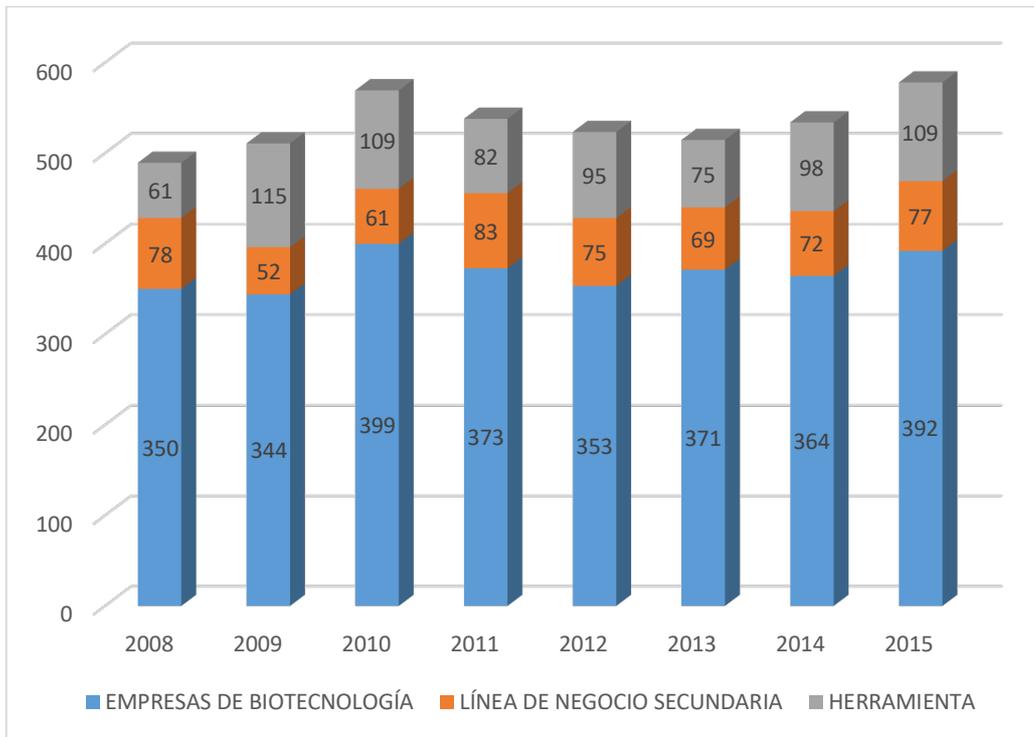
Elaboración propia. Fuente: Informe ASEBIO 2016.

En el gráfico números 5, se ofrece información sobre la evolución del gasto en I+D de cada conjunto de empresas, en el periodo 2008-2015.

El gasto en I+D de las empresas de biotecnología, como puede verse en comparación con el de los otros dos grupos de empresas, tiene una importancia relativa mucho mayor, ya que se trata de empresas cuya principal actividad es precisamente la I+D en biotecnología.

En cuanto a la tendencia de la evolución de este gasto, tampoco puede observarse con claridad, con un ascenso en los tres primeros años, para descender posteriormente y registrar una pequeña recuperación en el último año.

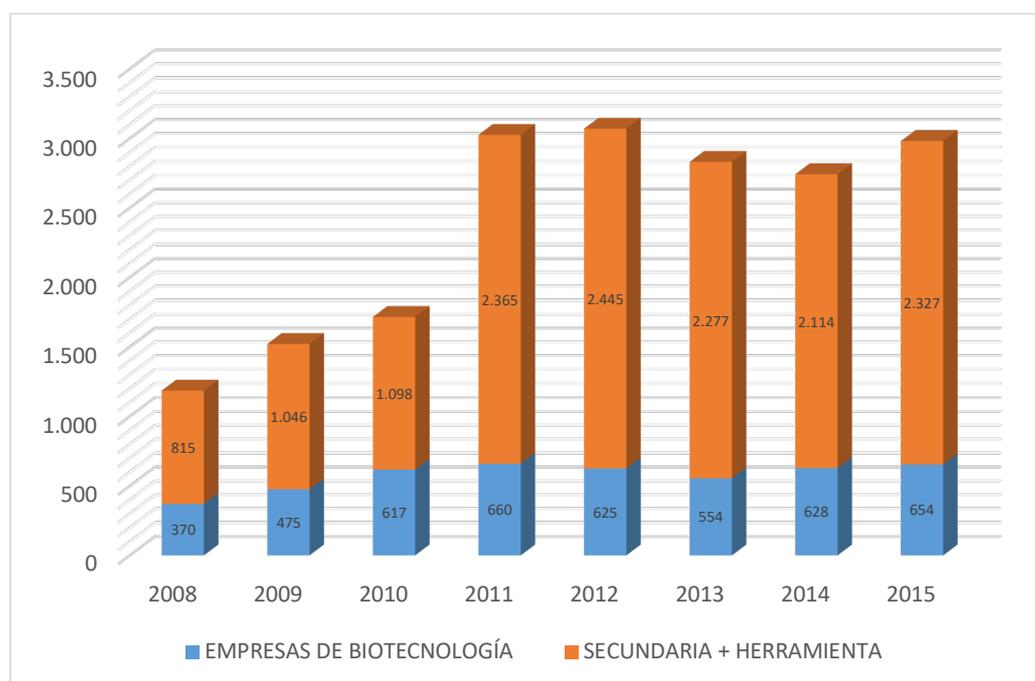
Gráfico 5. Evolución del gasto en I+D (millones de euros).



Elaboración propia. Fuente: Informe ASEBIO 2016. Instituto Nacional de Estadística - Encuesta sobre Innovación en las Empresas 2015.

En cuanto a la evolución del número de empresas, se observa un comportamiento parecido al observado en el gráfico 6, creciente al principio y decreciente después, con algo de recuperación en el último periodo, en el caso de las empresas de biotecnología.

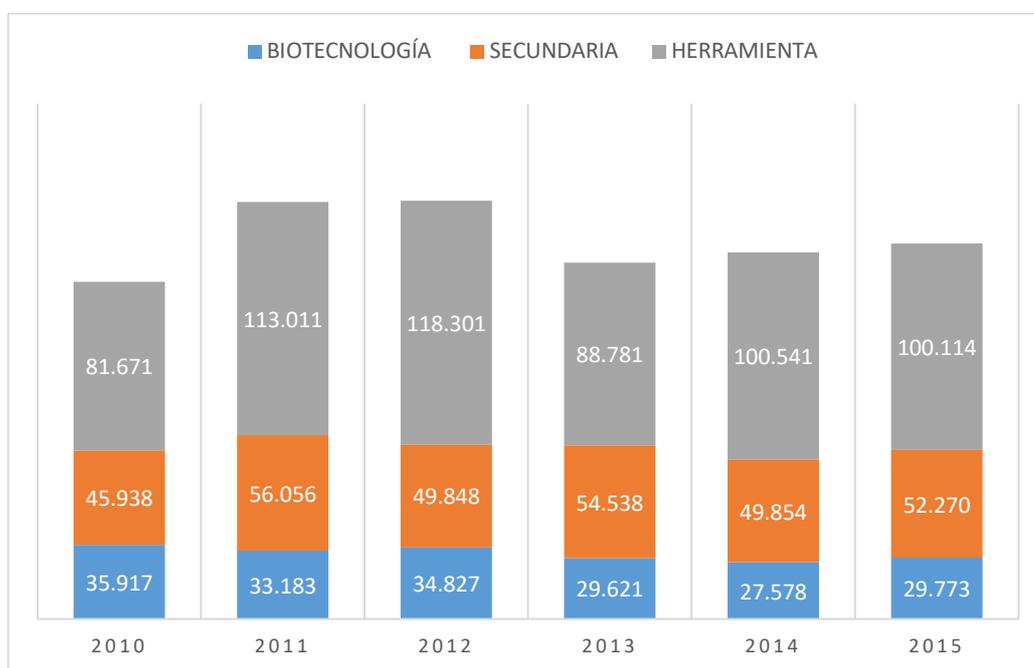
Gráfico 6. Evolución del número de empresas (2008-2015).



Elaboración propia. Fuente: Informe ASEBIO 2016.

En el siguiente gráfico se puede observar la evolución del número de trabajadores empleado por estas empresas.

Gráfico 7. Evolución del número de trabajadores (2010-2015).



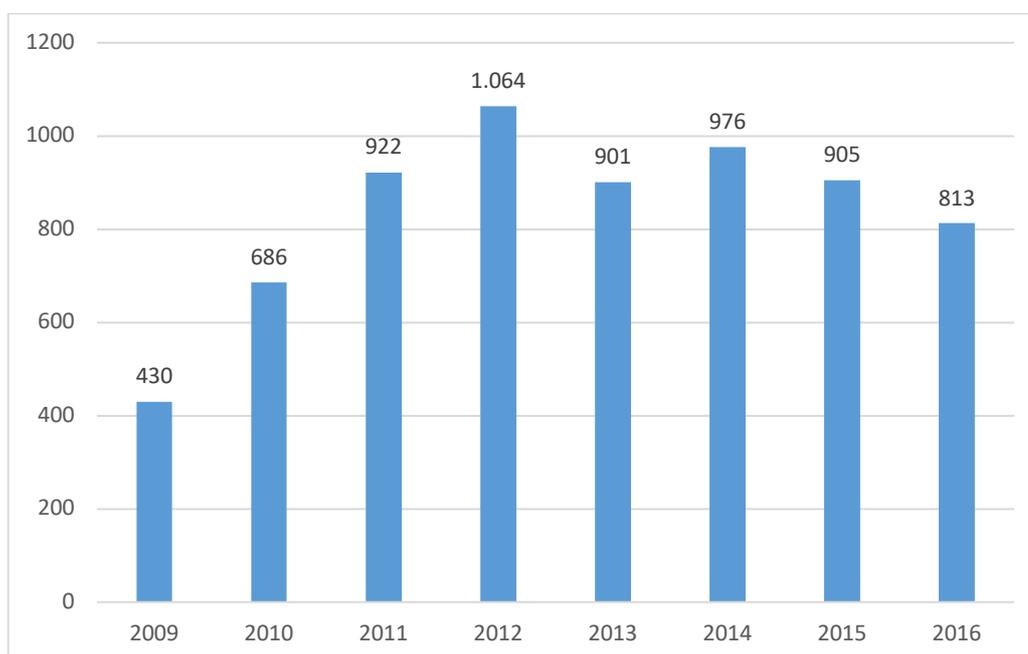
Elaboración propia. Fuente: Informe ASEBIO 2016. Instituto Nacional de Estadística.

En las empresas de biotecnología españolas existe un importante déficit de información sobre intangibles (desarrollo de productos de I+D, aspectos de recursos humanos, alianzas estratégicas, etc.), déficit que se acentúa en aquellas empresas de biotecnología de más reducida dimensión, y con ausencia de inversión de capital riesgo, capital extranjero y subvenciones. (Genoma España, 2011)

Otra característica de las empresas de biotecnología españolas, es que suelen ser reacias a establecer alianzas estratégicas a largo plazo con otras empresas, así como a crecer por medio de operaciones de fusión y adquisición. (March-Chordà et al., 2009).

En cuanto a las patentes, el ritmo de publicación de patentes del sector biotecnológico español (no exclusivamente de las empresas de biotecnología) ha experimentado un importante incremento entre los años 2009 y 2016, con un máximo registrado en el año 2012:

Gráfico 8. Patentes publicadas (2009-2016).



Elaboración propia. Fuente: Informe ASEBIO 2016. Clarke, Modet & C^o -PCM

Pero en concreto, el producto de la I+D universitaria y del CSIC (Centro Superior de Investigaciones Científicas) presenta un bajo grado de conversión en patentes, alrededor de cuatro veces menor que el que ostentan los países líderes en el sector.

Las razones de ello pueden ser varias, según indican Yagüe-Perales et al., (2015). Por un lado, las ayudas públicas para proyectos de investigación en España son de bajo importes relativamente bajos, de forma que permiten financiar una publicación científica, pero no son suficientes como para tener la capacidad de financiar la obtención de una patente.

Por otro lado, no todos los descubrimientos son susceptibles de generar una patente, en parte quizás a causa de la razón económica anteriormente citada. Además, ni las universidades ni el CSIC destinan fondos suficientes a la transferencia tecnológica.

La industria del capital riesgo no muestra mucho interés en la biotecnología, por lo que esta fuente de financiación puede ser aprovechada en menor grado para propulsar proyectos que generen patentes. En el ejercicio 2016, la biotecnología captó solamente el 7,5% de las operaciones de capital riesgo formadas en el estado español, porcentaje muy inferior al del primer receptor, el sector de la informática, con un 41,5% (Informe Asociación Española de Capital, Crecimiento e Inversión, ASCRI, 2017).

Aunque la protección que otorga una patente es de 20 años, es frecuente que un descubrimiento se patente -como ya se ha indicado- años antes de que sea comercializable, por lo que una vez lo es, quedan menos años para que la empresa titular tenga la oportunidad de rentabilizar la inversión. Esta circunstancia puede causar reluctancia en los inversores en su toma de decisiones de inversión respecto de este tipo de empresas.

De un modo resumido, March-Chordà, Niosi y Yagüe-Perales, (2010b, p. S.5, traducción propia) definen el sector biotecnológico español en los siguientes términos:

“España está entrando en la senda biotecnológica, con una base científica creciente, una industria de capital riesgo reluctante, y una reducida capacidad de gestión de la propiedad intelectual”.

ASEBIO (Asociación Española de Bioempresas, Madrid) lleva a cabo una encuesta anual entre sus socios, con cuyos resultados elabora su informe anual. En las sucesivas ediciones anuales de este informe, cuya primera edición es la referida al año 2003, los encuestados señalan como uno de los principales “factores dificultadores” de su actividad, la obtención de financiación.

Todas estas características especiales hacen que resulte interesante el estudio sobre las estrategias de financiación de las empresas de biotecnología, especialmente con referencia al caso español y, si es posible, intentar aportar nuevos elementos al conocimiento sobre éste tema que se traduzcan en mejoras aplicables en el sector. Además, existen relativamente pocos trabajos, a nivel internacional, que versen específicamente sobre la

financiación de las empresas de biotecnología, y particularmente, sobre el caso español.

El autor del presente documento realizó, en el año 2012, en el marco de un trabajo de investigación en el *Màster de Recerca en Empresa, Finances i Assegurances*, de la Universitat de Barcelona en el que participaba, una encuesta telefónica a 87 empresas de biotecnología españolas, muestra que excluía a las empresas de bioinformática y aquellas pertenecientes a grandes grupos empresariales y multinacionales, obteniendo 54 respuestas.

A pesar de que a los resultados de esta encuesta no se les podía otorgar el valor científico suficiente, al estar basadas las respuestas al cuestionario en la memoria momentánea del encuestado –se preguntaba acerca de la incidencia de diversos fenómenos en el plazo de los anteriores cinco años- y tratarse además de una muestra de tamaño insuficiente, lo cierto es que los resultados obtenidos fueron muy útiles para orientar el contenido del presente trabajo, sus objetivos y su metodología.

1.3 Objetivos.

El objetivo perseguido por éste trabajo de investigación es establecer conclusiones acerca de aquellas señales (*Signaling Theory*. Spence, 1973) que las empresas de biotecnología españolas emiten, que favorecen, o bien obstaculizan, la obtención de capital privado, específicamente de la industria del capital riesgo, por primera vez. Este interés en la primera inversión del capital riesgo, y no las ulteriores, en caso que se produzcan, se debe a que uno de los principales retos que afrontan los directivos de las empresas de biotecnología es la obtención de recursos para financiar sus actividades de I+D, y uno de los pocos agentes que se muestra dispuesto a invertir en ellas, -aunque como se ha indicado, no preferentemente- es el capital riesgo.

Un importante obstáculo cuya superación deben afrontar las empresas de capital riesgo, es el alto nivel de asimetría informativa existente en sus procesos de toma de decisiones de inversión. En las empresas de biotecnología, la asimetría informativa puede estar presente de forma importante, al presentar sus proyectos de investigación y desarrollo, como se

ha indicado anteriormente, una gran incertidumbre acerca de sus resultados, y un elevado grado de fracaso, a lo que hay que añadir, en algunos casos, importantes carencias en gestión de los equipos directivos, (Baum y Silverman, 2004, Vendrell-Herrero, 2008).

Pero una vez el capital riesgo ya haya formado su inversión inicial en una empresa de biotecnología, una eventual segunda inversión no presenta el mismo grado de asimetría informativa, sino un nivel sensiblemente menor (Hoenen y Henkel, 2014), lo que puede facilitar la obtención de esta segunda y ulteriores operaciones de financiación.

Es por ello que en el presente trabajo, se presta toda la atención a la primera inversión (*primera ronda*, en la terminología usada en el sector) del capital riesgo en la empresa de biotecnología, y no a las ulteriores, si las hubiere. Pocos autores han utilizado este enfoque hacia la primera inversión del capital riesgo (Cockburn y MacGarvie, 2009, Haeussler, Harhoff y Mueller, 2013, Hsu y Ziedonis, 2013, Hoenen et al., 2014, y Farré-Mensa, Hedge y Ljungqvist, 2015).

Ciertamente, el capital riesgo no es la única fuente de financiación de las empresas de biotecnología, ni siquiera la más importante a nivel cuantitativo, tal y como puede observarse en la tabla 2.

Existen diversas fuentes de recursos financieros, además del capital riesgo: los propios accionistas de la empresa, *Business Angels* (Kim y Wagman, 2016) también conocidos como *capital riesgo no profesional*, ayudas públicas (préstamos, préstamos participativos, subvenciones, inversión en capital, empresas de capital riesgo de capital público), alianzas estratégicas que incluyen financiación, préstamos bancarios, emisión de títulos de deuda, y otros.

Recientemente, han aparecido plataformas que realizan actividades de financiación, basadas en los fenómenos conocidos como *crowdfunding* y *crowdequity*, con algunas -muy pocas- operaciones dirigidas a este sector (Informe Biocat, 2015, p. 33, Kshetri, N., 2015).

Pero de todas estas fuentes de financiación, este trabajo centra su atención únicamente en el capital riesgo. Los motivos de esta elección se explican a continuación.

El capital riesgo tiene una gran influencia en la supervivencia (Mohr, Garnsey y Theyel, 2013) y el crecimiento de las empresas de biotecnología (Niosi, 2002). Y esto se debe a que el capital riesgo no solamente aporta recursos financieros a estas empresas de biotecnología, sino a que también monitoriza sus actividades de gestión, facilita el acceso a nuevos proveedores y a mercados más amplios para las innovaciones desarrolladas por ellas (Hochberg, Ljungqvist y Lu, 2007), así como a la formación de alianzas estratégicas (Farré-Mensa et al., 2015).

El capital riesgo tiene un gran protagonismo en el éxito de las *start-ups* innovadoras (Hellmann y Puri, 2000, Gompers y Lerner, 2001, Farré-Mensa et al., 2015), basado especialmente en la financiación de que les proveen. El capital riesgo -junto con las alianzas estratégicas- es un factor muy importante en el crecimiento de las empresas de biotecnología (Niosi, 2002). Esta financiación puede ser vital asimismo para la supervivencia de la empresa (Keuschnigg y Nielsen, 2002, Chang, 2004, Luukkonen y Maunula, 2006, Ozmel, Robinson y Toby, 2013). En este sentido, Mohr et al., (2013), hallaron un porcentaje de supervivencia a más de seis años mayor entre aquellas empresas -no específicamente empresas de biotecnología-, que contaban con inversores de capital riesgo.

Pero no es la financiación la única aportación del capital riesgo a las empresas en las que invierte, como ya se ha indicado; el capital riesgo también realiza funciones de monitorización de las actividades de gestión, facilita el acceso a mercados y proveedores con los que ya tiene experiencia propicia relaciones económicas a través de anteriores participaciones en empresas, y es también de gran ayuda en la búsqueda y selección de potenciales contrapartes para la formación de alianzas estratégicas (Hochbert et al., 2007, Farré-Mensa et al., 2015).

1.4 Contribución.

El presente trabajo contribuye a un mejor conocimiento del sector de la biotecnología española, así como de la industria del capital riesgo, y la relación entre estos dos sectores.

La primera contribución es la construcción de una base de datos sobre 210 empresas de biotecnología, que contiene información acerca de patentes, distintos tipos de alianzas estratégicas, origen (*spin-off*, o no), grupos de empresas, localización geográfica, área de dedicación, y magnitudes contable-financieras, base de datos de la que hasta ahora, no se disponía. Especialmente en lo relativo a las alianzas estratégicas, solamente una fuente aporta información periódicamente (mediante informes anuales) sobre la formación de estas alianzas estratégicas por empresas del sector biotecnológico, sin clasificación alguna por tipo de alianza ni ámbito geográfico, pero sí con detalle de su naturaleza y contrapartes. La base de datos creada para el presente trabajo, puede ser útil para ulteriores trabajos de investigación. En esta base de datos también se ha recogido información acerca de la titularidad (privada o pública) de las empresas de capital riesgo que han invertido en empresas de la muestra, información que ha sido sistematizada para su potencial utilización en ulteriores trabajos de investigación.

Asimismo, en el presente trabajo se lleva a cabo un análisis tanto de los diversos aspectos de las empresas de biotecnología citados en el párrafo anterior, como de la industria del capital riesgo, a lo largo de un periodo de diez años, lo que permite observar la evolución de ambos sectores a lo largo del mismo (siempre teniendo en cuenta que, por razones metodológicas, en la base de datos citada no están presentes todas las empresas de biotecnología, ni todas las empresas de capital riesgo que operan en el territorio). Ninguno de los trabajos consultados ha tomado un periodo tan extenso (2006-2015) y para el que se toman datos desde 2004.

Puesto que existe un cierto número de trabajos -no muy elevado- sobre las señales que las empresas de biotecnología emiten, que puedan captar la atención del capital riesgo, la mayoría de ellos versan sobre otros países y/o entornos. En el presente trabajo, se aportan nuevos datos que pueden facilitar

la comparación entre el sector biotecnológico español, con el de otros países y/o entornos, así como en la industria del capital riesgo.

Este trabajo está orientado a la primera operación de inversión del capital riesgo en una empresa de biotecnología, cuando una mayoría de los trabajos consultados lo están hacia el importe de la financiación, se trate o no de la primera ronda de financiación de la empresa de biotecnología, en términos históricos. Esta orientación permite obtener conclusiones que pueden ser de utilidad para las empresas de biotecnología que todavía no han obtenido su primera operación de financiación por parte del capital riesgo, cuyos directivos deseen obtenerla, partiendo de la idea de que antes de la primera inversión, el nivel de asimetría informativa entre la empresa de biotecnología y la empresa de capital riesgo es muy elevado, siendo mucho menor en posteriores operaciones, lo que puede facilitar en un alto grado la consecución de éstas últimas (Hoenen y Henkel, 2014). Es necesario destacar también que el capital riesgo invierte en las empresas de biotecnología (y otras empresas de alta tecnología) en base a las expectativas comerciales de productos en desarrollo, cuyo eventual éxito se espera que multiplique el valor de la empresa, obteniendo grandes beneficios con la realización futura de su inversión, y no en base al análisis de la situación financiera ni el desempeño pasado y presente de la empresa, y sus proyecciones futuras basadas en ellos, como se hace en inversiones de capital o en la concesión de crédito tradicionales.

En el presente trabajo se ha utilizado una mayor variedad de variables explicativas, especialmente en lo referido a los distintos tipos de alianzas estratégicas. Ninguno de los trabajos consultados que las utilizan, lo hace con todas ellas, sino solamente con alguna o algunas de ellas. Asimismo, ninguno de los trabajos consultados ha utilizado una variable como ALINTER (*stock* de alianzas estratégicas con contraparte extranjera) en relación con la primera inversión del capital riesgo en una empresa de biotecnología (ni en otro tipo de empresa de alta tecnología).

Por último, en este trabajo se ha utilizado un método cuantitativo que no es muy frecuente en la literatura, como es el modelo *probit* con datos de panel. La validez de los resultados obtenidos permiten considerar la utilidad de este modelo en trabajos similares.

CAPÍTULO 2. Marco teórico, revisión de literatura y formulación de hipótesis.

2.1 Teoría de la Señalización.

Michael Spence, (1973), formuló esta teoría como una herramienta para reducir el nivel de incertidumbre en la *inversión* que representa para una empresa u organización, la contratación de un nuevo trabajador. Concretamente, esta incertidumbre es aquella relativa a las capacidades de un candidato en el momento de contratarle, cuando estas capacidades no se conocen por parte del empleador.

El empleador, en tal situación, no puede observar dichas capacidades, por lo que su decisión está parcialmente sujeta al azar. Pero puede afrontar esta incertidumbre observando los datos de que disponga acerca de la persona a la que está considerando contratar. Estos datos pueden referirse a edad, sexo, *raza* (Spence, 1973), registros oficiales (penales, militares u otros servicios sociales), así como su educación y experiencia laboral, y/u otros.

Algunos estos datos observables son inmutables, como *raza*, *sexo*, fecha y lugar de nacimiento. (Nota: se indica *fecha de nacimiento* como inmutable, no siéndolo la edad, que naturalmente cambia con el tiempo, pero no como el resultado de una decisión del candidato, y por ello es considerada índice, y no señal). A estos datos inmutables, Spence los denomina *índices*. Sin embargo, otros datos son alterables a iniciativa del candidato, como el nivel de educación, en la que el candidato puede invertir más o menos esfuerzo, tiempo y dinero, así como la experiencia laboral.

Estas son las que Spence identifica como *señales*, aquellas cuya consecución ha tenido un coste, bien en términos monetarios, y/o en términos de esfuerzo.

Esta atención al coste es esencial en la teoría de la señalización (Haeussler et al., 2014). Si aquello que un agente quiere que actúe como señal, no ha tenido un coste en su obtención para él, no actuará como señal. En un trabajo de 2002, Spence define las señales como “cosas que uno hace que son visibles y que son diseñadas, en parte, para ser comunicadas” (Spence, 2002, p. 434, traducción propia).

En buena parte de las ocasiones en las que un empleador se dispone a emplear a un candidato, el primero tiene experiencia suficiente en este tipo de toma de decisión, como para ser capaz de estimar la probabilidad de que el candidato tenga las capacidades apropiadas para el puesto, en función de la combinación de **señales e índices** que el candidato ofrece. Naturalmente, algunos de los datos disponibles acerca del candidato serán señales solamente para algún o algunos tipos de empleadores, no para todos.

En este proceso, el empleador se retroalimenta de información a lo largo del tiempo, mediante la contratación de nuevos empleados -con sus señales- y las capacidades productivas -relacionadas con dichas señales- que muestran una vez ya han sido contratados. De este modo, los criterios del empleador acerca de la probabilidad condicional se van ajustando. Tras estos potenciales cambios se puede llegar a una situación de equilibrio, que es aquella en la que estos criterios se *autoafirman*, por lo que pueden ser aplicados sin cambios en la siguiente ocasión.

Entonces, esta tendencia al equilibrio se puede traducir en varias ventajas tanto para el empleador como para el empleado.

Las ventajas para el empleador, que están basadas en la reducción de la incertidumbre, son;

- una mayor facilidad para establecer los niveles retributivos a ofrecer a los candidatos y
- el mantenimiento de la capacidad de identificar las señales que estos emiten y la posterior capacidad productiva en caso de formar el contrato.

Y la ventaja para el candidato, estriba en que:

- este equilibrio le proporciona una cierta seguridad acerca de la efectividad de las señales que pueda emitir (Spence, 1973).

No hay que olvidar que, así como los **índices** vienen dados, las **señales** requieren voluntad, esfuerzo, tiempo y dinero. Por lo tanto, el equilibrio también es favorable a los intereses del candidato, puesto que podrá

previsiblemente obtener recompensa a sus decisiones a largo plazo, su esfuerzo, tiempo y dinero invertido.

La Teoría de la Señalización (Spence, 1973), inicialmente formulada en el entorno del mercado de trabajo, se ha extendido a lo largo de los años, por su utilidad, a otros entornos, como el financiero y el de las empresas de alta tecnología y, entre ellas, el de las empresas de biotecnología.

Uniendo estos dos entornos, financiero y alta tecnología, esta teoría ha sido aplicada frecuentemente en trabajos sobre la financiación de las empresas de alta tecnología (Deeds y Hill, 1996, Shan y Song, 1997, Stuart, Hoan y Hybels, 1999, Coombs y Deeds, 2000, Coombs, Mudambi y Deeds, 2006, Baum et al., 2000, Luukkonen et al., 2006, Janney et al., 2003, Niosi, 2003, Baum et al., 2004, Nicholson, Danzon y McCullough, 2005, Janney y Folta, 2006, Engel y Keilbach, 2007, Graham y Sichelman, 2008, Gopalakrishnan Scilliotte y Santoro, 2008, Cockburn et al., 2009, Nadeau, 2010, Cao y Hsu, 2011, Audretsch, Bönte y Mahagaonkar, 2012, Greenberg, 2013, Hsu et al., 2007, Mann y Sager, 2007, Gompers et al., 2001, Conti, Thursby y Rothaermel, 2013, Hsu et al., 2013, Ozmel et al., 2013, Haeussler et al., 2014, Hoenen, Kolympiris, Schoenmakers y Kalaitzandonakes, 2014, Hoenig et al., 2014, Reuer et al., 2014, Useche, 2014, Farré-Mensa et al., 2015, Lahr y Mina, 2016, Kolympiris, Hoenen y Kalaitzandonakes, 2018).

Esta teoría es aplicable cuando se opera en entornos con alto grado de incertidumbre, siendo por ello, tanto el financiero, como el de la biotecnología, entornos claramente proclives a esta aplicación. Se han consultado diversos artículos académicos acerca de la efectividad de las señales emitidas por las empresas de alta tecnología, y un cierto número de ellos, acerca de las empresas de biotecnología específicamente, que se relacionan, tanto unos como otros, en el apartado 2.3. A continuación, y a modo de ejemplo, se detallan las conclusiones de algunos de estos trabajos, ninguno de los cuales versa de forma específica sobre el caso español.

Según Baum et al. (2004), las alianzas estratégicas, patentes y el capital social, intelectual y humano son las señales clave para el desempeño potencial de una *start-up*. Otros autores remarcan la importancia de que la

start-up considerada esté localizada en una concentración regional o *cluster* (Deeds, Decarolis y Coombs, 1997, Janney et al., 2003, Coombs et al., 2006).

Hoenig et al., 2014, sugieren que el capital riesgo presta atención a patentes, alianzas estratégicas, y experiencia del equipo emprendedor, a la hora de evaluar la firma y decidir si invertir o no en ella;

“(...) patentes, alianzas y experiencia del equipo han sido reconocidas como criterios relevantes de selección por los inversores de capital riesgo, (...)” (Hoenig et al., 2014, p. 1049, traducción propia).

Tanto la industria biotecnológica como la del capital riesgo difieren según países (March-Chordà et al., 2010b, Motohashi, 2012, Yagüe-Perales et al., 2015), y es por ello que tiene interés estudiar si, en el caso español, las señales efectivas son, o no, las mismas, y con qué grado de efectividad, que las de otros países. No todos estos trabajos observan las mismas características, y en algunos casos, muestran resultados contradictorios.

En este trabajo, se pretende responder a esta pregunta, en relación con las empresas de biotecnología españolas.

2.2. Capital Riesgo.

Invest Europe, la asociación de empresas de capital riesgo y *private equity* de Europa, anteriormente conocida como *European Venture Capital Association* (EVCA), define al capital riesgo como “Capital social profesional co-invertido con el emprendedor para financiar una empresa incipiente (semilla y *start-up*) o bien su expansión”.

Las empresas de capital riesgo han sido objeto de estudio de numerosos autores, tanto en sí mismas como en relación a las empresas que financian, especialmente las empresas de alta tecnología. Y esto se debe a que las empresas de alta tecnología con un alto componente de investigación y desarrollo, pueden presentar un nivel de riesgo muy elevado.

Es en este aspecto que la afirmación de Pomykalski, Bakalarczyk y Weiss, (2010, p.472, traducción propia) es altamente significativa: "El principal objetivo de las empresas de capital riesgo es obtener un muy alto retorno de sus inversiones, asociado al también muy alto riesgo que las mismas incorporan".

O bien, como indica Arqué-Castells (2012, p.897, traducción propia), “el capital riesgo financia el desarrollo de invenciones prometedoras para convertirlas en innovaciones comercializables”.

El capital riesgo ha sido, y es, motor para la innovación; la financiación vía capital riesgo genera un impacto positivo en el número de innovaciones patentadas (Kortum y Lerner, 2000).

De acuerdo con estos últimos autores, la actividad de I+D apoyada por capital riesgo es tres veces más propensa a generar patentes que aquella propiciada por la empresa cuando no cuenta con aquél.

En la misma línea, Samila y Sorenson, (2010) afirman que las empresas de capital riesgo son actores clave en los sistemas innovativos bien integrados.

Gompers y Lerner (2001), destacan que el capital riesgo provee de capital a empresas que, de otra forma, tendrían muchas dificultades para atraer recursos financieros.

Las empresas a las que se refieren Gompers y Lerner (2001) son empresas típicamente pequeñas y jóvenes, con altos niveles de incertidumbre y riesgo de asimetría informativa para los potenciales inversores.

2.2.1 Origen del capital riesgo.

Según Schumpeter (1949), la distinción entre emprendedor y capitalista proviene de la segunda mitad del siglo XIX, por el hecho de que muchos emprendedores no eran capitalistas y muchos capitalistas no eran emprendedores.

Pero la idea tenía antecesores: mucho antes, en los siglos XIII y XIV, en Venecia, existió la institución de la *commenda*, que implicaba a dos socios, uno *sedentario*, es decir, el socio capitalista, y otro, *viajante*, que acompañaba en su viaje a una determinada carga de mercaderías con las que se comerciaba, habitualmente a larga distancia. Generalmente, el socio capitalista aportaba la mayor parte de los fondos, mientras que el otro socio, que solía ser una persona joven y más pobre, era quien asumía el trabajo, la fatiga y el riesgo físico de la travesía.

Si la expedición obtenía un resultado positivo, en función del tipo de contrato, el capitalista recibía entre el 50% y el 75% del retorno, siendo el resto para el socio *viajante*.

Esta institución de la *commenda* tuvo una importancia clave en el crecimiento económico de Venecia, y en la existencia de una alta movilidad social, en la que el socio *pobre* conseguía en muchos casos, hacerse rico (Acemoglu y Robinson, 2013).

La primera organización moderna del capital riesgo fue American Research and Development, fundada en Massachussets (USA) en 1.946 (Jeng y Wells, 2000), tras el fin de la segunda Guerra Mundial, con conexiones con la

industria armamentística estadounidense, que había alcanzado un alto nivel tecnológico, y contaba con una alta capacidad para seguir desarrollándose. La primera regulación promulgada en España acerca de las empresas de capital riesgo tuvo lugar en 1986, mediante el Real Decreto 1/1986 de 14 de Mayo y la Orden Ministerial de 26 de Noviembre de 1986 (Casanovas Ramon, 2011).

2.2.2 Funcionamiento de las empresas de capital riesgo.

Powell, Koput, Bowie y Smith-Doerr (2002, p.294, traducción propia) explican de una forma muy ilustrativa cual es el funcionamiento de las empresas de capital riesgo:

“Las firmas del capital riesgo financian nuevas empresas con alto potencial de crecimiento, a cambio de una determinada participación en su capital social. Cuando la joven firma está suficientemente desarrollada, sale a bolsa a través de una Oferta Pública de Suscripción o bien es adquirida por otra compañía. En este punto, la empresa de capital riesgo liquida su participación, recogiendo sus beneficios”.

El capital riesgo obvia la necesidad de crecer lentamente vía autofinanciación, y acelera el crecimiento. Como sentenciaba Freeman (1999), “las firmas de capital riesgo compran tiempo”.

El capital riesgo no es solamente una fuente de capital para las empresas innovadoras, pues desempeña un muy importante papel en la profesionalización de las empresas en las que invierte, poniendo de relieve que el capital humano que aporta es esencial en el desarrollo de nuevas empresas (Hellmann y Puri, 2002).

En el marco de la Teoría de la Firma (Coase, 1937), este hecho es interesante puesto que se trata de un proceso en el que diferentes tipos de recursos (capital financiero y capital humano) se combinan en la entrada en una nueva firma (Hellman et al., 2002).

Pero no todos los autores tienen una visión tan positiva del capital riesgo en el entorno de las empresas de biotecnología. Mazzucato (2013), citando a Hopkins, Crane, Nightingale, y Baden-Fuller (2013) destaca que, ante la enorme dificultad que estas empresas tienen para crecer hasta que tengan la posibilidad de acceder al mercado bursátil para financiar su crecimiento, sufren una alta dependencia del capital riesgo.

2.2.3 Capital riesgo versus financiación bancaria.

La financiación bancaria no es la más adecuada para las nuevas empresas o *start-up*, debido al alto nivel de incertidumbre que les acompaña, de modo que el capital riesgo ocupa este vacío. Como afirma Gompers, (1995), las empresas de alto riesgo no consiguen crédito bancario fácilmente. Por ello, como afirman Jeng et al., (2000), el capital riesgo es el intermediario financiero que actúa cuando demandantes y oferentes de crédito, tienen dificultades para encontrarse.

Hay un aspecto de la industria del capital riesgo que se convierte en un factor clave: los fondos constituidos por las empresas de capital riesgo tienen un plazo de vigencia limitado, para garantizar a sus inversores que obtendrán el potencial retorno en un plazo máximo determinado, y es en este plazo en el que las inversiones deben culminar en una salida exitosa.

Este requisito hace que sea interesante la pregunta acerca del momento adecuado en el que el capital riesgo debe invertir en una firma innovadora con un proyecto innovador.

Hay diferentes estadios en el proceso de desarrollo de un producto, desde el estadio de investigación básica, al desarrollo y la potencial ulterior comercialización del producto, en caso de éxito.

Es durante el estadio de desarrollo cuando el capital riesgo prefiere entrar en la firma: el capital riesgo no suele estar interesado en la investigación básica, debido al alto grado de incertidumbre acerca de los resultados (Stuck y Weingarten, 2005).

Así pues, el capital riesgo prefiere invertir en aquellas firmas que hayan obtenido ya algunos resultados para financiar su desarrollo, de modo que puedan convertirlas en innovaciones comercializables, en un plazo de tiempo razonablemente predecible (Arqué-Castells, 2012). Esta predilección del capital riesgo por invertir en las empresas de carácter innovador, le convierte en una fuente de financiación relativamente frecuente en estadios cruciales del desarrollo de numerosas empresas (Trester, 1998).

Pero el capital riesgo no es, de acuerdo con los datos disponibles, la principal fuente de financiación para el sector de la biotecnología, en sentido amplio, es decir, incluyendo empresas en las que la biotecnología es una actividad secundaria, y empresas que usan la biotecnología como herramienta.

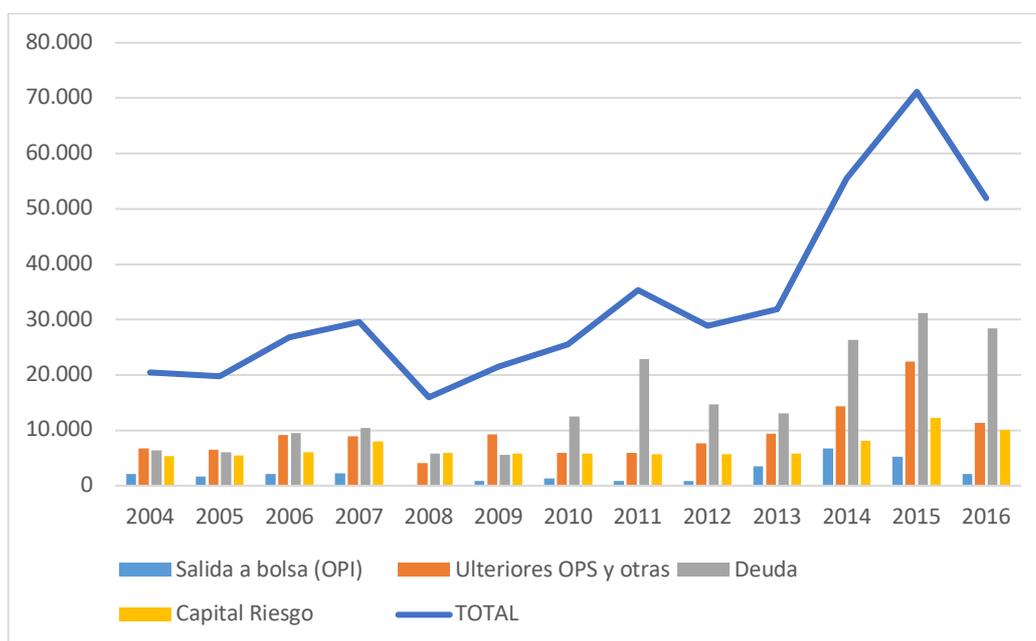
El *EY-Beyond Borders Report, 2017* muestra las cifras relativas a fondos levantados, que se resumen en las tablas 2, y 3, y en el gráfico 9, para USA y Europa en el periodo 2004-2016 (y referidos al conjunto de la industria biotecnológica, no solamente empresas de biotecnología).

Tabla 2. Fondos levantados en USA y Europa, 2004-2016. (Millones dólares USA).

año	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Salida a bolsa	2.068	1.692	2.090	2.282	119	840	1.325	863	909	3.526	6.790	5.213	2.065
Ulterior bolsa y otras	6.762	6.557	9.127	8.899	4.098	9.230	5.949	5.889	7.668	9.407	14.294	22.425	11.378
Deuda	6.349	6.029	9.508	10.438	5.776	5.620	12.487	22.871	14.689	13.068	26.299	31.221	28.449
Capital Riesgo	5.297	5.501	6.070	7.949	5.974	5.798	5.793	5.664	5.655	5.843	8.103	12.278	10.037
TOTAL	20.476	19.779	26.795	29.568	15.967	21.488	25.554	35.287	28.921	31.844	55.486	71.137	51.929

Elaboración propia. Fuente: EY Beyond Borders Report 2017.

Gráfico 9. Fondos levantados en USA y Europa (2004-2016).



Elaboración propia. Fuente: EY Beyond Borders Report, 2017.

Tabla 3. Fondos levantados en USA y Europa, 2004-2016. (Porcentaje del total).

año	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Salida a bolsa	10,10%	8,55%	7,80%	7,72%	0,75%	3,91%	5,19%	2,45%	3,14%	11,07%	12,24%	7,33%	3,98%
Ulterior bolsa y otras	33,02%	33,15%	34,06%	30,10%	25,67%	42,95%	23,28%	16,69%	26,51%	29,54%	25,76%	31,52%	21,91%
Deuda	31,01%	30,48%	35,48%	35,30%	36,17%	26,15%	48,87%	64,81%	50,79%	41,04%	47,40%	43,89%	54,78%
Capital Riesgo	25,87%	27,81%	22,65%	26,88%	37,41%	26,98%	22,67%	16,05%	19,55%	18,35%	14,60%	17,26%	19,33%

Elaboración propia. Fuente: EY-Beyond Borders Report, 2017

De acuerdo con estas cifras, la inversión del capital riesgo no es la fuente más importante de financiación para la mayor parte de los periodos anuales mostrados, especialmente en los últimos años. Es la deuda la que ha adquirido mayor importancia a lo largo del período 2000-2016, alcanzando casi el 50% de los fondos.

A pesar de ello, puede considerarse el capital riesgo como una fuente de recursos financieros crucial para las empresas de biotecnología, puesto que tienen muy pocas alternativas de financiación, y su perfil empresarial innovador se corresponde con las oportunidades que el capital riesgo suele buscar; empresas con un muy alto potencial de crecimiento a medio plazo, cuya participación en ellas, en caso de llevarse a cabo la inversión, puede multiplicar su valor en el momento de su salida a bolsa o venta a una tercera empresa.

Además, según este informe, los altos importes de deuda se deben a emisiones de deuda por importes elevados, protagonizadas por las grandes empresas líderes del sector, motivadas principalmente por operaciones de recompras de acciones, y adquisiciones de otras empresas. Debido a que el informe citado (*EY Beyond Borders Report, 2017*), no ofrece el detalle de las cifras que se corresponden con estas operaciones en concreto, no puede valorarse adecuadamente si la deuda es o no la principal fuente de financiación para un gran número de empresas del sector, más allá de las citadas grandes empresas.

También indica este informe de *Ernst&Young*, que otras fuentes de financiación, como son las incorporaciones a la bolsa de valores y subsiguientes ampliaciones de capital), así como otras operaciones similares, pertenecen a estas empresas líderes.

Estas operaciones financieras no entran en las categorías del capital riesgo ni de la deuda, pero cuando se produce una oferta pública inicial en el mercado de valores protagonizada por una empresa de biotecnología, ello se debe, en numerosas ocasiones, a que se trata de una empresa respaldada por el capital riesgo. Y consecutivamente, una subsiguiente ampliación de capital se debe a la pre-ocurrencia de la salida a bolsa.

Ello no significa que se puedan agregar las cifras del capital riesgo, salidas a bolsa y subsiguientes, y atribuir la cifra resultante al capital riesgo, pero las magnitudes relativas a este conjunto de operaciones, puede ser útil para ofrecer una idea de la importancia de la industria del capital riesgo en el sector de la biotecnología.

De todos modos, la información contenida en el *Ernst & Young Beyond Borders Report* (2017) va un poco más allá, y ofrece algunos importantes detalles sobre estas cifras. Bajo la denominación de *capital innovativo* (traducción propia), este informe describe las empresas con ingresos por debajo de 500 millones de dólares USA que precisan levantar fondos para mantener sus actividades de I+D, diferenciándolas así de aquellas que son líderes en la industria, que registran flujos de caja positivos, y que no dependen de la obtención de financiación externa para financiar sus actividades de I+D.

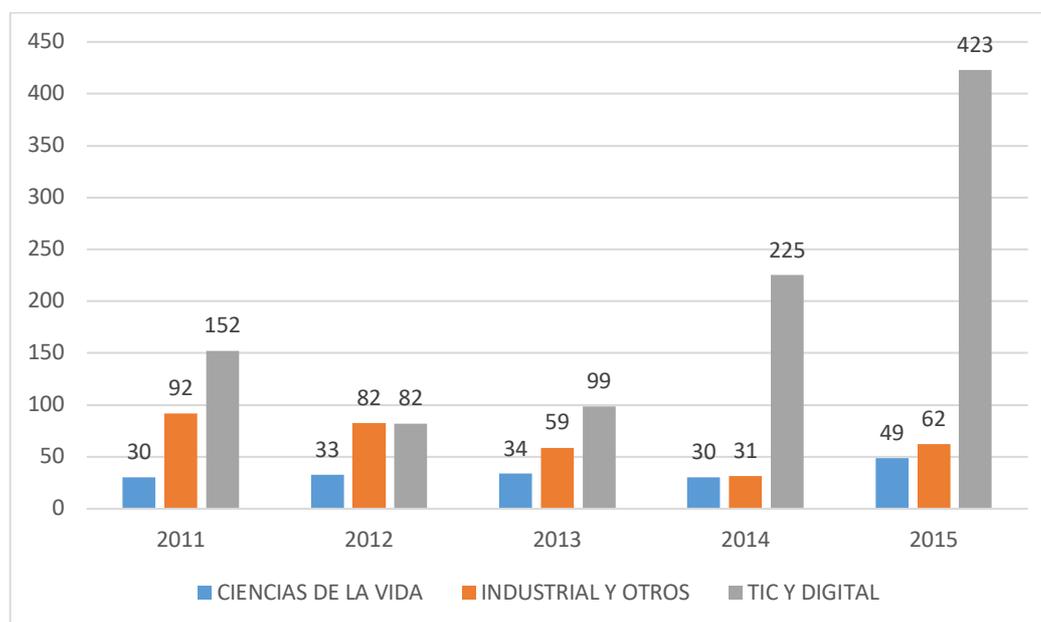
En el año 2001, el importe de *capital innovativo* levantado fue algo inferior a los 10.000 millones de dólares USA, superando esta cifra en 2003, y los 20.000 millones de dólares USA en 2007. La crisis financiera desatada en 2008 la resituó a niveles de 2003, y desde entonces fue ascendiendo año tras año hasta superar levemente los 40.000 millones de dólares USA en 2015, para bajar hasta los 26.000 dólares USA en 2016.

Aun con la salvedad indicada respecto a la deuda como fuente de financiación característica de las grandes empresas líderes del sector, es necesario indicar que, si bien el capital riesgo es una importante fuente de fondos financieros para las empresas de biotecnología en algunos países, no lo es tanto en España (Yagüe- Perales et al., 2015).

De acuerdo con estos últimos autores, y en base a datos ofrecidos por la Asociación Española de Capital, Crecimiento e Inversión, (Informe ASCRI 2005), mientras en algunos países, como los USA, Canadá, y Reino Unido, alrededor el 90% de las inversiones del capital riesgo fueron destinadas a empresas de alta tecnología, en España las inversiones del capital riesgo eran mayoritariamente destinadas a empresas con actividades tradicionales, dejando menos de un 10% de las inversiones capital riesgo a aquellas de componente tecnológico.

Afortunadamente, esta situación se ha revertido en los años posteriores, y hoy en día las inversiones capital riesgo destinadas a sectores tecnológicos superan ampliamente a aquellas destinadas a sectores tradicionales, de tal modo que éstas últimas son prácticamente testimoniales.

Gráfico 10. Volumen de inversión vigente del capital riesgo por sectores, (2011-2015, millones de euros).



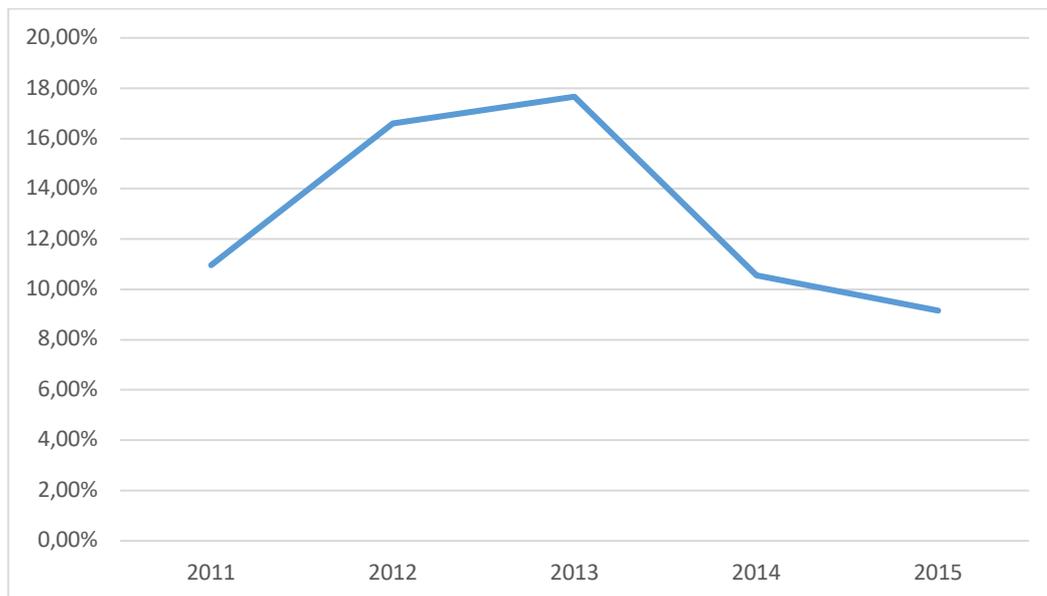
Elaboración propia. Fuente: Informe ASCRI 2016. webcapitalriesgo.

Según datos del informe ASCRI 2016, el volumen del capital riesgo invertido en empresas tecnológicas en 2015 era de 534,13 millones de euros, y los volúmenes invertidos en ese año en empresas que eran receptoras por primera vez de inversiones del capital riesgo fueron de 206 millones de euros.

La mayor parte de estos fondos fueron a parar al sector Digital y las tecnologías de la información y la comunicación (*TIC*), siendo el segundo puesto para el sector industrial, y el tercero, para las ciencias de la vida, con 48,9 millones de inversión acumulada y 12 millones de inversión en empresas receptoras del capital riesgo por primera vez.

Este vuelco en la política de inversión del capital riesgo es positivo para las empresas innovadoras, si bien se observa que en estos años de crecimiento de la inversión del capital riesgo en este tipo de empresas, las ciencias de la vida tienden a tener una menor importancia relativa en los últimos años.

Gráfico 11. Porcentaje de inversión vigente del capital riesgo en ciencias de la vida.



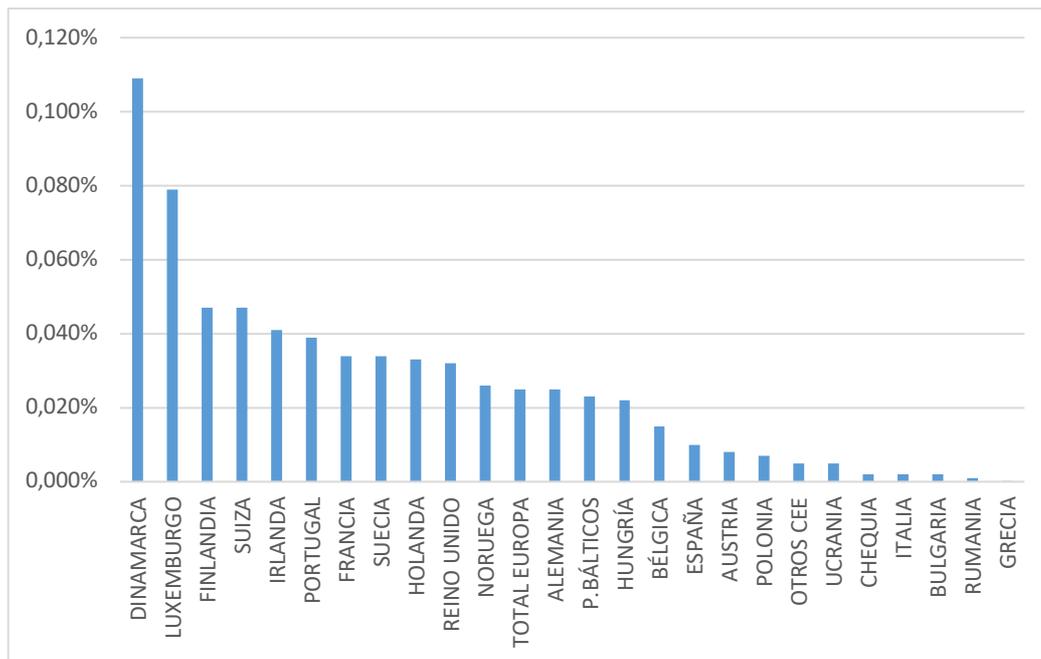
Elaboración propia. Fuente: Informe ASCRI 2016. [webcapitalriesgo](http://webcapitalriesgo.com).

La mayor parte de estas inversiones en España fueron protagonizadas por fondos internacionales, por importe de 388,65 millones de euros, frente a los 145,48 millones de euros de inversiones efectuadas por fondos del capital riesgo españoles (Informe ASCRI 2016, p.22).

La industria del capital riesgo en España no tiene el mismo nivel de desarrollo que la de otros países europeos. En la siguiente tabla, se detallan varios países y su inversión de capital riesgo en porcentaje sobre el Producto Interior Bruto. En ella se puede ver que varios países tradicionalmente considerados más avanzados que España, están claramente por encima, y países tradicionalmente considerados menos avanzados, muestran datos muy parecidos a los de España (excepto Portugal, que muestra un porcentaje muy

superior, y el conjunto de los países bálticos, así como Hungría, con un porcentaje algo superior).

Gráfico 12. Inversión del capital riesgo en porcentaje del PIB (2015).



Elaboración propia. Fuente: 2015 European Private Equity Activity, Invest Europe.

A pesar de que el sector de la biotecnología no es el sector en el que la industria del capital riesgo más invierte en España -lo que es posiblemente en parte debido a la carencia de historias de éxito (Yagüe-Perales et al., 2015)- las empresas de biotecnología suelen tener unas necesidades financieras que las impulsan a obtener este tipo de financiación.

El capital riesgo ha demostrado ser un factor impulsor de las empresas innovadoras, como afirman varios autores (Kortum et al., 2000, Gomper et al., 2001, Stuck, et al., 2005), incluyendo entre ellas a las empresas de biotecnología, en varios países (Howell, Trull y Dibner, 2003, Pomykalsky et al., 2010, Lazonick y Tulum, 2011, Festel y Rammer, 2015).

Además, las nuevas iniciativas empresariales que son respaldadas por el capital riesgo muestran mejores resultados que aquellas que no han contado con la participación de este agente (Baum et al., 2004).

Una de las posibles salidas de la inversión del capital riesgo es el debut en los mercados bursátiles. El Mercado Alternativo Bursátil y el Mercado Continuo son los mercados bursátiles que operan en España. Varias de las empresas que componen la muestra utilizada en el presente trabajo, cotizan en los mercados bursátiles citados, habiendo debutado algunas de ellas también en capital riesgo anteriormente, tal como se indica en la siguiente tabla (información a 31 de diciembre de 2017):

Tabla 4. Empresas de biotecnología en los mercados bursátiles españoles.

Denominación	Debut capital riesgo	Debut bursátil	Pertenece muestra
Inkemia IUCT Group S.A.	-	2014	Excluida**
AB-Biotics S.A.	2010	2014	Si
Atrys Health S.A.	2013	2016	Si
ADL Bionatur Solutions S.A.	2008	2014	Si(*)
Biosearch S.A.	-	2001	Excluida(**)
Euroespes Biotecnología S.A.	-	2014	Si
Neol Biosolutions S.A.	-	2015	Si
Neuron Bio S.A.	2010	2014	Si
Oryzon Genomics S.A.	2004	2015	Excluida(**)
Pangaea Oncology S.A.	-	2016	Si
Pharmamar S.A.	-	1999	Excluida(**)

Elaboración propia. Fuente: Bolsas y Mercados Españoles Sociedad Holding de Mercados y Sistemas Financieros S.A.

(*)ADL Bionatur Solutions S.A. es la resultante de la fusión de ADL Solutions S.A. y Bioorganic Research and Services S.A. “Bionaturis”, siendo la segunda la que está presente en la muestra, y la que debuta en capital riesgo en el periodo considerado en este trabajo (2006-2015).

(**) Empresas que formaban parte de la muestra inicial, pero han sido excluidas de ella por razones metodológicas.

En base a todo lo anterior, si en el futuro, la actividad del capital riesgo en España muestra una tendencia creciente, y más si mantiene la actual orientación a las empresas innovadoras, este potencial crecimiento futuro

puede ser aprovechado por las empresas de biotecnología españolas para financiarse en mayor medida a través de este agente, aunque habrá que tener en cuenta también la desventaja que pueda suponer que se confirmara la tendencia decreciente de participación de las empresas de biotecnología en los importes totales invertidos por el capital riesgo (ver Gráfico 11).

Los directivos de las empresas de biotecnología deben conocer qué aspectos de sus empresas y actividades pueden atraer el interés inversor de las empresas de capital riesgo.

Los profesionales de las empresas de capital riesgo *otear* y *siguen* a algunas empresas de biotecnología y no a otras. Y en estas empresas de capital riesgo se toman decisiones acerca de invertir en algunas empresas de biotecnología, y no en otras.

Baum et al., (2004), investigaron esta cuestión, y se preguntaron si el capital riesgo elige aquellas empresas de biotecnología que muestran determinadas características que las hacen prometedoras, es decir, escogen *ganadoras*, o es el capital riesgo, a través de su inversión monetaria y su apoyo a la gestión, quien hace prometedoras, y convierte en *ganadora* a una empresa de biotecnología.

Los hallazgos de estos autores en su trabajo, respaldan ambas ideas: el capital riesgo financia empresas de biotecnología que tienen un alto nivel tecnológico, pero que muestran algunas lagunas en aspectos de gestión empresarial. De este modo, el capital riesgo escoge empresas *ganadoras* tecnológicamente, es decir, basándose en el potencial de sus tecnologías, y las convierte en *ganadoras* empresarialmente, monitorizando y/o interviniendo en la gestión, orientándola al éxito en la explotación comercial de estas tecnologías.

Para ejemplificar esta afirmación, se relata a continuación parte del contenido de una entrevista de ASEBIO (Informe ASEBIO 2014, p. 23) a Carlos Buesa y Tamara Maes, fundadores de la empresa de biotecnología Oryzon Genomics S.A., de Cornellà de Llobregat, Barcelona.

Ante una pregunta acerca de las empresas de biotecnología españolas, comparadas con las de Boston (USA), -siendo Boston-Cambridge un *cluster* de referencia en el sector, (Lazonick et al., 2011)- Buesa respondía que meses atrás había acudido a una reunión con los directivos de un fondo de inversión (de una empresa de capital riesgo) de Boston.

Al entrar en la sala de reuniones, Carlos Buesa fijó su atención en unos carteles en la pared de la misma y, concretamente en uno de ellos, dedicado a la epigenética, la empresa Oryzon Genomics aparecía en dos ocasiones. Es decir que esta firma de capital riesgo de Boston ya tenía a la empresa de biotecnología Oryzon Genomics identificada y localizada, conocía su posicionamiento, cuáles eran sus competidores, así como otros aspectos tecnológicos y empresariales de la misma. Ante su sorpresa por este hecho, los directivos de la firma le dijeron: "*Os estamos siguiendo*".

Concluía la respuesta a la pregunta con el literal: "*Si vas con buen producto y buena ciencia la gente lo reconoce vengas de donde vengas*" (Informe ASEBIO 2014, p.23).

Puede ser crucial para las empresas de biotecnología, que sus directivos conozcan cuáles son las características que las hacen atractivas a ojos de las empresas de capital riesgo. Es decir, usando la terminología de la Teoría de la Señalización (Spence, 1973), conocer cuáles son las señales de entre las que las empresas de biotecnología emiten, que pueden captar la atención de las empresas de capital riesgo y con ello, propiciar la inversión de éstas en aquellas. Y conocer también aquellas señales que, en lugar de propiciar esta inversión, la obstaculicen.

2.3. Señales emitidas por las empresas de biotecnología hacia las empresas de capital riesgo.

Existen numerosos trabajos en el ámbito de las señales emitidas por empresas de alta tecnología, algunos de los cuáles acerca de las empresas de biotecnología específicamente. De entre estos últimos, destacan, a efecto del presente trabajo:

Deeds et al., (1996), analizan la capacidad de señalización de diferentes tipos de alianzas estratégicas, en una muestra de 132 empresas de biotecnología de USA.

Shan et al., (1997), analizan la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra que incluye la mayor parte de las empresas de biotecnología de USA en su momento.

Stuart et al., (1999), analizan la capacidad de señalización de las alianzas estratégicas y las patentes, en una muestra de 301 empresas de biotecnología *start-ups* de USA.

Baum, Calabrese y Silverman, (2000), analizan la capacidad señalizadora de las alianzas estratégicas, en una muestra de 142 empresas de biotecnología de Canadá.

Coombs et al., (2000), analizan la capacidad señalizadora de las patentes, productos en *pipeline*, y las alianzas estratégicas de las empresas de biotecnología, en una muestra de 54 empresas de biotecnología de USA.

Niosi, (2003), analiza la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra de 30 empresas de biotecnología de Canadá.

Janney et al., (2003, 2006), analizan la capacidad señalizadora de las alianzas estratégicas *downstream* de I+D que incluyen financiación, en muestras de 328 (2003) y 329 (2006) empresas de biotecnología de USA.

Baum et al., (2004), analizan la capacidad de señalización de las patentes, las alianzas estratégicas, y la experiencia del equipo, en una muestra de 204 empresas de biotecnología de Canadá.

Nicholson et al., (2005), analizan la capacidad señalizadora de las alianzas estratégicas, en una muestra de 550 empresas de biotecnología de USA.

Coombs et al., (2006), analizan la capacidad señalizadora de la munificencia tecnológica y la localización geográfica, en una muestra de 64 empresas de biotecnología de USA.

Luukkonen et al., (2006), analizan la capacidad de señalización que el capital riesgo aporta a las empresas de biotecnología en las que invierte, en una muestra que incluye la totalidad de pequeñas y medianas empresas de biotecnología de Finlandia.

Gopalakrishnan et al., (2008), analizan la capacidad señalizadora de las alianzas estratégicas *downstream* de I+D, en una muestra de 184 alianzas estratégicas de este tipo formadas en por empresas de biotecnología y empresas farmacéuticas de USA.

Nadeau (2010), analiza la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra de 1.020 empresas de biotecnología de USA.

Haeussler et al., (2012), analizan la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra de 190 empresas de biotecnología de Alemania y Reino Unido.

Hoenen et al., (2014), analizan la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra de 580 empresas de biotecnología de los USA.

Hoenig et al., (2015), analizan la capacidad de señalización de patentes, alianzas estratégicas y experiencia del equipo de las empresas de biotecnología, en una muestra de 187 empresas de capital riesgo de Alemania y USA.

Kolympiris et al., (2018) analizaron la capacidad de señalización de las patentes y las características del equipo emprendedor, y la localización geográfica de las empresas de biotecnología en *clusters*, en una muestra de 586 empresas de biotecnología de USA.

Y en relación a los trabajos que utilizan la Teoría de la Señalización en su análisis sobre otras empresas de alta tecnología, distintas de las empresas de biotecnología:

Beckman, Burton y O'Reilly, (2007), analizan la capacidad de señalización de la experiencia del equipo en muestras de 161 empresas de alta tecnología de USA (*Silicon Valley*).

Engel et al., (2007), analizan la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra de 21.517 *start-ups* de Alemania.

Hsu, (2007) analiza la capacidad de señalización de la experiencia del equipo en una muestra de 149 empresas de alta tecnología de USA.

Mann et al., (2007), analizan la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra de 1.089 *start-ups* de USA.

Graham et al., (2008), analizan la capacidad de señalización de las patentes, a través de una encuesta a 16.000 directivos (aproximadamente) de empresas de biotecnología, *software* y tecnología limpia (*clean-tech*).

Cockburn et al., (2009), analizan la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra de 4.531 empresas de *software* de USA.

Gompers et al., (2010), analizan la capacidad de señalización de la experiencia del equipo, en una muestra de 9.932 emprendedores de USA.

Cao y Hsu, (2011), analizan la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra de más de 20.000 empresas respaldadas por el capital riesgo.

Audretsch et al., (2012), analizan la capacidad de señalización de las patentes y los prototipos, en una muestra de 4.122 emprendedores innovadores,

seleccionados por haber visitado la página web *www.vfinance.com* del *Center for Innovative Entrepreneurship*.

Conti et al., (2013), analizan la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra de 117 *start-ups* de USA.

Greenberg, (2013), analiza la capacidad de señalización de las patentes y las alianzas estratégicas, en una muestra de 188 *start-ups* de Israel.

Hsu et al., (2013), analizan la capacidad de señalización de las patentes y la experiencia del equipo, en una muestra de 379 *start-ups* de USA.

Ozmel et al., (2013), analizan la capacidad de señalización de las alianzas estratégicas hacia el capital riesgo, y viceversa, en el entorno de las empresas de alta tecnología.

Reuer y Ragozzino, (2014), utilizan la Teoría de la Señalización en su análisis acerca de las alianzas estratégicas internacionales en una muestra de 1.595 ofertas iniciales de suscripción en el mercado bursátil de USA.

Useche, (2014), analiza la capacidad de señalización de las patentes en una muestra de 476 empresas de *software* de Alemania, España, Francia, Italia, Reino Unido, Suecia y USA.

Farré-Mensa et al., (2015), analizan la capacidad de señalización de las patentes en una muestra de 22.214 *start-up* de USA.

Lahr et al., (2016), analizan la capacidad de señalización de las patentes, en una muestra de 513 y 427 empresas de todos los sectores manufactureros de Reino Unido y USA, respectivamente.

El capital riesgo busca un alto retorno de su inversión. Por lo tanto, las señales a las que prestará atención, como señales positivas, serán aquellas que, en base a su experiencia y conocimiento del mercado, propicien un alto retorno. Y, del mismo modo, también prestarán atención -en un sentido muy diferente- a aquellas señales que puedan dificultar dicho alto retorno, es decir que puedan indicar algún aspecto negativo a efectos de los intereses del

capital riesgo. Volviendo al entorno en el que Spence, (1973), formuló su Teoría de la Señalización, tal como se ha indicado en el apartado 2.1, el empleador se retroalimenta de información a lo largo del tiempo, proceso repetitivo en el cual los criterios del empleador acerca de la probabilidad condicional se van ajustando –se *autoconfirman*–.

Lo mismo puede ocurrir con los criterios del capital riesgo; en función de las experiencias obtenidas tras sucesivas decisiones de inversión (o incluso, de no inversión), los criterios se irán ajustando, y se utilizarán en las siguientes ocasiones, al menos hasta el momento en que dejen de *autoconfirmarse*. A este respecto, hay que tener en cuenta que los ciclos del capital riesgo son relativamente largos, y que además, están sujetos a las vicisitudes de los entornos financiero y tecnológico, entre otros.

El tiempo medio de permanencia de una inversión en la cartera del capital riesgo es de 4,7 años (Informe ASCRI 2016), dato que ofrece una idea del tiempo necesario para que la retroalimentación informativa confirme o no los criterios utilizados en la toma de decisiones de inversión.

Del mismo modo que las señales que una empresa emite pueden comportar ciertas ventajas, es posible que puedan comportar también algunos inconvenientes.

Campbell, (1979), indica que puede no ser conveniente que determinada información de una empresa llegue a otros agentes del mercado. En muchos casos, es posible evitar que esta información llegue a receptores no deseados, en otros, no tanto.

Puede ser conveniente preguntarse si es posible que alguna información con la que se hubiera precisado contar en este trabajo, es decir, alguna de las señales que en él se toman en consideración, haya sido ocultada por alguna de las empresas de biotecnología que forman parte de la muestra seleccionada.

O bien, preguntarse si es posible que, sin intencionalidad alguna por parte de la empresa de biotecnología, una señal no pueda ser observada.

Si se admite que los directivos de las empresas son conscientes de las señales que sus empresas emiten, también se debe admitir la posibilidad de que consideren que no es conveniente mostrar determinadas señales, porque su efecto acabe siendo contrario a sus intereses, representando una amenaza en caso de que sus competidores, acreedores, proveedores, empleados, etc., las reciban y tomen decisiones basadas en ellas. Por lo tanto, hay que tener en cuenta la posibilidad de que no puedan observarse todas las señales que puedan ser de interés, en relación con las empresas de biotecnología de la muestra utilizada en este trabajo.

Este riesgo no es igual para todos los tipos de señales que en este trabajo se consideran. En el caso de las patentes, por ejemplo, puesto que la patente en sí proporciona una protección a la innovación que la motiva, la señal emitida por la empresa de biotecnología con la publicación de la patente, no parece que pueda causarle efectos negativos, por lo que sus directivos no habrían de tener motivos para ocultarla al mercado.

Cuando de alianzas estratégicas se trata, y según de qué tipo que sean, es más plausible que pueda ser prudente, por parte de los directivos de la empresa, ocultar parte de la información relativa a ellas. En tal caso, esta información quizá no sería la formación o la existencia de la alianza estratégica en sí, sino solamente algunos de sus aspectos, como puedan ser las condiciones económicas, las condiciones de apropiabilidad de la innovación, los plazos e hitos establecidos, la naturaleza del objeto de investigación, etc. Pero en este caso, resultaría relativamente fácil evitar que esta información saliera del ámbito de las empresas e instituciones participantes en la alianza estratégica, mediante la inclusión de cláusulas de confidencialidad en los contratos en que se sustenten. Por ello, la posibilidad de que se acuerde no hacer público que se ha formado una alianza estratégica, existe, y por tanto, hay que tenerla en cuenta.

En relación al resto de señales que se utilizan en este trabajo, además de las patentes y los distintos tipos de alianzas estratégicas, puede decirse que el origen *spin-off* de una empresa de biotecnología es una señal que no es posible ocultar, en caso de que hubiera algún interés en ocultarla. Las universidades, hospitales públicos y centros de investigación ofrecen esta información de forma abierta. El *curriculum vitae* de los fundadores de la

empresa suele ser también público, al estar en muchos casos disponible en el ámbito académico e investigador. Por lo tanto, el riesgo de que esta señal se haya ocultado es prácticamente nulo.

Otras señales a las que se presta atención en este trabajo son:

- la condición de empresa independiente, (en el sentido de no ser subsidiaria de una gran empresa o grupo de empresas, que tenga dimensión de gran empresa, según la definición de la Unión Europea),
- la localización de la empresa de biotecnología en uno de los principales *cluster* (Informe ASEBIO 2016).

Y además, se utilizan diversas variables de control, relativas a las alianzas estratégicas internacionales, el endeudamiento de las empresas, la evolución de sus ventas, sus beneficio contable, su edad y su dimensión, que no se consideran específicamente **señales** a los efectos del presente trabajo.

La información de que se nutren estas dos variables relativas a señales y el resto de variables de control -excepto alianzas estratégicas internacionales-, proviene del Registro Mercantil, a través de las bases de datos SABI y Bureau Van Dijk. Por ello, no serían en principio ocultables, ya que provienen de los estados financieros de las empresas presentados en el Registro Mercantil, y de los actos sociales presentados al mismo, datos todos ellos de acceso público en los Registros Mercantiles, de forma telemática y presencial. Solamente en el caso de errores, omisiones, y/o manipulación contable, estas señales quedarían ocultas o manipuladas. A este respecto, es necesario indicar que en varios casos dentro de la muestra, no se han podido obtener los estados financieros de algunos ejercicios, al no aparecer en la base de datos SABI, incidencia que se ha tratado practicando la imputación de valores perdidos en el análisis cuantitativo realizado. En relación a las alianzas estratégicas internacionales, valgan las apreciaciones que se han hecho anteriormente, en relación con la señalización de las alianzas estratégicas y sus posibles aspectos confidenciales.

Como ya se ha indicado, las empresas de capital riesgo se interesan por algunas empresas de biotecnología, empresas cuya naturaleza las hace

difíciles de analizar y evaluar, especialmente cuando el observador es externo a las mismas.

Y frecuentemente, esta dificultad crea una situación de riesgo en la que la asimetría informativa desempeña su papel (Gompers, 1995, Trester, 1998, Haeussler et al., 2014).

En el presente trabajo, se utiliza la Teoría de la Señalización (Spence, 1973) en el ámbito de las relaciones entre las empresas de capital riesgo y las empresas de biotecnología. La aplicabilidad de esta teoría en este campo se sostiene por el hecho de que ha sido frecuentemente utilizada. Diversos investigadores -relacionados anteriormente- lo han hecho en el pasado, y han obtenido conclusiones como la siguiente:

En afán de mitigar los riesgos asociados a la asimetría informativa, los directivos de las empresas de capital riesgo observan especialmente determinadas señales de las empresas de biotecnología (Spence, 1973; Baum et al., 2004; Haeussler et al., 2014).

En relación a la teoría por él formulada, Spence define las señales como “cosas que uno hace que son visibles y que son diseñadas, en parte, para ser comunicadas” (Spence, 2002, p. 434, traducción propia).

Y los directivos de las empresas de biotecnología, a su vez, así como los de otras empresas de alta tecnología, conocen, o deberían conocer, cuáles son las señales adecuadas que su empresa debería emitir para propiciar la atracción de la primera inversión del capital riesgo.

Algunas de estas señales que las empresas de biotecnología eventualmente emiten, pueden ser realmente efectivas a la hora de atraer esta primera inversión del capital riesgo. En los siguientes sub-apartados, se analiza la función señalizadora hacia las empresas de capital riesgo, de varios aspectos relativos a las empresas de biotecnología. Estos aspectos son las patentes, los distintos tipos de alianzas estratégicas, el origen *spin-off*, la condición de empresa independiente, la localización en una concentración regional o *cluster*, y las áreas de dedicación de las empresas de biotecnología.

2.3.1 Función señalizadora de las patentes.

Existen varios trabajos acerca de la relación, en un sentido y otro, entre la inversión del capital riesgo y patentes, sean de empresas de biotecnología o de la generalidad de empresas de alta tecnología -incluyendo las de biotecnología-, o algún tipo concreto de empresa de alta tecnología -*software*, semiconductores, y otras-. Una parte de estos trabajos (Kortum y Lerner, 2000, Popov y Rosenboom, 2012, Arqué-Castells, 2012, y Festel y Rammer, 2015) se han centrado en los efectos que la inversión del capital riesgo tiene en la actividad de patentar de las firmas de alta tecnología en general, o en las empresas de biotecnología, en distintos entornos geográficos, y con diferencias en sus resultados.

Esta relación causa-efecto es la inversa a la que se busca en el presente trabajo, pero todos estos resultados de investigación aportan información interesante para su desarrollo, y además, alguno de ellos ha obtenido conclusiones en el sentido considerado en este trabajo. Otros trabajos (Engel et al., 2007, Cockburn et al., 2009, Nadeau, 2010, Hsu et al., 2013, Hoenen et al., 2014, Useche, 2014, Farré-Mensa, 2015, Lahr et al., 2016, y Kolympiris et al., 2018), buscan establecer la relación causa-efecto en el mismo sentido en que se pretende en el presente trabajo de investigación.

Kortum y Lerner, (2000), concluyeron, tras un trabajo empírico sobre una muestra de 530 empresas (no solamente empresas de biotecnología) respaldadas y no respaldadas por el capital riesgo en el Middlesex County (Massachusetts, USA), que la actividad de capital riesgo en una determinada industria, se asocia con una significativa mayor ratio de patentes en la misma.

Popov y Rosenboom, (2012), en un estudio sobre 10 sectores manufactureros de 21 países europeos, hallaron que el efecto del capital riesgo en la actividad en materia de patentes, solamente es significativa en los países en los que la industria del capital riesgo es realmente importante, de acuerdo con las medidas indicadoras utilizadas.

Arqué-Castells, (2012), analizó 233 empresas españolas (no únicamente empresas de biotecnología) respaldadas por capital riesgo, concluyendo que su actividad en materia de patente se incrementó tras la entrada del capital riesgo, especialmente en los primeros dos años desde su entrada.

Festel y Rammer, (2015), hallaron que las actividades en materia de patente (a nivel mundial) de las empresas de biotecnología industrial –excluidas médica, agricultura y vegetal-, disminuyeron tras la inversión del capital riesgo. Su interpretación de este hecho fue que el capital riesgo se dirige primordialmente a firmas con una tecnología que pueda ser explotada comercialmente, sin necesidad de una inversión adicional substancial en el desarrollo de la misma.

Engel y Keilbach, (2007), hallaron que las jóvenes empresas alemanas (no específicamente empresas de biotecnología) respaldadas por el capital riesgo tenían un mayor número de patentes solicitadas, pero que estas solicitudes fueron cursadas antes de la entrada del capital riesgo, por lo que concluyeron que la relación causa-efecto pone en primer lugar a la patente, y a la inversión de capital riesgo en el segundo.

Pocos años después, Cockburn y MacGarvie, (2009), en un trabajo sobre la industria del *software*, concluían que, en un mercado con muchas patentes, éstas pierden fuerza señalizadora ante el capital riesgo. En relación a este matiz acerca de *un mercado con muchas patentes*, puesto que el ámbito geográfico al que se circunscribe este trabajo no es, comparado con los líderes en la materia, un mercado de alta intensidad en patentes, esta conclusión refuerza el interés en observar la capacidad señalizadora de las patentes. Estos últimos autores expresaron también lo siguiente; hallaron que las patentes solicitadas actúan como señal positiva, y las patentes concedidas, como señal negativa.

Nadeau, (2010), señala que las empresas de alta tecnología que muestran actividad en patentes, tienen mayor capacidad de atracción de inversiones del capital riesgo. Además de esta capacidad señalizadora positiva hacia el capital riesgo, esta actividad patentadora tiene un efecto similar en los inversores en una oferta pública inicial. El matiz que aporta Nadeau en su trabajo que relaciona patentes y selección de inversiones del capital riesgo,

consiste en que la actividad en patentes de las empresas tecnológicas emite dos tipos de señales de forma simultánea: por un lado, la señal de que la empresa es más madura, al estar considerando la explotación comercial de su innovación tecnológica y, por otro lado, la señal de que la empresa está preparada para invertir en la protección de esta innovación tecnológica alcanzada.

Hsu et al., (2013), relacionan diversas características de las *start-up* de semiconductores que propician la consecución de su primera operación de financiación por una empresa de capital riesgo *prominente*. En su trabajo, Hsu y Ziedonis, (2013), sobre 370 *start-up* de la industria de semiconductores de USA fundadas entre 1978 y 1999 y participadas por el capital riesgo, mostraron que las patentes tienen un efecto más fuerte sobre las decisiones de inversión del capital riesgo, en situaciones en las que las señales son precisas de forma más urgente: rondas de financiación muy tempranas, así como en aquellas situaciones en las que el equipo de la *start-up* no tiene experiencia previa en cuestiones de Oferta Pública Inicial.

Hoenen et al, (2014), analizaron la fuerza de los efectos de señalización de la actividad en materia de patente en diferentes de rondas de financiación, para una muestra de más de 580 pequeñas empresas de biotecnología situadas en Estados Unidos de América. Estos autores concluyeron en su trabajo que que la *actividad en patentes*, como la denominaron, es una señal efectiva para el capital riesgo cuando se da una situación de asimetría informativa realmente fuerte, como es en el caso de la primera ronda de financiación, y el efecto que esta señalización provoca es un mayor importe en esta primera ronda de financiación, comparado con el de aquellas otras empresas que tienen una menor *actividad en patentes*. Tras esta primera ronda, a medida que con el paso del tiempo y los acontecimientos, la empresa de biotecnología madura y la asimetría informativa va decreciendo, la patente va perdiendo aquella fuerte capacidad señalizadora, en relación a potenciales posteriores rondas de financiación. Estos autores observaron que en la segunda ronda de financiación, este valor señalizador de la *actividad en patentes* disminuye, al haberse mitigado de forma importante la previa situación de asimetría informativa.

Useche, (2014), -en un trabajo referido no a empresas de biotecnología, sino

a empresas de *software*- obtiene conclusiones en la misma línea, relacionando el efecto señalizador positivo de las patentes hacia el mercado de capitales con un mayor importe obtenido por la empresa en su salida inicial al mercado bursátil.

Farré-Mensa et al., (2015), también buscan el efecto que las patentes tienen en la consecución de la primera ronda de financiación de una *start-up* (no específicamente una empresa de biotecnología) por el capital riesgo, y su conclusión es que tienen un efecto señalizador positivo.

De forma similar, Lahr y Mina, (2016), buscando esta relación causa-efecto en empresas de menos de cien trabajadores, de todos los sectores manufactureros y de servicios de Reino Unido y USA, hallaron que el efecto de la inversión del capital riesgo en la actividad en materia de patentes es insignificante o incluso negativa.

Pero, alternativamente, concluyen que el capital riesgo criba el mercado en busca de empresas que ostenten patentes, como señal que las identifica como empresas efectivamente innovadoras, y en base a ello, tomar en consideración la posibilidad de invertir en ellas.

Así pues, la relación causa-efecto que se busca en esta parte del trabajo, es ésta última, pero centrada tan solo en empresas de biotecnología, no en el resto de industrias. Es decir, se trata de dilucidar si la actividad en materia de patente de las empresas de biotecnología adquiere una función de señal efectiva para atraer la primera inversión del capital riesgo.

En este aspecto, un experimento llevado a cabo por Hoenig y Henkel, (2014), mostró que los participantes en el mismo, 102 empresas de capital riesgo europeas, y 85 empresas de capital riesgo de Estados Unidos de América, todas ellas con inversiones en *start-ups* de alta tecnología, no específicamente biotecnología, parecían apoyar sus decisiones de inversión principalmente en la existencia de alianzas estratégicas, y, de forma parcial, en la experiencia del equipo emprendedor, pero no en las patentes, como señales acerca de la calidad tecnológica de estas *start-ups*.

Este fue un resultado inesperado, dado que varios trabajos de otros autores establecen ideas diferentes al respecto (Graham, Merges, Samuelson y Sichelman, 2009).

No obstante, es necesario remarcar que a efectos del presente trabajo, este estudio llevado a cabo por Hoenig y Henkel en 2014, comprendía diferentes tipos de *start-ups* de alta tecnología, no estrictamente empresas de biotecnología.

Algunos de los proyectos de desarrollo en *pipelines* generan patentes, y de este modo las patentes se convierten en señales que indican la capacidad tecnológica de la empresa. Varios autores han investigado sobre la función señalizadora de las patentes, para *start-up* de alta tecnología, y otros, no muy numerosos, como ya se ha indicado, lo han hecho sobre la función señalizadora de las patentes para empresas de biotecnología. Estos autores se citan en los párrafos siguientes. Y no se ha hallado ningún trabajo que lo haga en relación al caso español.

Como muestra de la notable capacidad señalizadora de las patentes hacia los potenciales inversores, ésta puede llegar a ser tan efectiva incluso como para que las empresas de biotecnología consigan obtener financiación procedente de inversores extranjeros -considerando como inversores no únicamente a las empresas de capital riesgo- (Shan et al., 1997).

Stuart et al., (1999, p. 330, traducción propia), sugieren que “las patentes tienen un valor intrínseco y desempeñan un papel de señalización”, y concluyen que las nuevas empresas de biotecnología que ostentan patentes, debutan rápidamente en el mercado de valores, y además lo hacen con una valoración de mercado superior.

En la misma línea, Powell y Koput, (2002), en su análisis de la relación entre la industria del capital riesgo y las empresas de biotecnología en el entorno de las concentraciones regionales (*clusters*), determinan que las empresas de biotecnología precisan desarrollar una prometedora *pipeline* para tener éxito financiero.

Según Baum y Silverman, (2004), la industria del capital riesgo invierte en *start-ups* que tienen fuerte componente tecnológico. *Start-up* biotecnológicas

con más –y más recientes- patentes obtenidas, obtienen más financiación de la industria del capital riesgo.

Niosi, (2003), concluye en su trabajo de investigación, que el capital riesgo utiliza las patentes como el más potente indicador de la actividad de I+D de las empresas de biotecnología.

Coombs et al., (2006), concluyen que las patentes obtenidas recientemente (en los tres últimos años) por las empresas de biotecnología, tienen capacidad señalizadora efectiva en la atracción de recursos financieros vía alianzas estratégicas con contrapartes domésticas, no así con contrapartes internacionales.

Como Graham et al., (2009), afirman, empresas de biotecnología en fases más tempranas de desarrollo son más propensas a patentar que otras industrias, y ésta podría ser una de las principales señales que esta industria emite y el capital riesgo recoge:

“Firmas que buscan financiación del capital riesgo parecen patentar más activamente antes de la entrada del capital riesgo, y con el propósito de asegurarse la financiación, y los inversores del capital riesgo parecen preferir no invertir en empresas de biotecnología que no tienen patentes” (Graham et al., 2009, p.1280, traducción propia).

Esta afirmación conduce a cuestionar si las empresas de biotecnología (así como otras empresas de alta tecnología) patentan sus invenciones esperando obtener ingresos de estas patentes, o bien simplemente patentan como una forma de emitir señales destinadas a los inversores del capital riesgo y despertar de este modo su interés en ellas.

Graham y Sichelman (2008, p.7, traducción propia) afirman que “además de la asunción de que las firmas que patentan generan retornos por encima de la media, vendiendo sus productos y evitando que otros produzcan, usen y vendan dichos productos, existen por lo menos otras diez razones comúnmente utilizadas para explicar por qué las empresas solicitan patentes, y no hay consenso acerca de cuáles de estas razones son las que claramente impulsan la solicitud y obtención de patentes”.

Una de estas diez razones para patentar es que las patentes son recursos que mejoran las oportunidades de obtener financiación. Inevitablemente, algún grado de asimetría informativa tiene lugar en este punto; el inversor puede, erróneamente, creer que disponer de una patente puede ser útil para el negocio de su titular, o puede ser que sea el titular quien no se dé cuenta de que la patente es, o podría ser, útil para su negocio.

Otra de las diez razones para patentar, según Graham y Sichelman, (2008), es que, desde el punto de vista de los inversores, las patentes son una señal de las capacidades de la empresa y de aquellos activos de la misma que no son fáciles de medir. Los inversores saben, también, que si la firma en la que invierten ostenta varias patentes, será probablemente más fácil llevar a cabo la salida de su inversión, bien sea a través de una Oferta Pública en el mercado de valores, o bien por la vía de la adquisición por parte de una tercera empresa.

Es decir, que emitir esta señal a los potenciales inversores, puede generar en ellos un interés por invertir en la empresa, y esto puede ser, por tanto, una de las motivaciones que la empresa tiene para patentar.

Entonces, la pregunta acerca de la razón o razones por las que las empresas patentan, no tiene fácil respuesta. O, mejor dicho, es posible que no tenga una única respuesta válida para todos los casos. Si existen, como afirman Graham y Sichelman, (2008), más de 10 motivaciones para patentar, difícilmente puede afirmarse que “las empresas patentan con el fin de atraer inversores”, como respuesta única a esta pregunta.

Quizá sea más fácil suponer que, si las empresas patentan principalmente para señalar y de este modo atraer inversores, y no por la razón, que podría denominarse primaria, por la que se supone que se solicita y obtiene una patente -proteger una invención y obtener ingresos de ella-, y luego resultara que estas patentes no generaran ingresos en el medio o largo plazo, tarde o temprano los inversores, sea el capital riesgo, o sean los posteriores adquirientes, se darían cuenta de que las patentes no son la señal adecuada a considerar en sus decisiones de inversión. Como se ha indicado acerca de la Teoría de la Señalización, el análisis, a lo largo del tiempo, de las decisiones

de inversión tomadas, y los posteriores resultados, indicarán si las patentes son o no una señal adecuada, o solamente un señuelo.

Por otro lado, también es necesario tomar en consideración la posibilidad de que algunas empresas de biotecnología, así como otras empresas de alta tecnología, patenten sus innovaciones y, sin embargo, no busquen la inversión del capital riesgo, por lo que en estos casos, estaría claro que la principal motivación de patentar, no sería la de señalización hacia el capital riesgo, sino alguna de las otras razones existentes para hacerlo.

Este citado trabajo de Graham y Sichelman de 2008 versa sobre *start-ups* en general, y no específicamente sobre empresas de biotecnología, si bien éstas están incluidas en su trabajo. Y precisamente estos autores hallaron en su investigación que los potenciales inversores (capital riesgo, *business angels*, bancos de inversión) en empresas de biotecnología (concretamente en empresas de biomedicina), otorgan mucha más importancia a las patentes de éstas, que a las de otras industrias, como por ejemplo a las de la industria del *software*.

Centrando de nuevo la atención exclusivamente al caso de las empresas de biotecnología, y de acuerdo a la definición establecida por la OCDE (2009) de Empresa de Biotecnología indicada en la introducción a este trabajo, se puede ver como en el primer grupo, "Empresa Dedicada a la Biotecnología", la actividad de I+D puede estar o no presente, y en el segundo grupo, "Empresa Dedicada a la I+D Biotecnológica" (así como en el subgrupo "Empresa Dedicada a la I+D Biotecnológica"), la actividad de I+D es totalmente esencial.

Es común para cualquier actividad de I+D, tanto en biotecnología como en otras áreas de conocimiento, patentar los nuevos descubrimientos para protegerlos, y en su caso, explotarlos. Por ello, no sería inadecuado afirmar que la acción de patentar nuevos descubrimientos forma parte de la actividad principal de las empresas de biotecnología. De hecho, la mayoría de las empresas de biotecnología solicitan y obtienen patentes (Graham et al., 2009).

En otras palabras, las patentes ejercen la función de señales, pero no es ésta su única ni primaria función, que sería la de generar ingresos, vía explotación, evitando que sean terceros los que se apropien de estos ingresos, o bien la de generar ingresos vía licencia o venta de la propia patente (Farré-Mensa et al., 2015).

Y, efectivamente, las patentes son señales acerca de la capacidad innovadora de una empresa, así como de la capacidad de la misma para tramitar la solicitud y finalmente obtener la patente, proceso que es complejo, especialmente para aquellas empresas que cuenta con menos experiencia y recursos. (Farré-Mensa et al., 2015).

Además, una patente es un activo que puede ser valorado, con mayor o menor dificultad, según el caso; cuando el capital riesgo entra en el capital de una empresa de biotecnología, está adquiriendo, de forma indirecta, una porción de los derechos económicos que esta patente proporciona o puede proporcionar (Stuart et al., 1999).

2.3.1.1 Hipótesis H.1

En base a las conclusiones a las que han llegado los autores anteriormente relacionados en relación a la capacidad señalizadora de las patentes, se formula la siguiente hipótesis en referencia a las empresas de biotecnología españolas:

H.1): El *stock* de patentes publicadas que ostenta una empresa de biotecnología, emite una señal que propicia la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez.

2.3.2 Función señalizadora de las alianzas estratégicas.

Las alianzas estratégicas forman parte del paradigma de la Innovación Abierta (Chesbrough, 2003).

Una innovación consiste en “cierto conocimiento tecnológico sobre cómo hacer las cosas de un modo mejor que el del existente estado del arte. (...) Para que este conocimiento genere beneficios, debe ser vendido o utilizado de alguna forma en el mercado” (Teece, 1986, p. 288, traducción propia).

En el enfoque tradicional de la innovación, las empresas generan, desarrollan, construyen, comercializan y financian nuevas ideas por sí mismas (Chesbrough, 2003).

Pero la forma en que las empresas innovan ha evolucionado en las últimas décadas (Chiaroni, Chiesa y Frattini, 2009), como resultado del incremento del dinamismo y de las turbulencias (Wolf, 2006), la globalización de los mercados y actividades empresariales, la intensidad de la competencia (Gupta y Wilemon, 1996), y los rápidos avances en el desarrollo de tecnologías.

Chesbrough, (2003), introdujo este nuevo paradigma de la Innovación Abierta. Este enfoque de la Innovación Abierta (Chesbrough, 2003, Bianchi, Cavaliere, Chiaroni, Frattini, Chiesa, 2011) parte de la asunción de que las empresas “pueden y deben usar las ideas externas así como las internas, así como vías externas e internas para comercializarlas, en sus actividades de innovación” (Chesbrough 2003, p. 24, traducción propia, Valls-Pasola, 2008)

Estos autores definieron la Innovación Abierta *de fuera adentro (Inbound)* y *de dentro hacia afuera (Outbound)*: la primera consiste en aprovechar las tecnologías y descubrimientos de otros. Y la segunda, en establecer relaciones con terceras organizaciones, hacia las que las tecnologías propias son transferidas para su explotación comercial (He y Wong, 2004).

Ejemplos de Innovación Abierta de fuera adentro son:

la obtención de licencias, las inversiones minoritarias en empresas, las adquisiciones, las *joint-ventures*, los contratos de I+D y de financiación de I+D, la compra de servicios técnicos y científicos, y los diversos tipos de alianzas estratégicas.

Ejemplos de Innovación Abierta de dentro afuera son:

la concesión de licencias, la creación de empresas *spin-out*, la venta de proyectos de innovación, las *joint-ventures* para la comercialización de tecnologías, la prestación de servicios técnicos y científicos, las inversiones de capital riesgo y similares, y las alianzas estratégicas. (Granstrand, 2004, Lichtenthaler, 2004, 2005).

Según Bianchi et al., (2011), la Innovación Abierta ofrece un modelo de cadena de valor que comprende cinco estadios:

- 1- Búsqueda de oportunidades.
- 2- Evaluación de su potencial de mercado e innovatividad.
- 3- Búsqueda de socios potenciales para el desarrollo de la oportunidad.
- 4- Captura de valor proveniente de la comercialización del nuevo producto.
- 5- Extensión de la oferta de innovación.

Los socios participantes en un esquema de Innovación Abierta, pueden ser proveedores, clientes, competidores, consultores, institutos de I+D, universidades y otros centros de educación superior públicos o privados (Bianchi et al., 2011).

Pocos autores han investigado acerca de la Innovación Abierta en la industria biotecnológica. Chesbrough, en su libro publicado en 2003, incluyó a una pequeña *start-up* biofarmacéutica, Millennium Pharmaceuticals, entre otras empresas de alta tecnología, como un ejemplo de Innovación Abierta. Steven

Holtzman, Director General de Millennium Pharmaceuticals, declaró tras un importante acuerdo con la gran empresa farmacéutica norteamericana Eli Lilly, en el año 1995:

“¿Dónde descansa nuestra ventaja competitiva? Hemos concluido que nuestro éxito radica en la aplicación de nuestra tecnología, no en nuestra tecnología por sí sola. Para estar en lo alto de la ola, tecnológicamente hablando, necesitábamos encontrar una fuente fiable de financiación. De manera que... dijimos que deseábamos licenciar nuestra tecnología”.
(Chesbrough, 2003, p.167, traducción propia).

Chiaroni, Chiesa y Frattini, (2009), y Bianchi et al., (2011), investigaron acerca de la adopción del paradigma de la Innovación Abierta en la industria biofarmacéutica y cómo se entrelaza con las diferentes fases del descubrimiento y desarrollo de nuevos medicamentos. Sus hallazgos indican que las empresas biofarmacéuticas usan los modos de Innovación Abierta que se detallan a continuación.

Generación de innovación:

- Colaboración para la generación de innovación (sin inversión en recursos propios) con otras empresas de biotecnología o empresas farmacéuticas, universidades y centros públicos de investigación, persiguiendo un objetivo innovativo común.
- Compra de servicios científicos.
- Obtención de licencias de otras empresas de biotecnología, empresas farmacéuticas o incluso universidades.

Explotación de la innovación:

- Colaboración para la explotación de la innovación: la empresa de biotecnología se asocia con otra empresa de biotecnología.
O, lo que es más frecuente, con una gran empresa farmacéutica, para explotar comercialmente el nuevo medicamento.

- Prestación de servicios científicos: prestación de diversos servicios a otras empresas de biotecnología.
- Concesión de licencias: licenciar a otras empresas de biotecnología o a empresas farmacéuticas los derechos de uso de un nuevo candidato a medicamento obtenido (Chiaroni et al., 2009, p.295-296, traducción propia).

Hu, McNamara y McLoughlin, (2015), estudiaron porqué algunas nuevas empresas de biofarmacia conceden un mayor número de licencias que otras, hallando que las patentes y la experiencia previa en la gestión de alianzas estratégicas comerciales están asociadas a incrementos de concesión de licencias, mientras que citaciones de artículos académicos no lo están, y las experiencias de fracaso en las actividades de investigación y desarrollo, están negativamente asociadas a estos acuerdos.

Shakeri y Radfar, (2016), hallaron que la experiencia de las empresas de biomedicina en alianzas estratégicas (sin especificar tipo de alianza estratégica), tienen un efecto positivo indirecto, es decir, un efecto basado en la implementación de procesos de aprendizaje e incorporación de una serie de rutinas organizativas y funcionales, que repercute en un mejor desempeño de estas empresas.

Michelino, Lamberti, Cammarano y Caputo, (2015), estudiaron el grado de apertura de una muestra de 126 de entre las empresas de biotecnología y empresas farmacéuticas de globalmente mayor inversión en I+D, durante el período 2008-2012. Los resultados mostraron una correlación negativa entre la apertura y la antigüedad de la empresa, así como entre la apertura y la dimensión de la empresa. Además, hallaron que las empresas biofarmacéuticas son más abiertas que las empresas farmacéuticas.

Las empresas pueden tomar actitudes más o menos abiertas, y esto responde, en parte, como afirma Tolstoy, (2010), en su trabajo sobre pequeñas empresas de biotecnología, a que éstas aceptan un mayor grado de apertura, y además, de mayor complejidad, cuando se da el caso de que sus necesidades de conocimiento son de mayor importancia. Y a su vez, aceptan un menor grado de apertura y complejidad, en caso contrario, evitando de este modo

costes transaccionales innecesarios. De todas las formas incluidas en el paradigma de la Innovación Abierta, este apartado está centrado en los diferentes tipos de alianzas estratégicas existentes.

Las alianzas estratégicas están presentes en las industrias de alta tecnología (Hagedoorn, 1993). Entre ellas, lo están en las empresas de biotecnología; numerosos estudios acerca de las empresas de biotecnología indican que las alianzas estratégicas y la cooperación son fundamentales para el desarrollo de este tipo de empresas (Niosi, 2002).

En esta industria, la financiación externa y las alianzas estratégicas son factores clave de crecimiento (Niosi, 2002).

De acuerdo con Gulati (1999, p.397, traducción propia), “Las alianzas estratégicas son acuerdos cooperativos entre empresas que implican compartir e intercambiar recursos”. Frecuentemente, las alianzas estratégicas se forman, como Hagedoorn y Schakenraad, (1992), sugieren, con la finalidad de mitigar incertidumbres tecnológicas y de mercado.

Como afirman Pisano y Verganti en su trabajo acerca del tipo de colaboración adecuado a cada tipo de empresa (2008, p.78, traducción propia) “Los nuevos líderes en innovación serán aquellos que averigüen la mejor forma de aprovechar una red formada por agentes externos”. Las alianzas estratégicas entre pequeñas empresas de biotecnología y grandes empresas (farmacéuticas, químicas, cerealistas) pueden ser una solución preferida a la compra de las primeras por parte de las segundas, para conseguir de este modo el acceso a su tecnología: la compra entraña muchos riesgos –la posible fuga de talentos y los potenciales problemas de gestión, entre otros- que la alianza estratégica elude (Pisano, 1991), circunscribiendo los riesgos asumidos al alcance de la propia alianza estratégica.

Existen numerosos trabajos acerca de distintos aspectos de las alianzas estratégicas, como su formación y funcionamiento, (Folta, 1988), por qué las empresas desean formar estas alianzas estratégicas, (Coombs y Deeds, 2000), qué tipos de alianzas estratégicas forman (Ahuja, 2000, Rothaermel, 2001), y acerca de cuáles son los factores conducen al éxito de las alianzas estratégicas (Mitchell y Singh, 1996).

Específicamente, las alianzas estratégicas dirigidas a las actividades *downstream*, es decir, en relación con las últimas fases de desarrollo y la comercialización, están muy presentes en el entorno de las empresas de biotecnología; la comercialización de productos y servicios biotecnológicos se caracteriza por acuerdos cooperativos; tan pronto como en 1993, éste era el sector con el mayor número absoluto de alianzas estratégicas, con el 20% del total de acuerdos (Hagedoorn, 1993).

La razón de todo ello puede encontrarse en el hecho de que, si no es fácil desarrollar nuevas tecnologías y productos, tampoco lo es introducirlos en el mercado: las nuevas empresas de biotecnología no tienen la capacidad para hacer todo el recorrido a través de la cadena de valor *downstream*, que consiste, como ya se ha dicho, en las últimas fases de desarrollo y la comercialización de sus descubrimientos.

Además, estas nuevas empresas raramente tienen los recursos financieros suficientes para llevarlas a cabo (Teece, 1992, Rothaermel, 2001). Por ello, las empresas de biotecnología buscan socios comerciales –o de otros tipos– cuando se encuentran en estadios iniciales del proceso de desarrollo. (Fetterhoff et al., 2006).

McCutchen y Swamidass, (2004), afirman que las pequeñas empresas de biotecnología, a diferencia de las pequeñas empresas en otras industrias que no muestran sus especificidades, tienen capacidades limitadas, relativas a aspectos relacionados con la regulación, el desarrollo de los necesarios ensayos clínicos, el escalado de la fabricación de un producto, así como el marketing y la distribución del mismo.

No se trata, por tanto, solamente de obtener los recursos financieros necesarios, sino también de tener acceso a otro tipo de recursos; aquellos recursos complementarios como el *know-how* para desarrollar, patentar, obtener la autorización para comercializar, y finalmente, comercializar un nuevo producto. *Comprar* todos estos recursos puede no tener el suficiente sentido económico y, además, en muchos casos, estos recursos no pueden ser comprados con dinero.

Como sugiere Ahuja, (2000), las alianzas estratégicas proporcionan a las *start-up* acceso a recursos sociales, técnicos y comerciales que, de intentar conseguirlos de modo interno la propia *start-up*, implicaría un intenso trabajo de varios años y un largo proceso de acumulación de la experiencia necesaria para ello.

Otra razón por la que las empresas de biotecnología pueden buscar la formación de alianzas estratégicas, es que, como muestran algunas evidencias empíricas, las empresas farmacéuticas disponen de ventajas informacionales, en comparación con los mercados de capitales, en la evaluación de las actividades de investigación y desarrollo de las empresas de biotecnología, por lo que aplican una tasa de descuento menor cuando las financian (Lerner, Shane y Tsai, 2003). Es factible pensar que este extremo podría tener alguna influencia en la probabilidad de que se produzca la inversión del capital riesgo en estas empresas participantes en este tipo de alianzas estratégicas, al reducirse potencialmente la magnitud de la asimetría informativa.

Así que estas necesidades de recursos, tanto financieros como de otros tipos, llevan a los directivos de las empresas de biotecnología a buscar la formación de alianzas estratégicas: alianzas estratégicas con empresas farmacéuticas que, involucren o no la toma de participación en el capital de las empresas de biotecnología, proporcionan a éstas últimas el acceso a las competencias específicas por aquellas desarrolladas en sus actividades de descubrimiento, desarrollo, ensayo, autorización y comercialización de medicamentos (Rothaermel, 2001).

Estas competencias son valiosas, pocas empresas las tienen, y son difíciles de imitar, lo que forma la base de una ventaja competitiva, según el enfoque basado en los recursos (Barney, 1991).

En el mismo sentido, empresas establecidas y con competencias bien desarrolladas en actividades *downstream*, están bien posicionadas para colaborar con nuevas empresas en la comercialización de sus productos. (Rothaermel y Deeds, 2004).

Un trabajo de Deeds y Hill, (1996), indica que en las nuevas empresas de biotecnología, la ratio de desarrollo de nuevos productos es una función positiva del número de alianzas estratégicas (sin especificación de tipo de alianza estratégica) en las que ha participado.

Y ello se debe a que, mediante la formación de dichas alianzas estratégicas, estas pequeñas empresas tienen acceso a los recursos complementarios para el desarrollo de nuevos productos, y su ulterior producción y comercialización.

No obstante, de acuerdo con estos últimos autores, esta relación puede mostrar una forma de U invertida, es decir, que eventuales ulteriores alianzas estratégicas podrían no comportar nuevos desarrollos en la misma medida, y la razón de ello estriba en que estas ulteriores alianzas estratégicas pueden estar más relacionadas con las actividades de comercialización, que con las de desarrollo.

Además del aprovechamiento de estos recursos complementarios, las alianzas estratégicas también representan una oportunidad para aprender nuevas y valiosas habilidades que pueden ayudar a la empresa a mejorar su eficiencia en los procesos de desarrollo de productos, así como en otros procesos internos (Hamel, Doz y Prahalad, 1989).

Las empresas de biotecnología buscan alianzas estratégicas con grandes empresas farmacéuticas, químicas, de energía, alimentarias, y otros, por las razones explicadas. Pero es necesario también que existan razones por las que estas grandes empresas puedan estar interesadas en estas alianzas estratégicas con las empresas de biotecnología.

La biotecnología emergió en los años setenta del pasado siglo, como una discontinuidad tecnológica que rompió barreras de entrada en la industria farmacéutica (Tushman y Anderson, 1986). Muchas nuevas empresas de biotecnología, concretamente 1.049 empresas, entraron en la industria a nivel global, entre 1970 y 1997 (Rothaermel, 2001).

Pero una discontinuidad tecnológica radical como ha sido la emergencia de la biotecnología (Tushman y Anderson, 1986) no implica necesariamente un proceso *schumpeteriano* de destrucción creativa, especialmente si las

empresas preexistentes se encuentran en una buena posición competitiva y cuentan con la voluntad de adaptarse a este cambio tecnológico (Christensen y Rosenbloom, 1995).

Las emergentes empresas de biotecnología no solo no reemplazaron, y no están reemplazando, a las empresas farmacéuticas (y otras empresas químicas, de energía, alimentarias, y otras), sino que éstas empresas farmacéuticas han hallado la forma de adaptarse a esta nueva tecnología, y esta forma de adaptarse no es otra que la formación de alianzas estratégicas con las empresas de biotecnología (Greis, Dibner y Bean, 1995).

En la misma línea, el anteriormente citado trabajo de Rothaermel, (2001), sobre las alianzas estratégicas entre empresas de biotecnología y grandes empresas farmacéuticas, muestra los efectos positivos de las alianzas estratégicas para la industria farmacéutica preexistente.

Uno de los hallazgos de este trabajo de Rothaermel, (2001), es que se observa una relación positiva entre el número de alianzas estratégicas entre estos dos grupos de empresas y el número de nuevos productos desarrollados por las empresas preexistentes. En estas alianzas estratégicas, las empresas de biotecnología cumplen el papel de proveedoras de nuevas tecnologías para las empresas preexistentes.

En el mismo sentido, Gopalakrishnan et al., (2008), afirman que las grandes empresas farmacéuticas pueden mejorar su posición competitiva, mediante el acceso a conocimiento complementario a través de las alianzas estratégicas con empresas de biotecnología. La emergencia de nuevos campos en la biotecnología, como la proteómica y la genómica, son ejemplos de este conocimiento complementario.

Así pues, puede afirmarse que las grandes empresas farmacéuticas preexistentes intercambian recursos –financieros y no financieros- que las empresas de biotecnología precisan, con esta fuente de conocimiento nuevo que encarnan las empresas de biotecnología (Carayannis, Kassicieh, Radosevich, 2000).

Según Wheelwright y Clark, (1992), las grandes empresas farmacéuticas buscan tecnologías específicas, más que una amplia plataforma tecnológica, y es por ello entran en alianzas estratégicas con pequeñas empresas de biotecnología como fórmula efectiva para obtener el acceso a dichas tecnologías.

March, (1991), desarrolló el marco exploración-explotación (más adelante refinado por Levinthal y March, 1993). Este marco exploración-explotación fue relacionado con las alianzas estratégicas por Koza y Lewin, (1998), y Rothaermel, (2001) del siguiente modo: las alianzas estratégicas pueden ser motivadas bien por la exploración, bien por la explotación.

Dependiendo del estadio de desarrollo de un proyecto, la alianza estratégica es una alianza estratégica de exploración; dos (o más) empresas unen esfuerzos para descubrir algo nuevo (Rosenkopf y Nerkar, 2001, Rothaermel et al., 2004).

En un estadio del desarrollo del proyecto más avanzado, se está ante una alianza estratégica de explotación: el objetivo de la misma es explotar el nuevo conocimiento generado, licenciándolo, o bien comercializándolo (Rothaermel, 2001).

De acuerdo con Rothaermel et al., (2004), las alianzas de exploración descansan sobre la *I*, y las de explotación, en la *D*.

Las alianzas estratégicas de explotación dependen de anteriores actividades de exploración, de modo que las alianzas estratégicas de exploración motivan ulteriores alianzas estratégicas de explotación, siempre y cuando el resultado de las anteriores sea un producto comercializable. Así pues, las empresas que forman alianzas estratégicas de exploración y explotación tienden a desarrollar y comercializar más productos (Rothaermel et al., 2004), y la propensión de estas empresas a entrar en estos tipos de alianzas estratégicas, está relacionada con la dotación de recursos de la empresa (Lee, Park, Ryu y Baik, 2010).

Volviendo a Rothaermel et al., (2004), hasta la fecha que alcanzaba el análisis contenido en su trabajo, había más alianzas estratégicas de explotación que de exploración (58% / 42%).

Las alianzas estratégicas protagonizadas por empresas de biotecnología pueden ser horizontales, es decir, alianzas estratégicas con otras empresas de biotecnología, verticales-*downstream*, que son alianzas estratégicas con empresas farmacéuticas, químicas y de marketing, y verticales-*upstream*, alianzas estratégicas con universidades, institutos de investigación y laboratorios de titularidad pública, hospitales y asociaciones industriales (Baum et al., 2000, Stuart, Ozdemir y Ding, 2007).

Las alianzas estratégicas horizontales no responden, en la mayor parte de casos, a la casuística que presentan las alianzas estratégicas formadas con empresas farmacéuticas.

Según Chakrabarti y Weisenfeld, (1991), y McCutchen y Swamidass, (2004), estas alianzas estratégicas se producen a causa –en parte- de que el desarrollo tecnológico cooperativo ofrece una reducción del riesgo, en relación al desarrollo interno o individual.

En referencia al entorno español, las empresas de biotecnología españolas son reacias a establecer alianzas estratégicas a largo plazo con otras firmas, así como a crecer vía fusiones y adquisiciones (March-Chordà et al., 2009) como ya se ha indicado anteriormente. La primera afirmación invita a analizar si para un agente económico de importancia para las empresas de biotecnología como es la industria del capital riesgo, los distintos tipos de alianzas estratégicas que aquellas forman, tienen un efecto señalizador y, en tal caso, de qué signo, para ésta.

El hecho de que una empresa de biotecnología forme parte de una alianza estratégica, puede influenciar de forma positiva sus capacidades, así como la percepción de terceros acerca de estas capacidades, y también acerca de su desempeño (Stuart et al., 1999, Baum et al., 2000).

Cuando una empresa farmacéutica destacada decide financiar a una pequeña empresa de biotecnología, mejora no solamente la situación financiera de ésta última, sino que mejora también su valoración económica en el mercado, ya que esta circunstancia estaría señalizando positivamente acerca del valor de su conjunto de conocimientos o tecnología (Janney et al., 2003, Gopalakrishnan et al., 2008).

Si una empresa de biotecnología forma parte de una alianza estratégica, y esto pueda ser la causa de que emita señales que el mercado puede recibir e interpretar, es interesante analizar si efectivamente, son éstas las señales que espera recibir uno de los agentes que, en este trabajo, recibe una especial atención, como es la industria del capital riesgo.

Se ha investigado en diversos trabajos acerca de la relación entre el capital riesgo y las alianzas estratégicas, pero de nuevo en el sentido opuesto al que se pretende analizar en el presente documento; varios trabajos buscan dilucidar si las *start-up* respaldadas por el capital riesgo tienden a formar más alianzas estratégicas que aquellas que no lo están (Hsu, 2006, Colombo, Grilli y Piva, 2006, Ozmel, Robinson y Toby, 2013). Pero en el último de estos trabajos citados, (Ozmel, Robinson y Toby, 2013) también se busca esta relación en el sentido contrario, concluyendo que aquellas empresas de biotecnología que se muestran más activas en la formación de alianzas estratégicas, presentan una menor probabilidad de contar con la inversión del capital riesgo en el futuro. Otros trabajos señalan la existencia de esta relación entre alianzas estratégicas y la inversión del capital riesgo, con orientaciones distintas.

Lindsey, (2008, p. 1137, traducción propia), sugiere que “las alianzas estratégicas son más frecuentes entre aquellas empresas que comparten un mismo inversor del capital riesgo”.

Según concluyen Wang, Webker, Han y Ensley, (2012), en su trabajo sobre las alianzas estratégicas formadas por empresas respaldadas por el capital riesgo, las firmas de capital riesgo utilizan las alianzas estratégicas para mitigar distintos tipos de riesgos; el riesgo interno, relativo a la asimetría informativa, por un lado, y el riesgo externo, relativo a la tecnología y al mercado, por otro. Y, además, las empresas de capital riesgo tienen la motivación y la capacidad necesaria para conducir a las firmas de su cartera de inversiones, a formar alianzas estratégicas.

Van de Vrande y Vanhaverbeke, (2013), en un trabajo empírico sobre la influencia del capital riesgo en la formación de alianzas estratégicas en el entorno de las empresas de alta tecnología, consideran que las alianzas estratégicas de carácter tecnológico, son complementarias a la inversión del capital riesgo.

Janney et al., (2003), en su trabajo sobre la capacidad señalizadora de las inversiones recibidas por las empresas de biotecnología hacia el mercado de capitales, a efectos de su valoración por estos últimos, afirman que la combinación de alianzas estratégicas y participación en el capital (bien por parte del capital riesgo o por parte de los socios de dicha alianza estratégica) genera señales que pueden atraer futuros recursos.

Existen pocos trabajos que analicen si la formación de alianzas estratégicas por parte de las empresas de biotecnología, emite una señal que favorezca la inversión del capital riesgo en ellas.

Algunos de estos trabajos respaldan esta señalización positiva de la alianza estratégica hacia el capital riesgo, y sin embargo, otros trabajos respaldan, contrariamente, el efecto opuesto sobre el capital riesgo, específicamente (Deeds y Hill, 1996).

Coombs, Deeds y Mudambi (2006, p.43, traducción propia), efectúan esta otra afirmación, en el sentido de que existe “una relación positiva entre el número de alianzas estratégicas en las que una empresa participa, y la ratio de nuevos productos desarrollados”. Los nuevos productos desarrollados son susceptibles de explotación económica, algo que puede resultar de interés para la industria del capital riesgo.

De acuerdo con diversos autores, aquellas empresas respaldadas por capital riesgo que participan en mayor número de alianzas estratégicas, tienen una más alta probabilidad de salir a bolsa. Y, además, cuando lo hacen, obtienen una más alta valoración de mercado (Ozmel et al., 2013, Stuart et al., 1999, Chang, 2004). Estas afirmaciones pueden sugerir que las alianzas estratégicas emiten una señal positiva para el capital riesgo, puesto que una alta valoración de mercado es lo que este agente busca en el momento de realizar su inversión. No obstante, la conclusión ya indicada de Ozmel et al., (2013), indica lo contrario respecto esta capacidad señalizadora cuando la trata de forma más directa, es decir, en relación al capital riesgo.

Nicholson et al., (2005), respaldan el efecto señalizador positivo de las alianzas estratégicas protagonizadas por las empresas de biotecnología: en su trabajo de investigación, hallaron que las empresas de biotecnología que

participan en alianzas estratégicas, suelen recibir más altas valoraciones por parte del capital riesgo y otros inversores.

Como ya se ha indicado, puesto que el capital riesgo está interesado en realizar su inversión mediante la salida a bolsa, si es posible, y con valoraciones lo más altas posible a la hora de lanzar una oferta pública inicial, es lógico pensar que las alianzas estratégicas pueden significar, al menos en este aspecto, una señalización positiva para el capital riesgo. Por otro lado, si admitimos que el capital riesgo está interesado en el desarrollo de nuevos productos, entonces podríamos considerar que las alianzas estratégicas pueden ser una señal positiva para el capital riesgo. Pero el capital riesgo dispone de mucha menos información que las grandes empresas farmacéuticas sobre las probabilidades de éxito de un nuevo producto en desarrollo, y sobre las capacidades científicas y habilidades de gestión de las empresas de biotecnología (Lerner et al., 2003).

Es por ello que, en el caso de que una empresa de biotecnología haya formado una alianza estratégica con una gran empresa farmacéutica, este acuerdo señala positivamente acerca del proyecto en desarrollo y de la empresa de biotecnología misma (Nicholson et al., 2005).

En su trabajo, Nicholson, Danzon y McCoulog (2005) hallaron evidencias de que “los candidatos (a medicamento) surgidos en alianzas estratégicas entre empresa de biotecnología y empresa farmacéutica, funcionan mejor en los ensayos clínicos subsiguientes que otros desarrollados internamente, de forma individual, por la empresa de biotecnología o la empresa farmacéutica” (Nicholson et al., 2005, p.1463, traducción propia).

Pero existen otros factores que podrían causar el efecto contrario. Wang et al., (2012), entienden la financiación proporcionada por las alianzas estratégicas como sustituto, o bien como complementario, de la inversión del capital riesgo, puesto que hallaron una relación negativa entre la existencia de estas alianzas estratégicas y la inversión del capital riesgo recibida por las empresas de biotecnología. Este hallazgo es, por lo tanto, opuesto a la idea que pueda existir un efecto de señalización positiva de las alianzas estratégicas hacia la industria del capital riesgo.

Gopalakrishnan et al., (2008), también apuntan a la función sustitutiva de las alianzas estratégicas respecto de la inversión del capital riesgo, afirmando que las empresas de biotecnología usan su conocimiento y estadio de desarrollo de sus proyectos para obtener recursos financieros de sus socios en las alianzas estratégicas, y que cuando una gran empresa toma una participación en el capital de la empresas de biotecnología en el marco de una alianza estratégica, con condiciones contractuales y directivas favorables a esta gran empresa, esta circunstancia limita la posibilidad de que otros agentes económicos puedan formar en el futuro alianzas estratégicas con la empresa de biotecnología. Las alianzas estratégicas en las que no hay toma de participación en el capital, sí suelen incorporar diversas exigencias contractuales y determinadas condiciones en relación con estos pagos de la empresa farmacéutica a la biotecnológica. Tanto en un caso como otro, el control accionarial o exigencias contractuales y pagos condicionados, pueden obstaculizar la inversión del capital riesgo (Santoro y McGill, 2005), por la esencial vocación de control de este último agente. En un trabajo de Ozmel, Robinson y Toby, (2013), en el que relacionan la formación de alianzas estratégicas y la inversión del capital riesgo (y las posteriores decisiones de salida de esta inversión) en fases tempranas de *start-ups* de alta tecnología - no específicamente empresas de biotecnología- estos autores observaron que una vez una *start-up* obtiene financiación a través de una alianza estratégica, este hecho reduce la probabilidad de obtener posteriormente más financiación, en este caso procedente del capital riesgo.

Y ello ocurre a pesar de que las alianzas estratégicas reducen de forma significativa el riesgo de asimetría informativa mientras que, al mismo tiempo, se incrementa la probabilidad de obtener nueva financiación vía nuevas alianzas estratégicas.

Una de las razones por las que se puede reducir la probabilidad de obtener inversión del capital riesgo después de entrar en una alianza estratégica, es que ésta puede crear conflictos de interés con el capital riesgo; el capital riesgo interesado en liderar la *start-up* hasta la salida a bolsa (o venta a tercera empresa), lo que puede ser un objetivo contrario a los intereses de la contraparte en la alianza estratégica.

Otra razón para ello, puede ser la posibilidad de que, una vez la empresa de biotecnología haya obtenido los recursos financieros de los que precisaba, por vía de la alianza estratégica, ya no tendría una necesidad tan intensa de atraer la inversión del capital riesgo.

Y finalmente, en ocasiones, los contratos que conforman la alianza estratégica, establecen ciertas limitaciones a cambios en el control, lo que es contrario a la vocación del capital riesgo de tener puestos en el consejo de administración e incluso controlarlo. A este último respecto, hay que tener en cuenta alguna excepción, como es el caso de Japón, país donde la ley no permite que el capital riesgo ocupe ningún puesto en el consejo de administración de sus participadas (Motohashi, 2012).

Regresando a Ozmel, Robinson y Toby, (2013), estos autores concluyeron también que una mayor presencia de una *start-up* en alianzas estratégicas, incrementa la probabilidad de que sea objeto de adquisición por parte de una tercera empresa. Si esta inversión por parte de una tercera empresa se produce, es posible que ya no quede lugar, o al menos éste se reduzca notablemente, para la inversión del capital riesgo.

En un sentido totalmente distinto, varios años antes, Pisano, (1997), alertó de un *efecto limón* (Akerlof, 1970), cuando observó que aquellos nuevos fármacos desarrollados por empresas de biotecnología en alianzas estratégicas con empresas farmacéuticas, mostraban una menor probabilidad de llegar al mercado que aquellos fármacos desarrolladas internamente por las empresas de biotecnología.

Esta conclusión estaría indicando que las alianzas estratégicas no serían ni siquiera una señal positiva acerca del nivel de tecnología que ostentan las empresas de biotecnología.

Baum et al., (2004, p. 426, traducción propia), en un trabajo sobre la relación entre las *start-up* biotecnológicas y el capital riesgo, afirman: "Las *start-up* involucradas en alianzas estratégicas de tipo más vertical *downstream*, y alianzas horizontales (pero no alianzas estratégicas verticales *upstream*), obtienen significativamente más inversiones del capital riesgo que aquellas con menor número de estas alianzas."

Estas alianzas estratégicas verticales *downstream* indican la confianza en la factibilidad técnica y la viabilidad comercial, y en el acceso a los recursos complementarios fundamentales, mientras que las alianzas estratégicas verticales *upstream* pueden ser interpretadas como una señal de que la empresa de biotecnología participante en este esquema colaborativo, estaría más enfocada a la exploración que a la comercialización.

Entonces, de acuerdo con esta afirmación, determinadas alianzas estratégicas serían señales positivas para el capital riesgo, mientras que otras tendrían el efecto contrario. Este tipo de análisis de las alianzas estratégicas, diferenciándolas según su naturaleza, podría ser más adecuado que aquel en que se consideran todas ellas como un fenómeno único, que puede dar lugar a conclusiones no coincidentes.

Como puede verse, la información ofrecida por la literatura sobre la función de señalización de las alianzas estratégicas hacia la industria del capital riesgo no es unívoca. Posiblemente, heterogéneas diferenciaciones entre los diversos tipos de alianzas estratégicas, diferentes metodologías, o diferentes muestras, países, industrias y períodos de tiempo, dan lugar a esta disparidad de conclusiones.

Y eso no es todo, puesto que otros factores, externos a las industrias biotecnológica y farmacéutica, más relacionados con los mercados de capitales, pueden afectar a las actividades del capital riesgo, por lo que, en determinadas coyunturas, sus criterios de *deal-flow* y decisiones de inversión, pueden cambiar de forma sustancial.

En el presente trabajo, se busca confirmar esta función de señalización de los diferentes tipos de alianzas estratégicas protagonizadas por las empresas de biotecnología, respecto de la obtención de la **primera** inversión efectuada por el capital riesgo, señalización que se produciría, o no, según el tipo de alianza estratégica de que se trate, y en caso de producirse, ésta tendría carácter positivo, o bien negativo, propiciando u obstaculizando, respectivamente, la inversión del capital riesgo por primera vez, también según el tipo de alianza estratégica de que se trate.

A estos efectos, se formulan cuatro hipótesis, teniendo en cuenta que la literatura existente ofrece conclusiones contradictorias acerca de la capacidad

señaladora de las alianzas estratégicas en general, y de determinados tipos de alianzas estratégicas en particular. Diversos autores han analizado esta capacidad señaladora en relación con el conjunto, o cada tipo, de alianzas estratégicas que ha formado una empresa de biotecnología, o bien otro u otros tipos de empresa tecnológica, según el caso.

2.3.2.1 Función señaladora de las alianzas estratégicas horizontales.

Como afirman en sus trabajos Chakrabarti et al., (1991), y McCutchen et al., (2004), referidos únicamente a las alianzas estratégicas horizontales, éstos sugieren que las alianzas estratégicas protagonizadas por dos o más empresas de biotecnología, ofrecen una combinación de recursos que una o unas de las empresas participantes, poseen y de los que otra u otras carecen, y además, estas alianzas estratégicas horizontales se producen a causa –en parte- de que el desarrollo tecnológico cooperativo ofrece una reducción del riesgo, en comparación al desarrollo interno o individual. Especialmente, si estas alianzas horizontales están más orientadas al desarrollo que a la investigación básica (en contraposición a las alianzas estratégicas *upstream*, más relacionadas con la investigación básica), emiten una señal de que las empresas participantes pueden estar más cerca de un producto explotable, algo que puede resultar atractivo para el capital riesgo. Además, una alianza estratégica horizontal no será tan propensa a generar la situación que genera una alianza estratégica *downstream*, en el sentido de que la contraparte de esta última, si se trata de una gran empresa farmacéutica (u otras) con abundantes recursos financieros, y que está dispuesta a invertir en la empresa de biotecnología en el marco de esta alianza estratégica (sea o no vía participación en los recursos propios de la misma), puede tener un efecto sustitución en relación al capital riesgo. (Golapalakrishnan et al., 2008, Wang et al., 2012, Ozmel et al., 2013).

Deeds et al., (1996), analizaron el efecto de las alianzas estratégicas horizontales de las empresas de biotecnología (*biotech alliances*) en la ratio de desarrollo de nuevos productos, con resultado significativo y positivo. Stuart et al., (1999), hallaron que, para las empresas de biotecnología más jóvenes, una alianza estratégica orientada al desarrollo tecnológico (no

necesariamente horizontal), muestra un efecto señalizador positivo en relación a las decisiones de inversión del capital riesgo.

Baum et al., (2004), hallaron este efecto señalizador positivo de las alianzas estratégicas horizontales, específicamente.

2.3.2.1.1 Hipótesis H.2.a

En base a todo ello, se formula la siguiente hipótesis acerca de la capacidad de señalización de las alianzas estratégicas horizontales:

H.2.a): La participación de las empresas de biotecnología en alianzas estratégicas horizontales, emite una señal que propicia la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez.

2.3.2.2 La función señalizadora de las alianzas estratégicas verticales *upstream*.

Las alianzas estratégicas verticales *upstream* entre empresas de biotecnología y centros públicos de investigación, universidades, hospitales públicos, asociaciones empresariales y otros, tienen como objetivo la investigación básica. Se trata de proyectos de investigación que, por lo tanto, están *lejos* del mercado (Baum et al., 2004, Juanola-Feliu et al., 2012).

Hoenig et al., (2014), describen el valor señalizador de las alianzas estratégicas verticales *upstream* protagonizadas por *start-ups* (no específicamente empresas de biotecnología, sino de diversos sectores de alta tecnología), en relación con la calidad de su tecnología, en parte debido a que estas alianzas estratégicas permiten su acceso a un conocimiento que hasta el momento se situaba fuera de la empresa considerada.

Según estos autores, este tipo de alianzas estratégicas sí tienen una función señalizadora positiva en relación a la inversión del capital riesgo. Pero específicamente en el caso de las empresas de biotecnología (como es el caso también de las empresas farmacéuticas), y no a las empresas de alta tecnología en general, muchos de los proyectos de investigación de aquellas

tienen plazos más largos que los de otras tecnologías, debido a la obligatoriedad de realizar ensayos clínicos en fases sucesivas y complejos procesos de autorización gubernamental, por lo que estas alianzas estratégicas verticales *upstream* se encuentran, para este tipo de empresas, todavía más *lejos* del mercado (Baum et al., 2004).

Por la naturaleza misma de la actividad del capital riesgo, la alianza estratégica vertical *upstream* formada por una empresa de biotecnología, puede ser un tipo de alianza estratégica que no ofrezca oportunidades de escalabilidad ni beneficio a los plazos a los que este agente económico suele invertir. Como ha sido indicado anteriormente, el plazo medio de tenencia de inversiones en cartera es de 4,7 años (Informe ASCRI 2016).

Esta capacidad señalizadora descrita por Hoenig et al., (2014), puede, en el caso concreto de las empresas de biotecnología, no ser suficiente como para atraer el interés del capital riesgo en invertir en ellas. Como Baum et al., (2004, p. 426, traducción propia) afirman en su trabajo; "Las *start-up* (biotecnológicas) involucradas en alianzas estratégicas de tipo más vertical *downstream*, y alianzas horizontales (pero no verticales *upstream*), obtienen significativamente más inversiones del capital riesgo que aquellas con menor número de estas alianzas." En estas colaboraciones dirigidas a las fases más tempranas de proyectos de investigación (*upstream*), la incertidumbre acerca de los resultados es mayor y la ratio de fracaso es más alta (Robinson y Stuart, 2007), lo que podría traducirse en un menor el interés del capital riesgo en invertir en empresas que formen parte de este tipo de alianzas estratégicas.

Deeds et al., (1996), analizaron el efecto que las alianzas estratégicas verticales *upstream* de las empresas de biotecnología (*biotech alliances*) tienen en la ratio de desarrollo de nuevos productos, con resultado significativo y positivo. Pero ésta es una conclusión acerca del desarrollo de nuevos productos, no de la emisión de señales hacia el capital riesgo.

2.3.2.2.1 Hipótesis H.2.b

En la línea de las anteriores aportaciones, se establece la hipótesis siguiente:

H.2.b La participación de las empresas de biotecnología en alianzas estratégicas verticales *upstream*, emite una señal que dificulta la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez.

2.3.2.3 Función señalizadora de las alianzas estratégicas verticales *downstream* de I+D.

La literatura ofrece algunas conclusiones contradictorias en relación a las alianzas estratégicas verticales *downstream*. Deeds et al., (1996), obtuvieron un resultado significativo y positivo, pero no en lo relativo a la señalización hacia el capital riesgo, sino nuevamente, a la ratio de desarrollo de nuevos productos. Stuart (1999), Baum et al., (2000, 2004), Janney et al., (2003), Nicholson et al., (2005), y Gopalakrishnan et al., (2008), hallaron que éstas mostraban capacidad de señalización positiva hacia el capital riesgo, y Wang et al., (2012), afirman que este tipo de alianza estratégica emite señales negativas hacia el capital riesgo.

Estas diferencias podrían deberse, entre otras, a cuestiones conceptuales. Tal como las describen Kogut et al., (1992), son alianzas estratégicas vinculadas bien a las últimas fases de desarrollo, bien a la comercialización del producto una vez se ha completado tal desarrollo. En el marco exploración-explotación de March, (1991), en ambos casos nos encontraríamos en una fase muy cercana a la explotación, cuando se trata de las últimas fases de desarrollo, o bien en la propia fase de explotación, cuando se trata de comercialización. McCutchen et al., (2004, p.198, traducción propia), establecen con detalle los objetivos de una alianza estratégica *downstream*: "El desarrollo de ensayos clínicos, experiencia con el cuerpo regulatorio, capacidad para escalar la producción y capacidades de distribución y *marketing*." Las dos primeras forman parte de las últimas fases de desarrollo, y las dos últimas, a la fase de producción y comercialización del producto desarrollado.

En el presente trabajo, de forma parecida a Hoenig et al., (2014), se da un tratamiento diferente, dentro de las alianzas estratégicas *downstream*, a aquellas que se orientan a las últimas fases de desarrollo, frente a aquellas otras orientadas a la comercialización del producto (*sales alliances*, Hoenig et al., 2014), una vez completado con éxito el proyecto de desarrollo.

En las alianzas estratégicas verticales *downstream* orientadas a la I+D, la empresa de biotecnología está potencialmente cerca de obtener un producto comercializable, lo que puede implicar un significativo incremento de ingresos por ventas o vía licencia de la patente, en un entorno de relativa incertidumbre parcialmente mitigada por la participación de la contraparte en la alianza estratégica. Esta incertidumbre propicia una menor valoración de la empresa de biotecnología por parte de la empresa de capital riesgo, al tiempo que la proximidad, con mayor o menor probabilidad, de la obtención del producto comercializable, ofrece una oportunidad de inversión al capital riesgo, considerando su particular idiosincrasia.

2.3.2.3.1 Hipótesis H.2.c

En base a lo anterior, se formula la siguiente hipótesis:

H.2.c): La participación de las empresas de biotecnología en alianzas estratégicas verticales *downstream* orientadas a la I+D, emite una señal que propicia la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez.

2.3.2.4 Función señalizadora de las alianzas estratégicas verticales *downstream* de comercialización.

Las alianzas estratégicas verticales *downstream* de comercialización muestran una diferencia fundamental con las alianzas estratégicas *downstream* de I+D, y es precisamente la ausencia de estas actividades de I+D. Por lo tanto, desaparece un factor tan importante como la incertidumbre en relación a los resultados de estas actividades de I+D, al tiempo que aparece la incertidumbre acerca de las actividades de producción y, especialmente, comercialización del nuevo producto. En este aspecto, este tipo de alianza

estratégica pierde algo de la capacidad señalizadora que tienen todos los tipos anteriores de alianza estratégica, respecto a la generación de innovación (horizontal, *upstream*, *downstream* de I+D).

Sin embargo, por otro lado, puede mostrar una señal positiva acerca del desempeño de la empresa, ya que probablemente ha conseguido patentar un nuevo producto y formar una alianza estratégica para comercializarlo. En principio, esta señal positiva acerca de su desempeño, podría ser captada por el capital riesgo como una señal que alentara invertir en ella, si bien pueden surgir dudas, tanto por el lado de la valoración de la empresa de biotecnología, que ahora puede ser más alto -al mostrar un mejor desempeño- como por el lado de la apropiabilidad: en función de las condiciones contractuales de la alianza estratégica *downstream* de comercialización, puede haber algún tipo de obstaculización para la entrada del capital riesgo, especialmente en el caso de que exista una patente concedida a la empresa de biotecnología, y que ésta la haya licenciado a su contraparte en la alianza estratégica, y/o en el caso de que esta contraparte esté financiando vía participación en el capital, a la empresa de biotecnología. Algunos de los autores consultados, que han analizado la capacidad señalizadora de las alianzas estratégicas, las han considerado en su conjunto, sin distinguir entre tipos de alianzas estratégicas, como ya se ha indicado anteriormente. Otros, sí lo han hecho, pero sin la ulterior división entre alianza estratégica comercial *downstream* de I+D y de comercialización, exceptuando a Hoenig et al., (2014), que distinguieron estas últimas como *sales alliances*, tal como también ha sido indicado anteriormente. En el citado trabajo, la variable relativa a este tipo, o subtipo, de alianza estratégica, no resultó significativa. El hecho de que este tipo de alianza estratégica no señalice acerca de que se esté llevando a cabo un proyecto de desarrollo, y la posibilidad de que las potenciales condiciones de la misma representen un obstáculo a la entrada del capital riesgo en la empresa de biotecnología, orientan la formulación de la siguiente hipótesis:

2.3.2.4.1 Hipótesis H.2.d

H.2.d): La participación de las empresas de biotecnología en alianzas estratégicas verticales *downstream* orientadas a la comercialización de productos, emite una señal que dificulta la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez.

2.3.3 Función señalizadora del origen *spin-off*.

Según el informe Genoma España 2011, los directivos de las empresas de biotecnología españolas tienen en muchos casos las siguientes carencias en habilidades directivas:

- Carencias en habilidades de definición, planificación y negociación de operaciones de financiación.
- Carencias en habilidades de diagnóstico de la situación económico-financiera de las empresas de biotecnología.
- Carencias en habilidades de orientación de mercado de las *pipelines*, conocimiento de mercado, habilidades de negociación con socios en alianzas estratégicas de I+D e industriales y comerciales. Una dificultad que afronta España es la falta de equipos experimentados y enfocados al exterior para comercializar sus resultados de I+D.
- Carencias en valoración de productos en desarrollo.
- Carencias en la gestión de la activación/desactivación de gastos de I+D:

Existe un importante déficit de información de intangibles en las empresas de biotecnología en aspectos tan relevantes como el capital humano, el desarrollo de sus proyectos de investigación o sus alianzas tecnológicas, entre otros. (Genoma España, 2011).

Las empresas de biotecnología surgidas de *spin-off* universitario son numerosas en varios entornos geográficos; casi la mitad de todas las empresas de origen *spin-off* universitario de Estados Unidos de América,

Canadá, y Reino Unido, son precisamente empresas de biotecnología (Mowery, Nelson, Sampat y Zedonis, 2001; Niosi, 2006; Yagüe-Perales, Niosi y March-Chordà, 2015).

No ocurría lo mismo en España, país en el que las empresas de biotecnología con origen *spin-off*, no representaban en el año 2004, una tan alta proporción de todas las empresas de biotecnología (Yagüe-Perales, Niosi y March-Chordà, 2015).

La empresa de biotecnología procedente de *spin-off* y el capital riesgo pueden tener intereses alineados en determinados aspectos: la empresa de biotecnología precisa la *expertise* del capital riesgo, y al capital riesgo le interesa monitorizar la gestión de la empresa una vez invierte en ella.

Otro aspecto importante a valorar es la posibilidad de que la empresa de origen *spin-off* haya nacido contando con los conocimientos adquiridos en la institución de origen, y una vez creada, mantenga relaciones que incluyan el intercambio de conocimiento con dicha institución (Mohr et al., 2013).

No obstante, las *spin-off* pueden emitir una señal no del todo positiva para el capital riesgo. Es habitual crear una *spin-off* en el momento en el que un centro de investigación (Universidad, Institución Pública, o incluso empresa) obtiene una patente, o está a punto de obtenerla.

La nueva empresa se crea para explotar la patente, en el primer caso, o culminar el proceso de patente y posteriormente explotarla, en el segundo.

En el primer caso nos encontramos con una empresa que disfruta de una patente, probablemente con ciertas limitaciones (licencia, que no titularidad), pero no tiene una actividad patentadora, es decir, no ha demostrado todavía que puede obtener una patente por sí misma.

Si se asume que la patente puede tener un efecto señalizador positivo, en este caso, la empresa *spin-off*, centrada en la explotación de la patente que ya tiene, puede no dedicarse a patentar y, por tanto, no estaría emitiendo esta señal positiva.

En el segundo caso, en cuanto culmine el proceso de patente, la señal es en principio, positiva, pero no hay indicios acerca de la capacidad/voluntad de la empresa de desarrollar nuevas patentes.

En resumen, una *spin-off* se crea por razones relacionadas con la innovación, pero no por ello puede afirmarse que las *spin-off* sigan siendo empresas innovadoras en el medio y el largo plazo. De hecho, según Yagüe-Perales et al., 2015, las empresas de biotecnología españolas tienen una menor probabilidad de recibir inversión de capital riesgo (el citado trabajo se realizó con datos de 2003-2004, con solamente 14 empresas de biotecnología de origen *spin-off* existentes en aquel momento en España).

Según Vendrell-Herrero, (2008), en la mayor parte de los casos, las *spin-off* académicas biotecnológicas están dirigidas por científicos muy cualificados de las áreas médica, farmacéutica, biológica y otras, pero sin el suficiente nivel de cualificación para la gestión empresarial (Vendrell-Herrero, 2008) aspecto que representa un riesgo operacional que no debe ser pasado por alto ya que puede tener implicaciones muy negativas para la actividad e incluso la supervivencia de la empresa.

Esta realidad dificulta tanto el desempeño de la empresa en general como, en particular, la ardua actividad de conseguir fondos para financiar la investigación y el crecimiento empresarial.

Baum y Silverman, (2004), destacan que las empresas de capital riesgo invierten en estas nuevas empresas de alto nivel tecnológico que, a su tiempo, muestran un elevado riesgo de fracaso empresarial en el corto plazo, debido en parte a las generalmente habituales marcadas carencias a nivel de gestión empresarial.

La entrada del capital riesgo en la empresa, puede ser de gran ayuda en estos aspectos, al aportar, además de recursos financieros, la experiencia acumulada en gestión empresarial y de la innovación.

En la misma línea de análisis respecto a la problemática que incorporan las *spin-off*, Moray y Clarysse, (2005), y Wright, Clarysse, Lockett y Binks (2012), Vohora, Wright y Lockett, (2004), destacan aspectos que suelen asociarse al fenómeno *spin-off* como la incertidumbre acerca de su

desempeño, el alto riesgo de asimetría informativa y la muy temprana fase de desarrollo, que representan una gran dificultad para atraer la inversión de capital riesgo.

Pero no todo son carencias y dificultades; según Zucker, Darby y Brewer, (1998), la identidad y trayectoria pasada de los directivos de estas nuevas empresas, resultan ser señales muy potentes acerca del potencial futuro desempeño de las mismas, lo que se traduce en oportunidad de obtener inversión del capital riesgo. También Munari y Toschi, (2011), analizaron la relación entre las *spin-off* (en este caso, empresas de micro y nanotecnología) y el capital riesgo, buscando un sesgo negativo que no hallaron, es decir, que el origen *spin-off* de estas empresas no suponía un obstáculo a la hora de atraer la inversión del capital riesgo.

De alguna manera, todas las dificultades indicadas pueden conferir una ventaja al capital riesgo en lo relativo a la valoración de la empresa para la negociación de su participación en la misma, lo que puede repercutir en una notablemente mayor rentabilidad de la inversión. Lo mismo puede decirse de las actividades de gestión de la empresa; puesto que el capital riesgo, en ocasiones, monitoriza o participa en la gestión de la empresa, aportando sus conocimientos en diversas áreas, su *know-how* potencialmente superior puede ser una buena razón que convenza a los directivos de la empresa de biotecnología, de ceder parte de estas actividades de gestión a los directivos de la empresa de capital riesgo, consiguiendo ésta última un mayor control en la dirección de la empresa, orientándola así en mayor medida a la consecución de sus objetivos de inversión y su posterior realización. En las empresas con actividad en I+D, el capital riesgo suele racionalizar esta actividad, centrándola en aquellos proyectos que con mayor probabilidad puedan convertirse en éxitos comerciales (Lahr et al., 2016).

El anteriormente citado trabajo de Vendrell-Herrero, (2008), fue dedicado a analizar este fenómeno y comprobar si estos directivos muestran una buena capacidad de aprendizaje que les ayude a superar esta situación. La conclusión al respecto fue que el proceso de aprendizaje es relativamente rápido (unos 11 meses de media), apoyado por el conocimiento del método científico que estos directivos poseen y ejercitan en sus actividades profesionales cotidianas.

En numerosas ocasiones, estas carencias en habilidades de gestión se suplen por dos vías fundamentalmente; la intervención del capital riesgo en la misma, y las alianzas estratégicas y contratos de colaboración con otras empresas, que cuenten con mayores habilidades de gestión.

Tanto el sector biotecnológico como el del capital riesgo, son sectores dinámicos que han sufrido cambios importantes en los últimos años. Como se ha indicado anteriormente, el capital riesgo en España ha evolucionado en términos de orientación en la inversión en los últimos años, por lo que este cambio puede revertir en una mayor probabilidad de inversión del capital riesgo en empresas de biotecnología de origen *spin-off*.

2.3.3.1 Hipótesis H.3

En base a todo ello, se establece la siguiente hipótesis:

Hipótesis H.3):

El origen *spin-off* de una empresa de biotecnología, emite una señal que propicia la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez.

2.3.4 Función señalizadora de la condición de empresa independiente.

Así como las patentes, las alianzas estratégicas de diversos tipos, y la existencia de *clusters* de alta tecnología son fenómenos asociados a las empresas de biotecnología y a otras empresas de alta tecnología, la condición de empresa independiente, es decir, no subsidiaria de una empresa o de un grupo de empresas, es algo que puede encontrarse con alta frecuencia en muchos más sectores.

Se han hallado muy pocos trabajos que relacionen la inversión del capital riesgo con la pertenencia o no a un grupo de empresas, de la empresa objeto de esta inversión, o bien trabajos que analicen la capacidad señalizadora de la independencia o, en caso contrario, la pertenencia a una empresa o a un

grupo de empresas, en relación a las decisiones de inversión del capital riesgo.

Jeng et al., (2000), indican que una fuente de financiación para las *start-ups* son las grandes empresas. Baum et al., (2004), afirman que es posible que empresas que son subsidiarias de otras, puedan obtener financiación de sus empresas matrices, de modo que esta circunstancia podría obstaculizar la obtención de financiación del capital riesgo.

Algunos autores evitan utilizar en sus muestras empresas que son subsidiarias de otras, como por ejemplo Powell et al., (2002), al considerar que éstas empresas no toman decisiones por su cuenta, o, sencillamente, sin especificar la razón por la que se hace, como Haeussler et al., (2014).

Se ha indicado con anterioridad que, en ocasiones, cuando en el marco de la formación de una alianza estratégica, la empresa de biotecnología recibe financiación, -especialmente si es vía inversión en el capital- puede perder interés en recibir financiación del capital riesgo, al tiempo que la contraparte inversora en la alianza estratégica puede oponerse a la entrada del capital riesgo. Del mismo modo, en los grupos de empresas pueden existir flujos de financiación de unas empresas del grupo a otras; en tal caso, si las necesidades financieras de una empresa de biotecnología perteneciente a un grupo de empresas con capacidad financiera suficiente quedan cubiertas de este modo, ni la empresa de biotecnología mostraría interés en obtener financiación del capital riesgo, ni su grupo estaría dispuesto en cualquier caso a que esta empresa recibiera tal financiación, por la dilución de su participación y la posible no alineación de objetivos con la empresa de capital riesgo.

2.3.4.1 Hipótesis H.4

En base a todo lo expuesto en relación a la condición o no de empresa independiente de la empresa de biotecnología, se formula la siguiente

Hipótesis H.4): La no pertenencia de una empresa de biotecnología a un grupo de empresas de gran dimensión, emite una señal que propicia la inversión del capital riesgo por primera vez.

2.3.5 Función señalizadora de la localización en una concentración regional o *cluster*.

Michael Porter introdujo este concepto en su libro *The Competitive Advantage of Nations*, (1990). Según este autor, “un *cluster* es un grupo geográficamente denso de empresas e instituciones conexas, pertenecientes a un campo concreto, unidas por rasgos comunes y complementarias entre sí. La mayoría de ellos comprenden empresas de productos o servicios finales, proveedores de materiales, componentes, maquinaria y servicios especializados, instituciones financieras y empresas de sectores afines, fabricantes de productos complementarios, proveedores de infraestructuras: instituciones públicas y privadas que facilitan formación, información, investigación y apoyo técnico especializado (universidades, centros de investigación) e institutos de normalización”. (Porter, 2003, p. 205, traducción propia).

No obstante, no fue Porter quien acuñó éste concepto, sino muchos años antes, en 1920, Alfred Marshall, utilizó el término, aun sin definirlo específicamente, en un trabajo sobre las regiones industriales inglesas del siglo XIX. (Marshall, A., 1920, citado por Powell y Koput, 2002).

Porter desarrolló en su trabajo (1990) el conocido *Modelo diamante* identificando las fuerzas específicas de competitividad:

- Condiciones de factor (*input*)
- Condiciones de la demanda
- Industrias relacionadas y de apoyo.
- Contexto para la estrategia de la empresa y rivalidad

La concentración geográfica que se da en las concentraciones regionales (*clusters*) refuerza los procesos de interacción entre estos cuatro factores. (Teigland y Lindqvist, 2007).

En relación al primer factor, una actividad específica precisa de la disponibilidad en su entorno de personal especializado y experto, o una infraestructura que facilite la I+D que le es característica.

Respecto al segundo, demandantes sofisticados y exigentes contribuyen a la competitividad del *cluster*.

Sobre el tercero, el modelo señala que la innovación y la competitividad tienden a extenderse entre las empresas del entorno próximo. Una de las vías por las que esto se puede producir, es que proveedores líderes en sus industrias impulsen la innovación en desarrollos conjuntos con sus clientes, impulsando su competitividad.

Inversamente, la ausencia de éste tipo de proveedor puede afectar negativamente a la competitividad del *cluster*.

Y finalmente, respecto al cuarto, la rivalidad local añade intensidad a la competencia percibida por las empresas.

Las inevitables comparaciones con las otras empresas situadas en el mismo entorno, se producen de forma intensa (Teigland y Lindqvist, 2007).

Es decir, que algunos de los recursos que se encuentran fuera del ámbito interno de la empresa, pero en su entorno más cercano, pueden ser aprovechados -externalidades regionales- para crear o mantener ventajas competitivas (Kitson, Martin y Tyler, 2004).

Analizando este fenómeno desde el enfoque de la Teoría de Recursos y Capacidades, los beneficios para la empresa perteneciente a un *cluster*, provienen de la obtención e integración de valiosos recursos y capacidades externos, provenientes de otros agentes presentes en el propio *cluster* (Maine, Shapiro y Vining, 2008).

Como indican Quintana García y Benavides Velasco, (2007, p.27), “La ubicación en distritos tecnológicos puede incidir favorablemente en la capacidad de innovación porque precisamente promueve dichas competencias al tiempo que facilita el acceso a otros recursos tales como personal cualificado y recursos financieros”.

Existen varios factores clave para la creación de *clusters* en biotecnología. La generación de nuevas empresas de biotecnología es el principal factor para la creación de *clusters* en biotecnología, pero no es suficiente por sí sólo: debe ser apoyado por un entorno favorable, constituido por factores como son el acceso a la financiación, los mecanismos de explotación de la investigación científica e industrial, y otros factores de carácter general (Chiaroni y Chiesa, 2006).

Pero es posible que estas condiciones favorables no existan en un determinado entorno geográfico, o bien existan, pero no sean suficientes. En tales casos, algunos investigadores se han preguntado si pueden crearse estas condiciones para impulsar la creación de este tipo de empresas.

Recientes aportaciones académicas subrayan la idea de la Construcción de Ventajas Regionales (CRA, siglas en inglés). Esta idea, propuesta por la DG Research de la Comisión Europea en 2006, se basa en que las ventajas competitivas en una industria de un determinado entorno regional, pueden ser construidas a partir de la colaboración proactiva público-privada, como una nueva herramienta para la mejora de la competitividad de las empresas europeas (Karlsen, Isaksen y Spilling, 2011).

La idea la Construcción de Ventajas Regionales subraya la función de los flujos de conocimiento y las dinámicas de aprendizaje entre organizaciones del conocimiento, como son los centros de investigación, las universidades, y la industria de la región (Cooke, 2001).

Las administraciones han adoptado el concepto de *cluster* como herramienta para promocionar el desarrollo económico (Wolfe y Gertler, 2004), acompañándolo con mejoras en infraestructuras, incentivos fiscales y líneas de financiación a la investigación (Teigland et al., 2007).

Muchas administraciones regionales y estados intentan atraer a empresas de biotecnología a su territorio: para conseguirlo, deben invertir en bienes públicos (especialmente en infraestructuras relacionadas con la alta tecnología) que ayuden a mejorar la productividad de estas empresas, sin olvidar que es necesaria también la preexistencia de otras condiciones, como una economía dinámica y unos centros universitarios que cuenten con programas relacionados (Kim y Harris, 2009).

Chiaroni y Chiesa (2006) hablan de un círculo virtuoso de creación de *clusters* en biotecnología: la creación de empresas dedicadas a la biotecnología a partir de *start-up* (nuevas empresas sin relación formal con otras empresas existentes o instituciones científicas), y especialmente a partir de *spin-off*, tengan su origen en universidades o centros de investigación de titularidad pública, o bien en grandes compañías farmacéuticas, impulsa este círculo virtuoso. Entonces, la presencia notable en un área geográfica de nuevas empresas de biotecnología aumenta la capacidad de atracción de la misma, facilitando el establecimiento de nuevas localizaciones (especialmente centros de investigación) de otras empresas de biotecnología de cierta dimensión, y grandes empresas farmacéuticas.

Asimismo, la presencia de empresas de biotecnología de origen universitario, facilita el intercambio de conocimiento entre las universidades y la industria. Charoni y Chiesa, (2006), en su trabajo de investigación basado en el análisis de nueve *clusters* de biotecnología de Europa y USA, hallaron que en USA y Reino Unido, el peso de la iniciativa privada es mayor que el de las administraciones en la generación de *clusters* de biotecnología, mientras que en el resto de los países europeos analizados (Alemania, Dinamarca, Francia,

Italia, Suecia, Suiza), este proceso ha mostrado un liderazgo de carácter predominantemente público.

Powell y Koput, (2002), observaron que, en un determinado periodo de tiempo (1988-1999), en Estados Unidos de América, el 54% de las empresas de biotecnología recibieron inversión de empresas de capital riesgo que se encontraban en el mismo *cluster*. Niosi, (2002), halló que dos tercios de las empresas de biotecnología analizadas, habían obtenido la inversión de capital riesgo de empresas de capital riesgo situadas en su entorno geográfico próximo. Coombs et al., (2006), en un trabajo sobre empresas de alta tecnología -no exclusivamente empresas de biotecnología- sostienen que la localización de empresas en *clusters*, tiene un impacto significativo y positivo en las decisiones de inversión de terceros. Chen, Gompers, Kovner y Lerner, (2009), afirman que numerosas inversiones del capital riesgo se llevan a cabo en empresas localizadas en lugares en los que se concentra y comparte conocimiento. Kolympiris, Kalaitzandonakes y Miller, (2011), hallaron que las empresas de biotecnología recibían más inversiones de las empresas de capital riesgo localizadas en su cercanía, en su estudio sobre localización y financiación de empresas de biotecnología norteamericanas, y hallaron también que la mayor parte de las inversiones del capital riesgo se producía dentro de los *clusters* existentes.

Las empresas de biotecnología españolas están repartidas por todo el territorio, con dos *clusters* principales, en Catalunya y Madrid, y a una cierta distancia, Andalucía, Valencia, País Vasco y Navarra (Informe ASEBIO 2016). Todos ellos tienen orientaciones algo diferentes, a juzgar por el predominio de los diferentes tipos de empresas de biotecnología presentes en cada uno:

- Madrid concentra el mayor número de empresas de biotecnología que dedican más del 75% de su actividad a la I+D biotecnológica (empresa de I+D biotecnológica).
- Catalunya tiene más empresas parcialmente dedicadas a la biotecnología, y grandes empresas farmacéuticas.
- Andalucía, con mayor proporción de empresas parcialmente relacionadas con la biotecnología en el área agroalimentaria.

- País Vasco, con mayor la proporción de empresas dedicadas a la biomedicina (March-Chordà et al., 2009).
- Valencia, con mayor proporción de empresas dedicadas a la biomedicina (Gutiérrez-Gracia, Fernández de Lucio, Castro-Martínez, Castro-Martínez y Todt, 2008).
- Navarra, con mayor proporción de empresas dedicadas al área Agroalimentaria (Navarra Innova, 2012).

Otras comunidades autónomas cuentan con empresas de biotecnología y cierta reivindicación de *cluster*, bien por parte de asociaciones de empresas de este tipo, bien por iniciativa de la administración autonómica.

Estas comunidades autónomas son la Balear, Castilla y León, y Galicia. Asturias intentó crear estructuras de *cluster* en el pasado, que no han prosperado (www.clusterasturias.es).

No existe norma alguna para determinar si una determinada concentración regional, más o menos intensa, pueda recibir o no la denominación de *cluster*. Por ello, para establecer cualquier tipo de conclusión acerca del efecto señalizador de los *cluster*, en este trabajo se consideran los *cluster* que se citan como tales por ASEBIO en su informe publicado en 2016, pero se busca distinguir el efecto señalizador únicamente de aquellos *cluster* que en el citado informe ASEBIO son considerados como los principales (Informe ASEBIO 2016).

Un fenómeno ligado al *cluster* es el de las entidades de capital riesgo de carácter público, creadas por la administración estatal, autonómica o incluso municipal, con el fin de apoyar financieramente a empresas innovadoras en su territorio (SABI, Boletín Oficial del Registro Mercantil, Informe ASEBIO 2016). Dentro de la muestra analizada, existen varias empresas de biotecnología que han obtenido por primera vez inversión de capital riesgo de titularidad (o participación significativa) pública, concretamente 19 empresas. El hecho de que la titularidad (o participación significativa) de estas sociedades y fondos de capital riesgo sea de carácter público, puede dar lugar a pensar que sus decisiones de inversión puedan responder a criterios

distintos de aquéllos que utiliza el capital riesgo de titularidad privada. Como afirman Jeng et al., (2000), el capital riesgo público invierte en proyectos donde el capital riesgo privado no lo haría. Leleux y Surlemont, (2003), indican que existen diferencias en cuanto a la capacidad de identificar factores clave que influyen en su desempeño. Según Cumming, Grilli y Murtinu, (2014), las empresas de capital riesgo de carácter público tienden a financiar aquellas empresas (no específicamente empresas de biotecnología) que hasta el momento han sido ignoradas por el capital riesgo privado. Asimismo, las cláusulas contractuales de las empresas de capital riesgo de carácter público están condicionadas precisamente por este carácter público, y no son cambiadas con la misma facilidad con la que una empresa de capital riesgo privada puede hacerlo, lo que convierte a estas empresas de carácter público en más ineficientes (Cumming y MacIntosh, 2007). Cumming, Grilli y Murtinu, (2014), añaden que las empresas de capital riesgo de carácter público tienen menor nivel de independencia en la toma de decisiones de inversión, tienden a invertir en proyectos de calidad marginal, y en proyectos que se encuentran en localizaciones geográficas remotas. Asimismo, su política de dirigir sus inversiones únicamente a empresas radicadas en su propia área geográfica de referencia (salvo en el caso de sociedad de capital riesgo de titularidad pública estatal), claramente indican un criterio esencial, como es el hecho de invertir solamente en empresas que se encuentren en su ámbito geográfico autonómico o municipal.

Pierrakis y Saridakis, (2017), en un trabajo en el que analizaron 4.113 operaciones de inversión en 2.359 empresas de Reino Unido -no específicamente empresas de biotecnología- afirman que aquellas empresas respaldadas por inversiones de empresas de capital riesgo de carácter público son menos innovadoras (en términos de patentes solicitadas). Es por ello que, como se indica en el apartado 3.2, las inversiones de estas empresas de capital riesgo de carácter público quedan al margen del análisis del presente trabajo y, por lo tanto, en todas las hipótesis que se formulan, la expresión “capital riesgo” excluye a este tipo de instituciones.

2.3.5.1 Hipótesis H.5

En base a todo ello, se formula la siguiente hipótesis:

Hipótesis H.5): La localización de una empresa de biotecnología en uno de los principales *cluster, emite una señal que propicia la inversión del capital riesgo por primera vez.**

*Los principales *cluster*, según ASEBIO, son Andalucía, Catalunya, Madrid, Navarra, País Vasco y Valencia.

2.3.6 Función señalizadora de las áreas de dedicación de las empresas de biotecnología.

En 2015, el 58% de las empresas de biotecnología españolas dedicaban sus actividades de I+D a la salud humana, y el 51,9% al área agroalimentaria, incluyendo producción forestal (Informe ASEBIO 2016).

El resto de áreas de investigación se repartía del siguiente modo: medioambiente, 11,8%, industria 12,1%, salud animal y acuicultura, 17,4%. La suma de los porcentajes de todas estas aplicaciones de la biotecnología es superior a 100%, puesto que es habitual que una empresa de biotecnología realice actividades de I+D sobre más de un área científica (Janney et al., 2003), bien por las sinergias que pueden existir, bien por otras razones. Esto indica que las áreas más importantes en las empresas de biotecnología son la salud humana y la agroalimentaria.

En 2006, estas dos áreas principales eran también las más importantes entre las empresas de biotecnología españolas, si bien en proporciones distintas; el área agroalimentaria, con el 60%, incluyendo producción forestal, superaba a salud humana, con el 38% (Informe ASEBIO 2010). No obstante, históricamente, el capital riesgo muestra clara preferencia por las empresas de biotecnología especializadas en el área de la salud humana.

Janney et al., (2003), utilizan variables relativas al área de dedicación de la empresa de biotecnología (salud humana, distinguiendo entre terapéutica y diagnóstica), agricultura, y químico. En este trabajo, solamente la variable relativa al área química resultó significativa, y con coeficiente negativo, en

el modelo en que se intentaba explicar el impacto del área de dedicación de la empresa en la valoración económica de la misma. La causa de este coeficiente negativo, estribaría en los retornos por debajo de la media que se registraban en esta actividad en concreto.

Yagüe-Perales et al., (2015), en un trabajo que compara las empresas de biotecnología de Canadá, Estados Unidos y Reino Unido, empresas que incluyen en el que denominan *modelo anglosajón*, con las empresas de biotecnología españolas, que incluyen en el *modelo de Europa continental*, señalan que concretamente en Canadá, más del 95% de las inversiones del capital riesgo en empresas de biotecnología, van destinadas a aquellas cuya área de dedicación es la salud humana, tratándose de una proporción que se mantiene desde 1990 (Yagüe-Perales et al., 2015).

Todo ello indica que estas dos áreas, salud humana y agroalimentaria, son las más importantes, y por tanto es posible la dedicación a estas áreas señalice positivamente acerca de las posibilidades de crecimiento y realización de inversiones para la industria del capital riesgo. En relación al área agroalimentaria, es necesario indicar que sufre en Europa algunas limitaciones legales que pueden afectar de forma importante su desarrollo. La siembra de cultivos transgénicos en Europa fue autorizada en 1998, y de forma muy restrictiva; solamente para tres tipos de maíz, un tipo de colza, un tipo de achicoria, y un tipo de tabaco. De todos estos cultivos, solamente los tres tipos de maíz fueron autorizados en España (Ley 9/2003). Y de estos tres tipos de maíz, solamente uno de ellos es cultivado actualmente con fines comerciales en España y Europa, tratándose del maíz denominado MON 810. El hecho de que se explote únicamente este tipo de maíz, se debe a razones administrativas, de rendimiento, o de opinión pública (Mulet, 2017). La autorización para seguir cultivando este tipo concreto de maíz transgénico, fue acordada por el Parlamento Europeo en 2017 (European Parliament, P8_TA (2016) 0388).

No obstante, la investigación y desarrollo de vegetales transgénicos, así como cultivos transgénicos con fines científicos están legalmente permitidos, y las patentes que se obtienen pueden ser explotadas en zonas geográficas con menos restricciones legales y opinión pública menos desfavorable. Es razonable pensar que una empresa de capital riesgo probablemente optará por

invertir en una empresa de biotecnología dedicada al área agroalimentaria que esté situada en un entorno geográfico en el que no existan tantas limitaciones legales, ni una opinión pública tan desfavorable.

2.3.6.1 Hipótesis H.6

En base a todo lo expuesto, se formulan la siguiente

Hipótesis H.6):

Las empresas de biotecnología cuya actividad está relacionada con la salud humana, emiten una señal que propicia la inversión del capital riesgo por primera vez.

CAPÍTULO 3. Metodología.

3.1 Modelo econométrico.

Como resultado del análisis de numerosos trabajos consultados acerca de señales y características de empresas de alta tecnología, incluidas las empresas de biotecnología (o excluidas en algunos de ellos, que versan sobre otra industria en particular, como por ejemplo la industria del *software*), se especifica a continuación el modelo a utilizar.

Según las conclusiones de los citados trabajos, la obtención de financiación vía capital riesgo por parte de las empresas de biotecnología (y/u otras empresas de alta tecnología), así como de alguna otra forma de financiación, como el establecimiento de alianzas estratégicas que impliquen participación en los recursos propios de la empresa considerada, está condicionada por:

- Las patentes en poder de la empresa, sean solicitadas, o concedidas, o ambas, o con determinadas coberturas geográficas, según autores; Baum et al., 2004, Haeussler et al., (2014), Hoenen et al., (2014), Hoenig et al., (2014), Hsu et al., (2014), Janney et al., (2006), Lahr et al., (2016), Munari et al., (2015), Ozmel et al., (2013), Song et al., (2008), Stuart et al., (1999), y otros.
- Las alianzas estratégicas de diferentes tipos con mayor o menor detalle en su clasificación, según autores; Audrestch et al., (2012), Baum et al., (2004), Engel et al., (2007), Gompers et al., (2009), Hoenig et al., (2014), Janney et al., (2006), Ozmel et al., (2013), Powell et al., (2002), Shan et al., (1997), Song et al., (2008), Stuart et al., (1999), Wang et al., (2012). Algunos tipos de alianzas estratégicas favorecen la obtención de financiación del capital riesgo (alianzas estratégicas horizontales, verticales *downstream* de I+D), mientras que otras la obstaculizan (alianzas estratégicas verticales *upstream*), y existen resultados contradictorios en algunos casos (alianzas estratégicas verticales *downstream* de comercialización), en la literatura consultada.
- El origen *spinoff*, o no, de la empresa. Baum et al., (2004), Wright et al., (2004), Niosi (2006), Mohr et al., (2013), Haeussler et al., (2014), Munari et al., (2015), Lahr et al., (2016). Este origen *spinoff* favorece, según la literatura consultada, la obtención de financiación del capital riesgo.

- La condición o ausencia de condición de empresa filial de otra empresa. Baum et al., (2004), Durand et al., (2008), Haeussler et al., (2014). Puesto que la inversión del capital riesgo suele implicar participación en los fondos propios de la empresa objeto de la inversión, la toma de esta participación puede ser contraria a los intereses de la empresa matriz, que puede obstaculizarla. Esta posibilidad reduciría el interés del capital riesgo por invertir en empresas que son filiales de otras.

- La localización de la empresa en un determinado *cluster*, (Silicon Valley, Hsu et al., 2013), o bien a una determinada distancia de otras empresas del sector, y/o de las firmas de capital riesgo, y/o de centros universitarios, centros de investigación, y/u hospitales (Engel et al., 2007, Hoenen et al., 2014, Kolympiris et al., 2011), o incluso la localización en estados (de USA) que aplican reducción fiscal a las inversiones en investigación y desarrollo (Kolympiris et al, 2011). La localización en un *cluster* favorece, según los resultados de los trabajos citados, la obtención de financiación del capital riesgo.

- La dedicación de la empresa de biotecnología al área de salud humana, usando una variable binaria indicando esta circunstancia o su ausencia. Baum et al., (2004), Haeussler et al., (2014), Janney et al., (2006), Beckman et al., (2007). El relativamente reducido tamaño de la muestra utilizada, recomienda el uso de esta única variable relativa al área de dedicación, incluyendo en el valor 0 de la variable binaria todo el resto de posibles áreas de dedicación. En algún caso, se incluyen otras variables binarias relativas a otras áreas de dedicación (Shan et al., 1997), y en otro, una subclasificación dentro del área de salud humana (ingeniería genética, inmunología, ingeniería de proteínas, diagnóstico, si bien ninguna de ellas con resultado significativo, Stuart et al., 1999). A este respecto, es necesario indicar que la mayor parte de las empresas de biotecnología se dedican al área de salud humana. Concretamente, en la muestra utilizada, el 68,57% de las empresas tienen esta dedicación, repartiéndose en porcentajes relativamente reducidos el resto de actividades; agroalimentaria, veterinaria, biorremediación, industrial, biocombustibles, nano(bio)tecnología, bioinformática, *Contract Research Organization* (C.R.O.). En un trabajo relativo a empresas de alta tecnología (incluyendo a las de biotecnología), se usan variables relacionadas

con la dedicación a una determinada subárea del sector. A modo de ejemplo: variable binaria igual a 1 si la empresa (de alta tecnología) considerada se dedica a: *software*, biotecnología, equipos electrónicos, equipos industriales, instrumentación científica o médica (Song et al., 2008). La dedicación al área biomédica, según los resultados de los trabajos consultados, propicia la obtención de financiación del capital riesgo.

Se introducen en el modelo las diversas variables independientes de control, habituales en la literatura consultada;

- El grado de internacionalización de la empresa, mediante una variable que recoge el número de alianzas estratégicas (de cualquier tipo) con una o más contraparte internacional. Un trabajo de Audretsch et al., (2012) relaciona las conexiones internacionales (no en relación únicamente a empresas de biotecnología, sino a venturas de carácter innovador. Coombs et al, (2000, 2006), analizan la formación de alianzas estratégicas internacionales, como fuente de financiación *per se*, y Emden et al. (2000), observan que aquellas mejoran el desempeño de las empresas.
- La experiencia del equipo fundador y/o directivo de la empresa, (Song et al., 2008, Haeussler et al., 2014, Kolympiris et al., 2018) así la proporción de doctores entre los fundadores de la empresa (Powell et al., 2002,), la acumulación de cargos del presidente de la empresa (Baum et al., 2004), la presencia de premios Nobel entre los fundadores de la empresa (Hoenen et al., 2014), y experiencia previa en operaciones de inversión del capital riesgo (Beckman et al., 2007, Gompers et al., 2010). La inexistencia de premios Nobel entre los fundadores de las empresas de biotecnología españolas, el reducido tamaño de la mayor parte de las empresas de la muestra que implica la inexistencia del cargo de presidente en muchos casos, y la circunstancia de que el trabajo cuantitativo se ha llevado a cabo en base a fuentes secundarias, junto con el relativamente largo periodo analizado (10 años), no ha posibilitado obtener información acerca del porcentaje de doctores y otros datos relativos a la experiencia del equipo fundador y/o directivo. No obstante, en base a datos obtenidos de los actos inscritos en el Registro Mercantil, con la ayuda de bases de datos que dan acceso a ellos, se han

podido obtener datos acerca de las experiencias previas de los administradores y/o consejeros de las empresas de biotecnología de la muestra en formalización de inversión de capital riesgo en cargos previos en otras empresas en las que ostentaron cargos anteriormente. La experiencia del equipo fundador/directivo, favorece la inversión del capital riesgo, de acuerdo con los resultados observados en la literatura consultada.

- La antigüedad de la empresa, habitualmente expresada en años, en la mayor parte de los trabajos citados en este apartado (en algún caso, en días o meses, o expresada mediante variables binarias referidas a cuatro tramos de años, con valor 1 en el tramo en el que se incluye el año en que la empresa fue fundada, como en el trabajo de Haeussler et al., 2014). Los resultados en la literatura consultada no son concluyentes en relación a la antigüedad de la empresa.
- Magnitudes relativas al tamaño de la empresa, como el número de empleados (Bekman et al., 2007, Powell et al., 2002), gastos en investigación y desarrollo, que en este trabajo se han traducido a cifra de activo no tangible, al versar casi la totalidad de los trabajos consultados (Baum et al., 2004, Coombs et al., 2006, Janney et al., 2006, Engel, 2007, Motohashi, 2012, Wang et al., 2012, Hu et al., 2015) sobre entornos geográficos en los que la activación de gastos de inversión y desarrollo no está permitida, o está muy restringida (USA, Canadá, Alemania, Suiza). Según la literatura consultada, el tamaño de la empresa, sea tomado como el número de empleados o determinados activos, es significativo, con coeficiente de signo positivo, favorecedor de la obtención de la inversión del capital riesgo.
- Magnitudes referidas a la situación y desempeño financieros de la empresa;
 - Cifra de ventas (Stuart et al., 1999, Baum et al., 2004, Janney et al., 2006, Durand et al., 2008, Cockburn et al., 2009, Gavius et al., 2010, Useche, 2014, Colombo et al., 2016), factor favorecedor de la obtención de financiación en algún caso, pero frecuentemente no significativo.
 - Rentabilidad (Rothaermel et al., 2001, Durand et al., 2008, Gavius et al., 2010, Lerner et al., 2013, Cumming et al., 2014, Useche, 2014, Stuart et al., 1999) factor generalmente no significativo.

- Endeudamiento (Deeds et al., 1997, Trester, 1998, Vallverdú, Somoza y Moya, 2010, Durand et al., 2008, Arqué-Castells, 2012, Colombo et al., 2016, Ferrando et al., 2017, Amat et al., 2017), generalmente no significativo, tesorería (Deeds et al., 1997, Baum et al., 2004, Janney et al., 2006, Song et al., 2008, Arqué-Castells, 2012), factor generalmente favorecedor de la obtención de financiación.
- Por último, una variable relativa al entorno económico; presencia o ausencia de restricciones crediticias (Jeng et al., 2000, Rothaermel et al., 2001, Baum et al., 2004, Cumming et al., 2014, Colombo et al., 2015, Lee et al., 2015, Ferrando et al., 2017). No se han hallado estudios que intenten determinar si las restricciones crediticias afectan en mayor o menor medida a las empresas innovativas, en comparación con la generalidad de las empresas (Lee et al., 2015).

No obstante, es importante señalar que la inversión del capital riesgo no es una facilidad crediticia, sino que se trata de una inversión en recursos propios de la empresa -únicamente, en las primeras rondas de inversión, esta puede instrumentalizarse mediante notas convertibles, que serán convertidas en acciones en un momento posterior, operación diseñada para mejorar la posición del capital riesgo en caso de liquidación de la empresa-. No siendo, por lo tanto, la inversión del capital riesgo en esencia un instrumento de crédito, puede constituirse como un sustitutivo del crédito, por lo que un entorno de restricción de crédito podría dar lugar a una mayor inversión de capital riesgo. Como afirman Croce y Martí (2017), en su trabajo sobre las inversiones del capital riesgo en empresas familiares españolas, éstas son menos reacias a admitir al capital riesgo como socio capitalista en situaciones de restricción financiera. Paralelamente, un entorno de tipos de interés muy bajos y desconfianza en agentes tradicionales como los bancos, e instrumentos tradicionales como los títulos de deuda, desde el punto de vista de los oferentes de liquidez, la inversión en fondos de capital riesgo puede ser una alternativa a los depósitos bancarios y a la inversión en títulos de deuda, y una mayor inversión en fondos de capital riesgo puede conducir a un mayor número de inversiones de los fondos de capital riesgo. Según Conti et al., (2019), durante la crisis financiera iniciada en 2008, la industria del capital riesgo no solamente no disminuyó sus inversiones en *startups* (en USA), sino que las incrementó en aquellas que forman parte de sus

inversiones más habituales (*software*, ciencias de la vida, *hardware*, internet, y otros).

Se ha construido una base de datos con observaciones para todas estas variables, separadas por subperiodos anuales para un periodo de diez años (2006 a 2015), figurando en ella las empresas en los años en que han existido y, dado el caso, hasta el año en el que han *debutado* en capital riesgo. Por ejemplo, una empresa constituida en 2008, que debuta en capital riesgo en 2012, es representada por 5 observaciones para cada variable. Por ello, la serie temporal de datos para distintas empresas puede tener una longitud diferente, desde aquellas que están representadas por observaciones durante todos los años del periodo 2006-2015, hasta aquellas que lo están solamente por un año, sea a causa de su año de fundación, extinción, o *debut* en capital riesgo. Se han registrado 1.466 observaciones para cada variable (con algunos valores perdidos para algunas de ellas, para los que se ha llevado a cabo la correspondiente imputación).

Con los datos obtenidos para las variables utilizadas en este análisis, se aplica el siguiente modelo para la validación de las hipótesis formuladas:

$$y_{it}^* = \mathbf{x}_{it}' \beta^0 + \varepsilon_{it}, t=1, \dots, T, i = 1, \dots, N,$$
$$y_{it} = \mathbf{1}(y_{it}^* > 0).$$

Los datos consisten en N observaciones en $\mathbf{Z}_i = (\mathbf{y}_i, \mathbf{X}_i)$ donde $\mathbf{y}_i = (y_{i1}, y_{i2}, \dots, y_{iT})'$ y las T filas de la matriz \mathbf{X}_i de dimensión $T \times K$ son \mathbf{x}_{it}' , $t = 1, \dots, T$. El término de error se distribuye normalmente. Los datos en \mathbf{x}_{it} se asumen como estrictamente exógenos, lo que implica que $\text{Cov}[\mathbf{x}_{it}, \varepsilon_{js}] = 0$ entre todos los individuos i y j y todos los periodos t i s . Asimismo, dicha formulación excluye la presencia de variables dependientes retardadas (Greene, 2002).

Mediante la utilización del programa STATA, se ejecuta una regresión PROBIT con datos de panel (2006-2015). La composición del panel varía de un año a otro por razones ya explicadas.

En la siguiente tabla se identifican diversos trabajos que han usado el modelo PROBIT (PROBIT PANEL solamente en uno de ellos).

Tabla 5. Modelo PROBIT/PROBIT PANEL.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	MODELO	VARIABLE DEPENDIENTE
Arqué-Castells	2012	Participadas C.R.*	España	PROBIT	Solicitudes de patentes exitosas
Bertoni et al.	2015	Biotecnología	Europa	PROBIT	Innovación
Colombo et al.	2016	<i>Start-up hi-tech</i>	U.E.	PROBIT	Participación proyectos U.E.
Cumming et al.	2014	<i>High-tech</i> con C.R.*	U.E.	PROBIT PANEL	Inversión C.R.*
González et al.	2008	Manufacturas	España	PROBIT	Gasto I+D
Hellmann et al.	2002	<i>Start-up</i> innovadoras	Silicon Valley	PROBIT	Relativas a desarrollo empresa
Lahr et al.	2016	Manufacturas	UK y USA	PROBIT	Inversión capital riesgo
Lee et al.	2015	Innovadoras	UK	PROBIT	Acceso financiación
Useche	2014	<i>Software</i>	Varios Europa, USA.	PROBIT	Valoración de mercado

* C.R.: Capital riesgo.

Variables utilizadas y modelo econométrico.

Las variables utilizadas en el presente análisis son las siguientes:

La variable dependiente DEBUT es una variable binaria, que toma el valor 1 en caso de que la empresa debute en capital riesgo en el año considerado, y valor 0 en caso contrario.

Las variables independientes relativas a los diferentes tipos de alianza estratégica; HORIZONTAL, UPSTREAM, DOWNDEVELOP y DOWNMARKET, así como la variable independiente de control ALINTER, son variables discretas, especificadas como el *stock* de alianzas -del tipo que su denominación indica- formadas en los dos años inmediatamente anteriores al año considerado.

Las variables independientes SPINOFF, INDEPENDIENTE, CLUSTER y BIOMÉDICA, son variables binarias y como tales han sido introducidas en el modelo; la primera de ellas, SPINOFF, toma el valor 1 si la empresa considerada tiene origen *spin-off*, y valor cero en caso contrario. La variable INDEPENDIENTE toma el valor 1 en caso de que la empresa considerada

no pertenezca a un grupo de empresas con dimensión de gran empresa (según definición de la Unión Europea), y valor 0 en caso contrario. La variable CLUSTER toma el valor 1 en caso de que la empresa considerada está localizada en uno de los principales cluster, según clasificación de la Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO), y valor 0 en caso contrario. La variable BIOMEDICA toma el valor 1 en el caso de que la empresa considerada se dedique, no necesariamente de forma exclusiva, al área biotecnológica de salud humana (biotecnología roja), y valor 0 en caso de que no se dedique a dicha área.

La anteriormente citada variable ALINTER, y las siguientes, son variables de control:

La variable independiente de control EDAD se introduce en el modelo como el resultado de la resta entre el año considerado y el año de fundación de la empresa.

Las variables independientes de control; EMPLEADOS, variable discreta, y VENTAS, BENEFICIO, INTANGIBLE, TESORERÍA, y RATIODEUDA, variables continuas, se introducen en el modelo como el número de empleados, cifra de ventas en euros, cifra de beneficios en euros, cifra de activos no tangibles en euros, cifra de tesorería en euros (comprendiendo la partida contable de tesorería, y la partida contable de inversiones financieras a corto plazo), ratio de deuda en tanto por uno, respectivamente, y todas ellas referidas al ejercicio inmediatamente anterior al año considerado). En la siguiente tabla se resumen estas variables, su definición, y la fuente de las observaciones recogidas:

Tabla 6. Variable dependiente.

Variable	Definición	Fuente
DEBUT	Debut en capital riesgo, en el año considerado. Variable binaria que toma el valor 1 en caso de que la empresa debute en al año considerado, y valor 0 en caso contrario.	SABI, ASEBIO ¹ , BORME ² , Infocif ³

- 1) ASEBIO: Asociación Española de Bioempresas.
- 2) BORME: Boletín Oficial del Registro Mercantil.
- 3) Infocif: página web de la empresa Inforiesgos S.A.

Tabla 7. Variables independientes.

Variable	Definición	Fuente
PATENT	<i>Stock</i> de patentes publicadas (solicitadas+concedidas) por la empresa, en los dos años naturales inmediatamente anteriores al año considerado. Variable discreta.	WIPO ⁴
HORIZONTAL	<i>Stock</i> de alianzas estratégicas horizontales formadas por la empresa en los dos años inmediatamente anteriores al periodo considerado. Variable discreta.	ASEBIO ¹
UPSTREAM	<i>Stock</i> de alianzas estratégicas verticales <i>upstream</i> formadas por la empresa en los dos años inmediatamente anteriores al periodo considerado. Variable discreta.	ASEBIO ¹
DOWNDEVELOP	<i>Stock</i> de alianzas estratégicas verticales <i>downstream</i> de I+D formadas por la empresa en los dos años inmediatamente anteriores al periodo considerado. Variable discreta.	ASEBIO ¹
DOWNMARKET	<i>Stock</i> de alianzas estratégicas verticales <i>downstream</i> de comercialización formadas por la empresa en los dos años inmediatamente anteriores al periodo considerado. Variable discreta.	ASEBIO ¹
SPINOFF	Origen <i>spin-off</i> de la empresa. Variable binaria que toma el valor 1 si la empresa tiene origen <i>spin-off</i> , y valor 0 en caso contrario.	Páginas web de empresas, Universidad es y OTRI ⁵
INDEPENDIENTE	Empresa no perteneciente a grupo de empresas cuyo tamaño (consolidado, o agregado en caso de no consolidación) exceda los límites que definen la gran empresa según la Unión Europea. Variable binaria que toma el valor 1 si la empresa no pertenece a grupo de empresas tal como se ha definido, y valor cero si lo hace.	SABI, AMADEUS, BORME ²
CLUSTER	Localización de la empresa en uno de los principales <i>cluster</i> según ASEBIO. Variable binaria que toma el valor 1 si la empresa está localizada en uno de los principales <i>cluster</i> , y valor 0 si no lo está.	ASEBIO ¹ , SABI
BIOMEDICA	Dedicación (no necesariamente exclusiva) de la empresa al área de biotecnología de salud humana (biotecnología roja). Variable binaria que toma valor 1 si la empresa se dedica -no necesariamente de forma exclusiva- a la biotecnología de salud humana, y valor 0 en caso contrario.	Páginas web de empresas, SABI

- 1) ASEBIO: Asociación Española de Bioempresas.
- 2) BORME: Boletín Oficial del Registro Mercantil.
- 3) Infocif: página web de la empresa Inforiesgos S.A.
- 4) WIPO: World Intellectual Property Organization.
- 5) OTRI: Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación.

Tabla 8. Variables independientes (*variables de control*).

<i>ALINTER</i>	Stock de alianzas estratégicas de todos los tipos citados, con alguna contraparte de un país extranjero, formadas por la empresa en los dos años inmediatamente anteriores al periodo considerado. Variable discreta.	ASEBIO ¹ , SABI, AMADEUS
<i>EXPERIENCIA</i>	Experiencia previa de fundadores y/o administradores y/o consejeros de la empresa, en la formalización de operaciones de capital riesgo (privado), actuando como fundadores y/o administradores y/o consejeros de otras empresas distintas a la empresa considerada. Variable discreta.	SABI, AMADEUS, BORME ² , Infocif ³
<i>EDAD</i>	Edad -en años- de la empresa en el año observado, contada como diferencia entre el año observado y el año de constitución de la empresa. Variable discreta.	SABI, BORME ²
<i>EMPLEADOS</i>	Número de empleados al cierre del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado. Variable discreta.	SABI
<i>VENTAS</i>	Cifra de ventas (en euros) del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado. Variable continua.	SABI
<i>BENEFICIO</i>	Cifra de beneficio (o pérdida, con signo negativo, en euros) del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado. Variable continua.	SABI
<i>INTANGIBLE</i>	Cifra de activos intangibles (en euros) de la empresa, al cierre del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado. Variable continua.	SABI
<i>TESORERÍA</i>	Cifra que refleja la posición de tesorería (partida contable de tesorería más partida contable de inversiones financieras a corto plazo), al cierre del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado. Variable continua.	SABI
<i>RATIODEUDA</i>	La ratio de deuda de la empresa al cierre del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado, expresada en tanto por uno. Variable continua.	SABI
<i>RESTRICRED</i>	Presencia de restricción de crédito en el año considerado. Variable binaria que toma valor 1 en caso de que, en el año considerado, haya existido restricción de crédito (crecimiento negativo en la cifra total de crédito concedido a empresas no financieras) y valor 0, en caso contrario.	Banco de España.

- 1) ASEBIO: Asociación Española de Bioempresas.
- 2) BORME: Boletín Oficial del Registro Mercantil.
- 3) Infocif: página web de la empresa Inforiesgos S.A.
- 4) WIPO: World Intellectual Property Organization.
- 5) OTRI: Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación.

Variable DEBUT.

$DEBUT_{it}$

siendo:

i : empresa, y

t : *periodo* anual natural.

es decir, la empresa i debuta, o no debuta, en el periodo anual natural t .

La variable dependiente, a la que denominamos DEBUT, es una variable binaria, que toma el valor 1 en el caso de que la empresa debute en capital riesgo en el año considerado, es decir, reciba su históricamente primera inversión de capital riesgo, y 0, en caso de que no lo haga.

En este aspecto, es importante puntualizar lo siguiente:

- Quedan excluidas como inversiones de capital riesgo, es decir, que no pueden dar lugar a que la variable DEBUT tome el valor = 1, las inversiones de *private equity* y similares, así como los más recientes fenómenos conocidos como *crowdfunding* y *crowdequity*.
- Las condiciones para considerar que el inversor tiene la naturaleza de empresa de capital riesgo son que su denominación social incluya la mención SCR (Sociedad de Capital Riesgo), FCR (Fondo de Capital Riesgo), SGECR (Sociedad Gestora de Entidades de Capital Riesgo), (Casanovas Ramon, 2011), SGEIC (Sociedades Gestoras de Entidades de Inversión Colectiva), o bien –especialmente en el caso de entidades extranjeras- no ofrezca lugar a dudas, por información obtenida de la propia página *web* de la empresa, y contrastada además a través de por lo menos otra fuente (Informe ASEBIO - Asociación Española de Bioempresas, ASCRI -Asociación Española de Capital, Crecimiento e Inversión- u otras asociaciones de empresas de capital riesgo) de que se trata de una empresa de capital riesgo.
- Se excluyen aquellas empresas de capital riesgo de iniciativa o participación mayoritaria pública, como Bizkaia Seed Capital, Inversión y Gestión de

Capital Riesgo de Andalucía S.A.U. (INVERCARIA), Institut Català de Finances, Sociedad de Desarrollo de Navarra (SODENA), Unirisco Galicia, y otras, así como sus sociedades filiales. Estas empresas de capital riesgo de carácter público suelen mostrar importantes diferencias en sus procesos de decisión acerca de inversiones en relación con las de carácter privado (Jeng y Wells, 2000, Leleux y Surlemont, 2003, Cumming y MacIntosh, 2007, Cumming, Grilli y Murtinu, 2014, Pierrakis y Saridakis, 2017).

Se ha definido la variable a explicar como una variable binaria, que indica si la empresa de biotecnología debuta, o no debuta, en capital riesgo, siendo éste un enfoque distinto al de buena parte de la literatura consultada.

Se han hallado numerosos trabajos que relacionan las empresas de naturaleza innovadora con la inversión del capital riesgo, que no toman como variable dependiente el *debut*, sino el número de operaciones o rondas de financiación o, incluso con mayor frecuencia, el importe invertido -o su logaritmo-.

Algunos de los trabajos consultados utilizan una variable dependiente binaria similar a la que se utiliza en este trabajo. Farré-Mensa et al., (2015), utilizan la variable binaria *Firm raises VC funding*, relativa al acceso a la **primera** ronda de financiación del capital riesgo, de una *start-up* (y no específicamente una empresa de biotecnología).

Hsu et al., (2013), usan la variable dependiente binaria *Prominent VC investor* para analizar la **primera** inversión del capital riesgo -solamente si se trata de una empresa de capital riesgo prominente según criterio utilizado- en su trabajo sobre 370 *start-up* de semiconductores. Otros autores usan variables no binarias para analizar en trabajos orientados también a la obtención de la inversión del capital riesgo por primera vez. Hoenen et al., (2014), definen una variable dependiente que recoge el importe obtenido del capital riesgo en primera ronda de financiación, por parte de las empresas de biotecnología, y en un segundo modelo, el correspondiente a segunda ronda de financiación. Haeussler et al., (2014), especifican su variable dependiente como el momento del tiempo en que se produce la primera inversión del capital riesgo, también en el entorno de las empresas de biotecnología.

Cockburn et al., (2009), utilizan la variable dependiente *Number of Incumbents* como el número de empresas (*de software*) que reciben su **primera** financiación, sea del capital riesgo o bien de otros agentes económicos.

Numerosos trabajos consultados no hacen mención a la primera inversión del capital riesgo específicamente, y otros, se refieren a la financiación en términos más generales, no únicamente aquella proporcionada por la industria del capital riesgo.

Nadeau, (2010), en un trabajo en el que vincula la actividad en patentes con una mayor atracción de la inversión del capital riesgo, utiliza en su análisis las variables dependientes a las que denomina *tovestors*, *tovested*, e *investoratio*, que comprenden, respectivamente, el número total de inversores del capital riesgo, el total importe (conocido) invertido, y la ratio resultante de las dos anteriores.

Mohr et al., (2013), utilizan la variable dependiente a la que denominan *VENCAP* definida como el logaritmo del importe -en millones de dólares USA- financiado por el capital riesgo, en un trabajo sobre el papel de las alianzas estratégicas en los primeros estadios de desarrollo de las empresas de alto crecimiento.

Kolympiris et al., (2018), usan el logaritmo natural del importe de financiación aportado por el capital riesgo, en la primera ronda de financiación. En la tabla nº 9 se enumeran éstos y otros autores que han utilizado variables dependientes relativas a la obtención de recursos financieros por parte de empresas de biotecnología, u otras empresas tecnológicas y no tecnológicas, tratándose, como se ha visto, en algunos casos, de *debut*, no así en otros.

En el presente trabajo no se pone el interés en el número de operaciones, el capital invertido o el número de rondas de financiación de la empresa de biotecnología por parte del capital riesgo, porque se ha considerado más interesante y útil, teniendo en cuenta la relativa menor madurez tanto del sector biotecnológico como el del capital riesgo en España, en comparación con otros países del entorno europeo y América del Norte (March-Chordà et

al., 2010b,) poner el foco en **la dificultad de captar la atención del capital riesgo y obtener su inversión por primera vez.**

No obstante, este dato -importe de la primera inversión de capital riesgo en la empresa- ha sido recogido e introducido para la validación del modelo, con resultados que se explican en el apartado correspondiente.

Para una empresa de biotecnología, el acceso al capital riesgo puede ser fundamental en su supervivencia y desempeño a corto y medio plazo. Como se ha indicado anteriormente, Mohr et al., (2013), hallaron un porcentaje de supervivencia a más de seis años mayor entre aquellas empresas (no específicamente empresas de biotecnología), que contaban con inversores de capital riesgo.

Cuando de ulteriores entradas del capital riesgo se trata, la asimetría informativa de cara a estos futuros inversores puede verse reducida de forma importante, y la propia empresa gestora de capital riesgo que ha entrado en el capital de la empresa de biotecnología, puede favorecer, por propio interés, antes inexistente, una ulterior inversión por parte de la misma, o de otra empresa de capital riesgo.

En la tabla de la página siguiente, se enumeran diversos autores que han utilizado en sus trabajos una variable relativa a la inversión de capital riesgo (y similar), destacando en negrita aquellos cuya variable dependiente hace referencia específicamente la **primera** inversión del capital riesgo.

Tabla 9. Variables relativas a la primera inversión de capital riesgo.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLE DEPENDIENTE
Audretsch et al.	2012	<i>Start-ups</i> innovadoras	Visitan Web USA	Inversión capital riesgo y <i>business angel</i>
Baum et al.	2004	Biociencia	Canadá	Inversión capital riesgo
Cockburn et al.	2009	<i>Software</i>	USA	Primera inversión capital riesgo
Deeds et al.	1997	Biociencia	USA	Inversión capital riesgo
Engel et al.	2007	Jóvenes <i>High-Tech</i>	Alemania	Inversión capital riesgo *
Farré-Mensa et al.	2015	<i>Start-up</i>	USA	Primera inversión capital riesgo
Graham et al.	2008	<i>Start-up</i> tecnológicas	USA	Inversión capital riesgo
Greenberg	2013	<i>Start-up</i>	Israel	Valoración de mercado
Haeussler et al.	2014	Biociencia	Alemania, UK	Primera inversión capital riesgo
Hoenen et al.	2014	Biociencia	USA	Primera inversión capital riesgo
Hoening et al.	2014	<i>Start-up</i> biociencia	Alemania, USA	Inversión capital riesgo
Hsu et al.	2013	<i>Hi-Tech</i>	USA	Primera inversión capital riesgo
Janney et al.	2003	Biociencia	USA	Retorno inversión capital privado
Janney et al.	2006	Biociencia	USA	Inversión capital privado
Jeng et al.	2000	Participadas por capital riesgo	Global	Inversión capital riesgo
Kolympiris et al.	2011	Biociencia	USA	Inversión capital riesgo
Lahr et al.	2016	Manufacturas	UK, USA	Inversión capital riesgo
Munari et al.	2013	Micro y nanociencia	UK	Inversión capital riesgo
Nadeau	2010	Biociencia	USA	Inversión capital riesgo
Ozmel et al.	2013	Biociencia	USA	Rondas de financiación
Powell et al.	2002	Biociencia	USA	Inversión capital riesgo
Shan et al.	1997	Biociencia	USA	Inversión capital extranjero
Stuart et al.	1999	<i>Start-up</i> biociencia	USA	Valoración de mercado
Useche	2014	<i>Software</i>	Europa, USA	Valoración de mercado
Wang et al.	2012	<i>Start-up</i>	USA	Inversión capital riesgo

*La inversión del capital riesgo era variable explicativa pero como resultado del trabajo, concluyeron que era efecto.

Puesto que la variable DEBUT es de naturaleza binaria, se utiliza un modelo PROBIT y dado que se analiza una muestra de empresas a lo largo de diez años, se considera dicho modelo con datos de panel (Greene, 2002, Cumming et al., 2014, Colombo et al., 2016), para la validación de las hipótesis expresadas, indicando la probabilidad de que una empresa i debute en el periodo anual t .

El fenómeno que se busca observar en este trabajo es el debut en inversión del capital riesgo de las empresas de biociencia. En el indicado periodo de diez años (2006-2015) se producen 49 debuts, tal como se refleja en la siguiente tabla, que representan un 3,34% de las observaciones (y un 23.33%

de las empresas de biotecnología que componen la muestra). El año 2007 es el que presenta un menor número de debuts, solamente 2, y 2012 el que presenta el mayor número, con 8 debuts, siendo la media de 4,9 debuts por año, en el periodo considerado.

Variable PATENT.

La variable PATENT es una variable independiente, que refleja el *stock* de patentes **publicadas** por la empresa de biotecnología en los dos años naturales inmediatamente anteriores al año considerado, sean patentes solicitadas o concedidas. De este modo, la publicación de una patente en el año $t-1$ o el año $t-2$, forma parte del *stock* de patentes de la empresa i durante el año t (año natural), siguiendo formando parte del *stock* de patentes para año $t+1$ aquella publicada en $t-1$, para dejar de formar parte de él en el año $t+2$, mientras que aquella patente publicada en el año $t-2$, ya no forma parte del *stock* de patentes del año $t+1$.

No se distinguen patentes por cada invención diferente. Una misma invención puede figurar en más de una patente, cuando se trata de patentes para distintos entornos geográficos.

Numerosos autores han utilizado, en sus trabajos de investigación acerca de la capacidad señalizadora de las patentes -algunos de los cuáles centrados en las empresas de biotecnología, y otros en diferentes industrias- las patentes solicitadas y concedidas de diferentes formas. En ocasiones, se han considerado solamente las patentes solicitadas, en otras, solamente las patentes concedidas, mientras en otras, se han considerado de forma separada unas y otras.

Asimismo, se han considerado por algunos autores indiferentemente de si son solicitadas o concedidas, y otros han tomado en consideración conceptos como la *actividad en patentes* o la *propensión a patentar*:

Brower y Kleinknecht, (1999), especifican variables dependientes relativas a solicitud de patentes (europeas), para explicar la propensión a patentar, como hicieron anteriormente Arundel y Kabla, (1998), tomando también patentes solicitadas y no concedidas, como medida de la propensión a patentar,

expresión que ya utilizara Scherer en 1965 para explicar los diferentes resultados que diferentes industrias obtenían de sus actividades de I+D, mostrando que unas industrias tienen mayor tendencia a patentar que otras.

Arqué-Castells, (2012), utilizó el *stock* de patentes solicitadas durante los cuatro años precedentes, en industrias de alta tecnología o con alto componente innovador, como variable explicativa de la obtención de concesiones de patentes. Es decir que este autor consideraba las patentes solicitadas como variable independiente y explicativa de dos variables dependientes (una variable discreta y una variable binaria) relativas a patentes concedidas.

Stuart et al., (1999), consideran solamente las patentes solicitadas, no así las concedidas, como señal de la capacidad innovadora de la empresa, en su análisis sobre las características de las empresas jóvenes que conducen a su debut en el mercado bursátil, y a los efectos sobre su valoración económica en el momento en el que se produce tal acontecimiento. Del mismo modo, Engel et al., (2007), consideran solamente las solicitudes de patentes en su trabajo sobre el impacto del capital riesgo en las empresas jóvenes de alta tecnología (no únicamente empresas de biotecnología). Useche, (2014), utiliza también patentes solicitadas, sin mención a su ulterior potencial otorgamiento.

Graham et al., (2008), en su análisis acerca de las razones por las que las *start-up* tecnológicas (no únicamente empresas de biotecnología) patentan, prestan más atención a las patentes solicitadas por dichas *start-up*, que a las patentes concedidas.

Deeds et al., (1997), utilizan una variable independiente relativa al número de patentes controladas. Nadeau, (2010), especifica *actividad en patentes* como el hecho de haber obtenido por lo menos una solicitud de patente exitosa, es decir, que la variable que considera es la patente solicitada y otorgada. La conclusión en la que llega en su trabajo a este respecto, es que la actividad en patentes es una señal positiva que la empresa de capital riesgo debe tener en cuenta, vinculándola a la capacidad innovadora de la empresa y a la potencial construcción de una ventaja competitiva.

De forma similar, Hsu et al., (2013), consideran el *stock* de patentes solicitadas con éxito de empresas pertenecientes a la industria de semiconductores. En este trabajo, resultaron ser señales significativamente positivas, especialmente en primeras rondas de financiación por el capital riesgo, situación en que la asimetría informativa es más intensa.

Hoenig et al., (2014), consideran por separado patentes solicitadas y concedidas, de *start-ups* de biotecnología, tecnologías de la información y la comunicación, y otras *start-ups* de alta tecnología. Su conclusión fue que ni unas ni otras resultaron ser señales significativas para atraer la inversión de capital riesgo. Farré-Mensa et al., (2015), también utilizan como variables independientes las patentes solicitadas, y las patentes concedidas (*start-ups*, no específicamente biotecnológicas) de forma separada.

Lahr et al., (2016), analizan por separado patentes solicitadas y patentes concedidas, comercializables, de compañías tecnológicas (diversos sectores), como señales que pueden atraer la inversión del capital riesgo en ellas. Pero también analizan lo que denominan *actividad en patentes*, sin establecer diferencias entre solicitud y concesión. Concluyeron que tanto las primeras –ambas, solicitadas y concedidas–, como ésta última –*actividad en patentes*– son señales positivas significativas para atraer la inversión del capital riesgo.

Greenberg, (2013), considera separadamente patentes solicitadas y concedidas en su análisis que incluye el impacto de éstas en la valoración de mercado de las empresas que las ostentan. De forma similar, Cockburn y MacGarvie, (2009), analizan el efecto señalizador de las patentes - en la industria del *software*- para atraer financiación, considerando las patentes solicitadas separadamente de las patentes concedidas. Este efecto señalizador resultaba ser positivo en el primer caso, y negativo en el segundo.

Haeussler et al., (2014), formulan hipótesis similares para patentes solicitadas y para patentes concedidas, resultando significativas las primeras como facilitadoras de la obtención de financiación vía capital riesgo, no resultando significativas las segundas.

Baum et al., (2004), consideran en su trabajo conjuntamente las patentes - de *start-ups* de biotecnología- sean solicitadas o concedidas, resultando

significativas como señales positivas para la atracción de la inversión del capital riesgo, con ciertos matices de carácter temporal.

Audretsch et al., (2012), consideran conjuntamente, en su trabajo sobre la capacidad señalizadora de las patentes y los prototipos en *start-ups* innovadoras, en el caso de las patentes, tanto solicitadas como concedidas. Hoenen et al., (2014), en su trabajo sobre la capacidad de señalización de las patentes de las empresas de biotecnología, las consideran tanto si son patentes solicitadas como si son patentes concedidas, englobándolas bajo la expresión *actividad en patentes*, de forma parecida a la que utilizaron Shan et al., (1997). Los autores concluyen en su trabajo, que ésta denominada *actividad en patentes*, emite una señal positiva para atraer la financiación del capital riesgo.

Coombs et al., (2006), en su trabajo sobre la capacidad de las patentes, junto con otras variables, como señales relativas a los procesos de desarrollo y comercialización de las empresas de biotecnología de los USA, que pueden atraer el interés de inversores -el trabajo se centra en inversores vía alianza internacional, no capital riesgo- utilizan el *stock* de patentes concedidas en los tres años precedentes. Ozmel et al., (2013), en su trabajo sobre alianzas estratégicas, capital riesgo y salida a los mercados bursátiles en el sector de las empresas de biotecnología, utilizan como variable independiente el número de patentes solicitadas en los cinco años precedentes.

En el presente trabajo se hipotetiza que la publicación de una patente, tanto si es una patente solicitada como si es una patente concedida, sea cual sea la naturaleza de la invención, y sea cual sea el ámbito geográfico de protección, emite una señal efectiva acerca de la capacidad innovadora de la empresa de biotecnología, señal que tendría un efecto positivo sobre la atracción de la inversión del capital riesgo por primera vez.

En un ámbito distinto al de la Teoría de la Señalización (Spence, 1973), quizá sería más importante centrar específicamente la atención en la patente solicitada, o en la patente concedida, o en si se trata de una solicitud de patente internacional sobre una patente doméstica ya concedida, u otras circunstancias. A efectos de señalización, el presente trabajo se centra en la **publicación** de una patente, tal como se ha dicho, cualquiera que sea la condición de la misma, puesto que es un hecho fácilmente observable por

cualquier agente interesado en la cuestión, e indicativo de una determinada actividad relacionada con la innovación y su potencial comercialización.

Es interesante volver a hacer referencia a la afirmación de Cockburn y MacGarvie, (2009), en el sentido de que, en un mercado con muchas patentes, éstas pierden fuerza señalizadora ante el capital riesgo. En función de ello, en el caso contrario -el de un mercado de baja intensidad patentadora, como es el de las empresas de biotecnología españolas en comparación con los países punteros en este ámbito (March-Chordà et al., 2009, Yagüe-Perales et al., 2015)- las publicaciones de patentes, sean solicitadas y en espera de concesión, o sean concedidas, o bien se trate de publicaciones de patentes en distinto ámbito geográfico sobre patente ya existente, serían entonces una señal relativamente fuerte.

Se entiende aquí que cada patente de una empresa de biotecnología que se publica, confiere, en caso de ser otorgada, unos derechos económicos valorables en función de la invención, el alcance geográfico de la patente, y otros factores y que, por consiguiente, cada una de las patentes publicadas por una empresa de biotecnología tiene efectivamente una función señalizadora a dirigir a la industria del capital riesgo.

La publicación de una patente, sea solicitud o concesión, tendría un efecto señalizador positivo acerca de la capacidad de innovación de la empresa, y al mismo tiempo, de la potencial generación de ingresos económicos futuros, provenientes de la explotación de la patente, en el caso de que esta patente sea concedida. En este aspecto, cabe señalar que una solicitud de patente tendría un efecto señalizador positivo en el momento en que se publica, y de nuevo lo tendría, pasado un tiempo, una vez se publica su concesión.

En la siguiente tabla se detallan diversos trabajos en los que se utiliza una variable similar a PATENT.

Tabla 10. Variables relativas al valor señalizador de las patentes.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLE PATENTES	VARIABLE DEPENDIENTE
Audretsch et al.	2012	<i>Start-ups</i> innovadoras	Web USA	Solicitadas y concedidas*	Inversión capital riesgo y <i>b. angel</i>
Baum et al.	2004	Biotecnología	Canadá	Solicitadas y concedidas*	Inversión capital riesgo
Cockburn et al.	2009	<i>Software</i>	USA	Solicitadas/concedidas	Primera inversión capital riesgo
Coombs et al.	2006	Biotecnología	USA	Concedidas últ. 3 años	Fondos vía A.E.*** internacional
Deeds et al.	1997	Biotecnología	USA	Patentes controladas	Inversión capital riesgo
Engel et al.	2007	Jóvenes <i>High-Tech</i>	Alemania	Solicitadas	Inversión capital riesgo **
Farré-Mensa et al.	2015	<i>Start-up</i>	USA	Solicitadas/concedidas	Primera inversión capital riesgo
Graham et al.	2008	<i>Start-up</i> tecnológicas	USA	Solicitadas/concedidas	Inversión capital riesgo
Greenberg	2013	<i>Start-up</i>	Israel	Solicitadas/concedidas	Valoración de mercado
Haeussler et al.	2014	Biotecnología	Alemania,UK	Solicitadas/concedidas	Primera inversión capital riesgo
Hoenen et al.	2014	Biotecnología	USA	Solicitadas y concedidas*	Primera inversión capital riesgo
Hoenig et al.	2014	<i>Start-up</i> biotec.	Alemania, USA	Solicitadas/concedidas	Inversión capital riesgo
Hsu et al.	2013	<i>Hi-Tech</i>	USA	Concedidas	Primera inversión capital riesgo
Lahr et al.	2016	Manufacturas	UK, USA	Solicitadas/concedidas	Inversión capital riesgo
Nadeau	2010	Biotecnología	USA	Concedidas	Inversión capital riesgo
Ozmel et al.	2013	Biotecnología	USA	Solicitadas últimos 5 años	Rondas de financiación
Shan et al.	1997	Biotecnología	USA	Concedidas	Inversión capital extranjero
Stuart et al.	1999	<i>Start-up</i> biotec.	USA	Solicitadas	Valoración de mercado
Useche	2014	<i>Software</i>	Europa, USA	Solicitadas	Valoración de mercado

*Indistintamente

**La inversión del capital riesgo era variable explicativa pero como resultado del trabajo, concluyeron que es efecto.

***A.E.: Alianza Estratégica

En el presente trabajo, se ha tomado el *stock* de patentes tanto solicitadas como concedidas, de cada empresa de biotecnología de la muestra, que se hayan publicado en los **dos años** naturales inmediatamente anteriores al año considerado, puesto que se estima que el valor señalizador de estas publicaciones tiene efecto a corto plazo. Los datos sobre patentes se han obtenido de la Oficina Mundial de la Propiedad Industrial (OMPI, siglas en inglés: WIPO), a través de su página web: <https://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf>. Se han tenido en cuenta los cambios de denominación social que han registrado algunas empresas de la muestra a lo largo del periodo analizado.

Variables HORIZONTAL, UPSTREAM, DOWNDEVELOP y DOWNMARKET.

Estas son variables independientes, que indican el *stock* de alianzas estratégicas de cada tipo (horizontal, vertical *upstream*, vertical *downstream* de I+D, y vertical *downstream* de comercialización) formadas en los dos años inmediatamente anteriores al año considerado. Como en el caso del *stock* de patentes, se estima que se trata de un efecto señalizador relativamente a corto plazo, es decir, dos años.

Es necesario indicar también que esta estimación de un plazo de dos años se debe parcialmente, en este trabajo, a una razón metodológica; al disponer de datos sobre alianzas desde el año 2004, y no desde años anteriores, este plazo de dos años permite iniciar el análisis de los *debuts* a partir de dos años más tarde, es decir, en el año 2006. Si se tomara un periodo superior a dos años, ello ocasionaría, entre otros inconvenientes, que la muestra –el número total de empresas utilizado- fuese más reducida, al no poder contar con las empresas que debutan en los primeros años del periodo elegido, así como un menor número de periodos considerados y, por tanto, de observaciones útiles para el análisis.

Las alianzas estratégicas son un fenómeno que puede ser considerado mucho menos unívoco que las patentes. Las patentes implican, en caso de ser concedidas, derechos económicos sobre una invención explotable comercialmente. Las alianzas estratégicas, sin embargo, pueden ser de varios tipos diferentes, y sus efectos sobre el futuro de la empresa de biotecnología pueden ser más diversos. Los tipos de alianza estratégica considerados en el presente trabajo, son (Janney et al., 2003, Baum et al., 2004):

- ALIANZAS HORIZONTALES: alianzas para la investigación básica o el desarrollo cuando se llevan a cabo por dos o más empresas de biotecnología. Para este tipo de alianzas estratégicas *downstream* se especifica la variable HORIZONTAL.

- ALIANZAS UPSTREAM: La expresión *upstream* se refiere a la distancia al mercado, utilizando el símil de la distancia de la parte de un río que se encuentra más alejada del mar (...) en el que desemboca, es decir, *corriente*

arriba, en este caso, alianzas para la investigación básica o el desarrollo más primario de un nuevo producto.

Para este tipo de alianzas estratégicas *downstream* se especifica la variable UPSTREAM.

- ALIANZAS *DOWNSTREAM*: alianzas para la fabricación y/o la distribución, más cercanas al mercado (*corriente abajo*). Dentro de las alianzas *downstream*, se distinguen dos subtipos de alianzas, que dan lugar a sus respectivas variables;

- ALIANZAS *DOWNSTREAM* de I+D: alianzas entre empresa de biotecnología y empresa farmacéutica, alimentaria, agrícola, veterinaria, química, de energía, u otras industrias, con el propósito del desarrollo de un nuevo producto, excluyendo la investigación básica.

Para este tipo de alianzas estratégicas *downstream* se especifica la variable DOWNDEVELOP.

- ALIANZAS *DOWNSTREAM* de distribución y/o comercialización, de una empresa de biotecnología con una empresa farmacéutica, alimentaria, agrícola, veterinaria, química, de energía, u otras industrias, con el fin de llevar a cabo la distribución y/o comercialización de un producto ya desarrollado.

Para este tipo de alianzas estratégicas, se especifica la variable DOWNMARKET.

Los datos sobre las alianzas estratégicas, en todas sus variantes, se han obtenido, como ya ha sido indicado anteriormente, de la información contenida en los Informes ASEBIO de 2004 a 2011, y el fichero con información digital recibido de esta asociación empresarial, relativo a los años 2012 al 2015, ambos inclusive. La especificación del *stock* de alianzas estratégicas de los dos años inmediatamente anteriores al año considerado, relativas a estas cuatro variables HORIZONTAL, UPSTREAM, DOWNDEVELOP, y DOWNMARKET, es idéntica a la de la variable PATENT, por lo que se evita reiterar su explicación aquí.

Varios autores han usado variables similares a éstas. Ozmel et al., (2013), utilizan una variable independiente relativa a las alianzas estratégicas formadas en los anteriores cinco años, aunque sin distinguir tipos de alianza. Lindsey, (2008), tampoco distingue entre tipos de alianza estratégica, en su variable explicativa acerca de tipos de salida del capital riesgo. Janney et al., (2006), utilizan la variable de control *Alliance* como el logaritmo del número acumulado total de alianzas estratégicas, sin diferenciar el tipo de alianza.

Deeds et al., (1996), utilizan la variable *biotech alliances* como número acumulado de alianzas estratégicas horizontales por la empresa, la variable *pharma alliances* como número acumulado de alianzas estratégicas verticales *downstream*, referidas únicamente a I+D, dejando al margen de su trabajo las de comercialización, y la variable *nonprofit alliances* para las alianzas estratégicas verticales *upstream*.

Nicholson et al., (2005), en un análisis cuya variable dependiente es relativa al desarrollo de nuevos medicamentos, utilizan como variable independiente las alianzas estratégicas *downstream* de I+D, entre otras variables no relativas a alianzas. Wang et al., (2012), toman el logaritmo del número de alianzas estratégicas, especificando solamente dos tipos de alianza; *marketing alliances*, que se corresponden con alianzas estratégicas verticales *downstream* de comercialización, y *technology-related alliances*, que engloba verticales *upstream*, verticales *downstream* de I+D, y horizontales, sin limitarlas a un periodo concreto. La relación que estos autores buscan es la contraria, en lo referente a las alianzas estratégicas, a la del presente trabajo; el impacto de la presencia del capital riesgo en una *start-up* (no únicamente empresas de biotecnología), en su actividad en alianzas estratégicas.

Baum et al., (2004), utilizan las variables *Horizontal alliances*, *Upstream alliances* y *Downstream alliances*, sin la distinción en la última que en este trabajo se hace con DOWNDEVELOP y DOWNMARKET. Janney et al., (2003), utilizan las variables *Research alliance clock* y *Commercial alliance clock*, referidas al tiempo transcurrido desde la formación de alianzas *downstream* de I+D y *downstream* de comercialización, respectivamente. De forma parecida, Durand et al., (2008), distinguen entre alianzas de investigación y alianzas de explotación. Hoenig et al., (2014), diferencian

alianzas estratégicas de investigación, y alianzas estratégicas de comercialización. Hu et al., (2015), utilizan el número de alianzas comerciales únicamente.

Mohr et al., (2013), utilizan las variables *ALLSID*, similar en su definición a la variable aquí usada *HORIZONTAL*, *ALLTEC* similar a *DOWNDEVELOP* y *ALLMKT* a *DOWNMARKE*T. Este trabajo de Mohr et al., (2013), sobre el papel de las alianzas estratégicas en el desarrollo temprano de empresas de alto crecimiento, también distingue entre contrapartes de reducido y gran tamaño. En la siguiente tabla se detallan diversos trabajos en los que se utilizan variables independientes relativas a alianzas estratégicas.

Tabla 11. Variables relativas al valor señalizador de las alianzas estratégicas.

AUTORES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLES ALIANZAS	VARIABLE DEPENDIENTE
Baum et al.	2004	Biología	Canadá	Horizontal, <i>upstream,downstream</i> *	Inversión capital riesgo
Deeds et al.	1996	Biología	USA	Horizontal	Nuevos productos
Durand et al.	2008	Biología	Francia	Explotación, investigación	Generación de renta
Hoenig et al.	2014	<i>Start-up</i> biotec.	Alemania, USA	<i>Downstream</i> I+D/comercial	Inversión capital riesgo
Hu et al.	2015	Biofarma	Global	Número de alianzas comerciales	Nº A. comerciales <i>outbound</i>
Janney et al.	2003	Biología	USA	<i>Downstream</i> de I+D/comercializ.	Inversión capital privado
Janney et al.	2006	Biología	USA	Sin distinción de tipo	Inversión capital privado
Lindsey	2008	Capital riesgo	USA	Número de alianzas*	Tipo salida capital riesgo
Mohr et al.	2013	Alto crecimiento	Cambridge (UK)	Horizontal/ <i>Downstream</i> I+D/cial.	Crecimiento de la empresa
Nicholson et al.	2005	Biología	USA	<i>Downstream</i> de I+D	Desarrollo medicamentos
Ozmel et al.	2013	Biología	USA	Formadas últimos 5 años*	Tiempo desde alianza
Rothaermel et al.	2001	Biofarma	USA	Exploración/explotación, total*	Desempeño finan., productos
Wang et al.	2012	<i>Start-up</i>	USA	<i>Downstream</i> comercial/otras I+D	inversión capital riesgo

*Sin mayor distinción de tipo de alianza estratégica

Variable SPINOFF.

En el apartado en el que se ha tratado el fenómeno *spin-off*, se indica que, con cierta frecuencia, las empresas de biotecnología procedentes de *spin-off*, especialmente si proceden del ámbito académico o de investigación básica institucional, tienen carencias en habilidades de gestión empresarial. Estas carencias son las que conducen a formular la hipótesis **H.3**, ya que, como se ha considerado, la propia empresa de biotecnología y la empresa de capital riesgo pueden tener intereses alineados.

La variable SPINOFF es una variable binaria que toma el valor 1 si la empresa considerada tiene origen *spin-off*, y el valor 0, en caso contrario. La información acerca de la naturaleza *spin-off* de las empresas de biotecnología de la muestra utilizada en este trabajo, ha sido obtenida del directorio de socios de ASEBIO, páginas *web* de las propias empresas de biotecnología, y páginas *web* de varias universidades y otras instituciones relacionadas con la investigación y el desarrollo.

Baum et al., (2004), utilizan la variable binaria relativa al origen *spin-off* de una empresa de biotecnología. Mohr et al., (2013, pg. 243) utilizan una variable binaria equivalente (*SPNOFF*) que definen como "empleados que abandonan otra organización fundaron la compañía" (traducción propia). Yagüe et al., (2015) utilizan la variable binaria "*SpinoffU*", relativa al origen *spin-off* universitario.

Pocos trabajos analizan la capacidad señalizadora del origen *spin-off* de una empresa de biotecnología (o de una empresa de alta tecnología de otros sectores). Baum et al., (2004), lo hacen, de una forma muy similar a la del presente trabajo, si bien en su trabajo consideran solamente las empresas de biotecnología con origen *spin-off* universitario, no de otras instituciones, utilizando para ello en su análisis la variable que denominan *University spin-off*. Durand et al., (2008), y Yagüe-Perales et al., (2015), utilizan variables independientes relativas al origen *spin-off* universitario de las empresas de biotecnología, mientras que Munari et al., (2013), distinguen entre *spin-off* originado por universidad, de *spin-off* originado por universidad y empresa (en su trabajo sobre empresas de micro y nanotecnología).

Mohr et al., (2013), utilizan una variable relativa a número de empleados que abandonan una empresa para fundar otra, en su trabajo sobre empresas de alto crecimiento, como variable explicativa de este alto crecimiento.

En la siguiente tabla se detallan diversos trabajos en los que se utilizan variables independientes similares a SPINOFF.

Tabla 12. Variables relativas al valor señalizador de la condición de *spin-off*.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLE ORIGEN SPINOFF	VARIABLE DEPENDIENTE
Baum et al.	2004	Biotechnología	Canadá	Origen <i>spin-off</i>	Inversión capital riesgo
Durand et al.	2008	Biotechnología	Francia	Origen <i>spin-off</i> universitario	Generación de renta
Mohr et al.	2013	Alto crecimiento	Cambridge(UK)	Empleados abandonan otra empresa	Crecimiento de la empresa
Munari et al.	2013	Micro y nanotec.	UK	Origen univers., univers-empresa	Inversión capital riesgo
Yagüe-Perales et al.	2015	Biotechnología	España	Origen <i>spin-off</i> universitario	Crecimiento n° empleados

Noventa y siete de las doscientas diez (46,19%) de las empresas de biotecnología de la muestra, tienen origen *spin-off*.

Variable INDEPENDIENTE.

Se trata de una variable binaria que toma el valor 1 en caso de que la empresa sea independiente, en el sentido de que no pertenezca a una gran empresa, según la definición de la Unión Europea de gran empresa, ni a un grupo de empresas que, -bien según los estados financieros consolidados de la matriz, bien en el agregado de sus empresas componentes, cuando no existan estados financieros consolidados- exceda los límites de la citada definición de gran empresa de la Unión Europea. Se define como pertenencia a gran empresa o grupo de empresas el hecho de que la gran empresa, grupo de empresas ostente más del 50% del capital, participación a partir de la cual se presume que implica mayoría de control.

Si la empresa de biotecnología pertenece a un grupo de gran dimensión, es plausible que no tenga tanta necesidad de acudir al capital riesgo, por un lado, al tener mayores posibilidades de obtener financiación de o con el apoyo de su matriz, y la vocación de control y posterior salida del capital riesgo difícilmente es compatible con el mantenimiento de la posición de control del principal accionista (a no ser que lo que busque precisamente es el escalado de la empresa y la realización de su inversión).

Utilizar la eventual presencia de mayoría de control sirve de ayuda en la obtención de datos, dado que en algunos casos, SABI no ofrece datos de accionistas, por lo que se utilizan las vinculaciones de los administradores actuales y anteriores para verificar esta no dependencia, o lo contrario: si un accionista ha ostentado mayoría de control, ello implica nombrar al administrador. Si los administradores que aparecen, tanto actuales como anteriores, no están vinculados a gran empresa alguna, se supone que la empresa no está participada mayoritariamente por ninguna otra de este tipo.

Baum et al., (2004), utilizan una variable binaria similar a ésta, si bien en sentido inverso, a la que denominan *Has parent company*, que toma valor 1 si la empresa es subsidiaria de otra u otras, y valor 0 en caso contrario, pero sin distinción por tamaño de la empresa o empresas matrices. Durand et al., (2008), también usan una variable específica para empresas subsidiarias de otras. Ferrando et al., (2017), distinguen entre empresa independiente o empresa familiar, en oposición a empresa subsidiaria de otra, en un trabajo en el que analizan la restricción de crédito a empresas.

En la siguiente tabla se detallan diversos trabajos en los que se utilizan variables explicativas similares a la variable INDEPENDIENTE.

Tabla 13. Variables relativas al efecto señalizador de la condición de empresa independiente.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLES INDEPENDENCIA	VARIABLE DEPENDIENTE
Baum et al.	2004	Biotecnología	Canadá	Empresa subsidiaria	Inversión capital riesgo
Durand et al.	2008	Biotecnología	Francia	Empresa independiente	Generación de renta
Ferrando et al.	2017	P y M	U.E.	Empresa independiente o familiar	Sufre restricción crédito

Nota: diversos autores excluyen de sus muestras a las empresas que son subsidiarias de otras, por ejemplo Powell et al., (2002), y Haeussler et al., (2014).

Variable CLUSTER.

La variable CLUSTER es una variable binaria que toma el valor uno en el caso de que la empresa de biotecnología se encuentre en uno de los *cluster* principales según ASEBIO (Andalucía, Catalunya, Madrid, Navarra, País Vasco y Valencia), y cero, en caso contrario.

Deeds et al., (1997), utilizan variables relativas a la localización de las empresas en determinadas áreas geográficas, especificando la variable como porcentaje del número total de empresas de biotecnología en cada determinada región. Coombs et al., (2000), utilizan la variable *Industry Hot Spot* construida en base a cinco variables relativas a subvenciones (importe y número), competidores, escuelas de medicina y departamentos de ciencias, en el entorno geográfico próximo. Powell et al., (2002), no utilizan ninguna variable relacionada con la pertenencia o no a *cluster*, pero realizan su análisis por separado para las empresas de cada uno de los principales *cluster* de los USA.

Quintana García et al., (2007), utilizan la variable *Cluster* formada a partir de dos indicadores relativos a las empresas e instituciones de cada provincia y relativos a *output*, en relación con la consecución de financiación externa (no específicamente del capital riesgo).

Maine et al., (2008), utilizan la variable *CLUSTER* que mide efectos del *cluster* en el crecimiento de las empresas tecnológicas en USA. Burger, Karreman y Eenennaam, (2015), utilizan una variable de control a la que llaman *Agglomeration economies*, aunque no exactamente en el sentido de *cluster*, ni de principales *cluster*, sino de aglomeración existente en la industria de las ciencias de la vida, en una localización geográfica concreta, sin necesidad de que se trate de un *cluster* reconocido como tal, en su análisis de las ventajas competitivas que aportan los *cluster*. Estos y otros trabajos en los que se utilizan variables independientes similares a CLUSTER se relacionan en la siguiente tabla.

Tabla 14. Variables relativas al efecto señalizador de la localización geográfica.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLES CLUSTER	VARIABLE DEPENDIENTE
Burger et al.	2015	Ciencias vida	Europa	Aglomeración industria ciencias vida	Ventaja competitiva internacional
Coombs et al.	2000	Biotechnología	USA	Compuesta por varios indicadores	Fondos vía A.E*. internacional
Deeds et al.	1996	Biotechnología	USA	Porcentaje <i>biotechs</i> en la región	Nuevos productos
Deeds et al.	1997	Biotechnología	USA	Localización en <i>cluster</i>	Inversión capital riesgo
Durand et al.	2008	Biotechnología	Francia	Localización en <i>cluster</i>	Generación de renta
Hoenen et al.	2014	Biotechnología	USA	Distancia capital riesgo más próximo	Primera inversión capital riesgo
Kolympiris et al.	2011	Biotechnología	USA	Distancia capital riesgo (log)	Inversión capital riesgo
Lindsey	2008	Capital riesgo	USA	California, Massachusetts	Tipo de salida del capital riesgo
Maine et al.	2008	Tecnológicas	USA	Proximidad a <i>cluster</i>	Crecimiento de la empresa
Nicholson et al.	2005	Biotechnología	USA	<i>Downstream</i> de I+D	Desarrollo medicamentos
Powell et al.	2002	Biotechnología	USA	Aspectos de <i>clusters</i> diferenciados	Inversión capital riesgo
Quintana et al.	2007	Biotechnología	España	Varios indicadores	Financiación
Teigland et al.	2010	Biotechnología	Suecia	Distancia capital riesgo (log)	Inversión capital riesgo

*A.E.: Alianza Estratégica.

Variable BIOMEDICA.

Se trata de una variable binaria, que toma el valor 1 si la empresa considerada se dedica (no necesariamente de forma exclusiva) a la I+D biotecnológica relacionada con la salud humana, y valor 0 si no se dedica en absoluto al área de salud humana. Baum et al., (2004), utilizan la variable *Human sector*, de modo equivalente al de la variable aquí especificada, en su análisis de las señales que el capital riesgo toma en consideración en sus decisiones de inversión en empresas de biotecnología. Stuart et al., (1999), utilizan como variables relativas a salud humana -única área de las empresas de biotecnología que consideran en su trabajo- las variables binarias *Genetic engineering dummy*, *Protein engineering dummy*, *immunology dummy*, y *Diagnostics dummy*.

Janney et al., (2003), utilizan variables relativas al área de dedicación de la empresa de biotecnología (salud humana, distinguiendo entre terapéutica y diagnóstica), agricultura, y químico. Yagüe-Perales et al., (2015), utilizan esta variable, bajo la denominación *Salud Humana* en su trabajo, en contraposición a las demás áreas de dedicación. Janney et al., (2006), utilizan una variable binaria de control similar, a la que denominan *Therapeutic*, que toma el valor cero para todas aquellas actividades que no guardan relación con la salud humana, y otras que sí la guardan, pero sin relación específica a medicamentos (diagnosis, sensores, etc.). En la siguiente tabla se detallan diversos trabajos en los que se utilizan variables independientes similares a BIOMEDICA.

Tabla 15. Variables relativas al efecto señalizador de la dedicación al área de salud humana.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLES SALUD HUMANA	VARIABLE DEPENDIENTE
Baum et al.	2004	Biotecnología	Canadá	Dedicación al área de salud humana	Inversión capital riesgo
Janney et al.	2003	Biotecnología	USA	Dedicación al área de salud humana	Inversión capital privado
Janney et al.	2006	Biotecnología	USA	Dedicación al área de salud humana	Inversión capital privado
Lerner et al.	2003	Biotecnología	USA	Alianza diagnóstico, terapia, s. humana	Financiación I+D vía AE
Rothaermel et al.	2001	Biofarma	USA	Número de sub-áreas de dedicación	Desempeño finan., productos
Shan et al.	1997	Biotecnología	USA	Dedicación terapia, diagnóstico	Inversión capital extranjero
Stuart et al.	1999	<i>Start-up</i> biotec.	USA	Sub-áreas de salud humana	Valoración de mercado
Yagüe-Perales et al.	2015	Biotecnología	España	Dedicación al área de salud humana	Crecimiento núm. empleados

*A.E. : Alianza Estratégica

VARIABLES (INDEPENDIENTES) DE CONTROL.

Variable ALINTER.

La variable de control ALINTER recoge el *stock* de alianzas estratégicas con alguna contraparte de un país extranjero, alianzas estratégicas de cualquiera de los tipos tratados, en los dos años precedentes al año considerado. Rothaermel et al., (2001), Durand et al., (2008), y Beer et al., (2014), utilizan variables explicativas referentes a la formación de alianzas estratégicas internacionales, si bien ninguno de estos trabajos está relacionado con la obtención de la inversión del capital riesgo, y solamente los dos primeros están relacionados con las empresas de biotecnología. Christoffersen, (2013), en una revisión de literatura, recoge el uso de una variable relativa a experiencia en alianzas internacionales. Finalmente, Coombs et al., (2000), expresan la financiación vía alianzas estratégicas internacionales como variable dependiente, en el entorno de las empresas de biotecnología.

Coombs et al., (2006) usan la variable *Foreign alliance capital*, que no se refiere a toda alianza estratégica internacional sino solamente a aquellas que implican financiación.

Reuer y Ragozzino, (2014), utilizan la Teoría de la Señalización (Spence, 1973), para analizar la relación entre el capital riesgo (y otros agentes económicos) y las alianzas estratégicas con contrapartes extranjeras, pero en el sentido inverso al del presente trabajo, es decir, la presencia del capital riesgo u otros inversores en una empresa, es una señal positiva para la potencial contraparte en una alianza estratégica internacional.

En relación con el conjunto de alianzas estratégicas domésticas, las alianzas estratégicas con contrapartes internacionales pueden ser un indicativo de apertura internacional de la empresa de biotecnología, y ésta es la consideración que se les otorga en el presente trabajo.

En la siguiente tabla se resumen los citados trabajos en los que se utilizan variables independientes similares a ALINTER.

Tabla 16. Variables relativas a las alianzas estratégicas internacionales.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VBLES. A. INTERNACIONAL	VARIABLE DEPENDIENTE
Beer et al.	2014	Innovadora	Holanda	Contraparte multinacional	Determinan. diversidad <i>partner</i>
Christoffersen et al.	2013	General	Global	Experiencia en alianza internacional	Rev. literatura estado del arte
Coombs et al.	2000	Biotecnología	USA	Se trata de la variable dependiente	Fondos vía A.E.* internacional
Durand et al.	2008	Biotecnología	Francia	Nº colaboraciones internación. (I+D)	Generación de renta
Rothaermel et al.	2001	Biofarma	USA	Contrapartes de fuera de los USA	Desempeño finan., productos

*A.E.: Alianza Estratégica

Nota: Lindsey et al. (2008) las excluyen, por razones metodológicas.

Variable EXPERIENCIA. La variable discreta de control EXPERIENCIA recoge la experiencia acumulada de los fundadores y/o administradores y/o consejeros de la empresa de biotecnología, en el año considerado, en formalización de operaciones de capital riesgo (privado), actuando como fundadores y/o administradores y/o consejeros de otra u otras empresas distintas a la empresa considerada. El valor de la variable se conforma por el número de experiencias previas del tipo indicado.

Beckman et al., (2007), utilizando dos variables denominadas “*Founders prior executive experience*” y “*Founders prior Startup experience*”, concluyen que equipos con conexiones directas o indirectas con inversores tienen una mayor probabilidad de obtener financiación del capital riesgo, en su trabajo sobre el impacto del equipo de las empresas de alta tecnología situadas en Silicon Valley en la obtención de financiación del capital riesgo y la salida al mercado de valores. Haeussler et al., (2014), utilizan la variable independiente “*CEO industry experience*”, variable binaria que toma valor 1 en el caso de que el Director General (CEO) de la empresa tenga experiencia previa en ese mismo puesto en una empresa de biotecnología o en una empresa farmacéutica, y toma el valor 0 en caso contrario. Song et al., (2008) utilizaron la variable “*Industry experience*”, que resultó significativa, con coeficiente positivo, y la variable “*Prior Startup experience*”, que en este caso, no resultó significativa, en su análisis de los factores que determinan el éxito de nuevas empresas. Gompers et al, (2010), hallaron que los

emprendedores con experiencia previa tienen mayor probabilidad de obtener financiación externa, e incluso de conseguir que su empresa debute en el mercado de valores, usando una variable binaria muy similar a la utilizada en el presente trabajo, denominada “*LATER VENTURE*”, que toma el valor 1 si el emprendedor tiene experiencia previa en otra empresa, que haya obtenido financiación del capital riesgo, y valor cero en caso contrario. Kolympiris et al., (2018), afirman que el capital riesgo prefiere invertir en empresas cuyos emprendedores tienen experiencia previa emprendedora, en base a los resultados de su trabajo acerca de las señales emitidas por las empresas de biotecnología emergentes, hacia la industria del capital riesgo. Para ello utilizaron la variable “*Entrepreneurial signal*”, que recogía este dato.

Tabla 17. Variables relativas a la experiencia de los equipos fundadores/directivos de las empresas.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLES EXPERIENCIA	VARIABLE DEPENDIENTE
Beckman et al.	2007	<i>Hi-Tech.</i>	Silicon Valley	Experiencia ejecutiva fund.*	Inversión capital riesgo
Beckman et al.	2007	<i>Hi-Tech.</i>	Silicon Valley	Experiencia emprendedora fund*	Inversión capital riesgo
Gompers et al.	2010	Emprendedor con C.R.*	USA	Experiencia en capital riesgo	Persistencia de la empresa
Haeussler et al.	2014	<i>Pymes</i>	Alemania,UK	Experiencia Director General	Primera inversión CR*
Kolympiris et al.	2018	Biotecnología emergentes	USA	Señalización emprendedor	Inversión capital riesgo
Song et al.	2008	Nuevas empresas	USA	Experiencia en la industria	Éxito de nuevas empresas

C.R.*: Capital Riesgo

fund*: fundadores

Variable EDAD.

La variable discreta de control EDAD, indica la edad -en años- de la empresa en el año observado, en años enteros, contada como diferencia entre el año observado y el año de constitución de la empresa.

En diversos trabajos cuya variable dependiente es relativa a la inversión del capital riesgo, la antigüedad de la empresa, expresada bien en días, años, años al cuadrado o bien tomando su logaritmo, se ha utilizado como variable de control (Baum et al., 2004, Teigland, 2010, Munari, 2011, Hoenen et al., 2014, Lahr et al., 2016).

Stuart et al., (1999), utilizan una variable de control relativa a la antigüedad de la empresa, especificada en diversos tramos: hasta tres años, entre tres y siete, y más de siete.

A continuación, se detallan diversos trabajos -sin ánimo de exhaustividad, puesto que la antigüedad de la empresa es una variable de control frecuente en los análisis cuantitativos relacionados con empresas- en los que se utilizan variables independientes similares a EDAD.

Tabla 18. Variables relativas a la antigüedad de la empresa.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VBLE. ANTIGÜEDAD EMPRESA	VARIABLE DEPENDIENTE
Baum et al.	2004	Biotechnología	Canadá	Número de años desde su fundación	Inversión capital riesgo
Chang	2004	<i>Start-up internet</i>	USA	Varios periodos trianuales	Salida a bolsa
Coombs et al.	2000	Biotechnología	USA	Edad de la empresa desde su fundación	Finan. vía A.E.* internacional
Durand et al.	2008	Biotechnología	Francia	Nacida antes o después de 1994	Generación de renta
Hoenen et al.	2014	Biotechnología	USA	Edad hasta entrada capital riesgo	Primera inversión capital riesgo
Hu et al.	2015	Biofarma	Global	Edad de la empresa menor de 20 años	Nº ali. comerciales <i>outbound</i>
Janney et al.	2006	Biotechnología	USA	Número de días desde su fundación	Inversión capital privado
Lahr et al.	2016	Manufacturas	UK, USA	Edad de la empresa en años (log)	Inversión capital riesgo
Lee et al.	2015	Innovadoras	UK	Edad de 5-9 años, >10 años	Acceso a financiación
Lindsey	2008	Capital riesgo	USA	Inversión en <i>early stage</i>	Tipo de salida del capital riesgo
Munari et al.	2013	Micro y nanotec.	UK	Edad de la empresa en años	Inversión capital riesgo
Stuart et al.	1999	<i>Start-up biotec.</i>	USA	Edad (tramos)	Valoración de mercado
Teigland et al.	2010	Biotechnología	USA	Edad, y edad al cuadrado, en años.	Inversión capital riesgo

A.E.*: Alianza Estratégica.

Variable EMPLEADOS.

La variable EMPLEADOS es una variable que se introduce en el modelo como variable de control, referida al número de empleados en el cierre del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado, según se indica en las cuentas anuales de la empresa. Un gran número de empresas de biotecnología de la muestra utilizada en el presente trabajo, tiene un bajo número de empleados, lo que hace que, junto a otras magnitudes, se trate de microempresas. Una microempresa es, según el criterio de la Unión Europea, (Anexo I del Reglamento (UE) nº 651/2014 de la Comisión), una empresa

que tiene menos de 10 empleados, y no supera al menos uno de los siguientes límites; facturación anual de 2 millones de euros, o cifra de activos totales por 2 millones de euros, durante dos años consecutivos. Siendo el número de empleados una de las magnitudes utilizadas para determinar el tamaño de una empresa, y de acuerdo con la utilización de esta magnitud en numerosos trabajos consultados, se considera idónea la elección de la misma como indicador del tamaño de la empresa.

Diversos trabajos versan sobre los efectos de la inversión del capital riesgo en la evolución del tamaño de las empresas, su desempeño y su capacidad de innovación, entre otras. Otros trabajos consultados relacionan el tamaño de la empresa con las inversiones del capital riesgo, pero en el caso de la sindicación de empresas de capital riesgo, para operaciones de importes elevados, únicamente.

Janney et al., (2006), utilizan como variable de control el tamaño de la empresa, y Coombs et al., (2006), el logaritmo natural de la cifra total de activos. Cowling, Liu y Ledger, (2012), utilizan en un modelo *probit* las variables relativas al tamaño de las empresas: *small*, y *medium*. Song et al., (2008) utilizan la variable “*Firm size*”, consistente en el número de empleados de la empresa.

Durand et al., (2008), utiliza el número de empleados como medida del tamaño de la empresa. Deeds, (1997), utiliza el logaritmo del total de activos, mientras que Useche, (2014), lo utiliza también, junto con el total de ventas, como medida del tamaño de la empresa.

Motohashi, (2012), usa una variable que indica si la empresa tiene menos de 10 empleados (rango que corresponde a microempresa). Ferrando et al., (2017), distinguen entre empresas de 9 o menos empleados, entre otros tramos.

La información utilizada en la construcción de la variable EMPLEADOS se ha obtenido de la base de datos SISTEMA DE BALANCES IBÉRICOS (SABI).

En la siguiente tabla se detallan diversos trabajos en los que se utilizan variables independientes similares a la variable EMPLEADOS.

Tabla 19. Variables relativas al tamaño de la empresa.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLES TAMAÑO EMPRESA	VARIABLE DEPENDIENTE
Beckman et al.	2007	<i>High-Tech</i>	Silicon V.	Número de empleados	Inversión capital riesgo
Coombs et al.	2000	Bioteología	USA	Compuesta por varios indicadores	Fondos vía A.E.* internacional
Cowling et al.	2012	Pequeñas	UK	Pequeña empresa, empresa mediana	Demanda y oferta financieras
Deeds et al.	1997	Bioteología	USA	Activos (logaritmo)	Inversión capital riesgo
Durand et al.	2008	Bioteología	Francia	Número de empleados (logaritmo)	Generación de renta
Ferrando et al.	2017	P y M	U.E.	9 o menos empleados, y otros	Sufre restricción crédito
Hsu et al.	2006	<i>Hi-Tech</i>	USA	Número de empleados	Salida a bolsa
Janney et al.	2006	Bioteología	USA	Tamaño de la empresa	Inversión capital privado
Lee et al.	2015	Innovadoras	UK	Condición de microempresa	Acceso a financiación
Song et al.	2008	Nuevas empresas	USA	Número de empleados	Éxito nuevas empresas
Motohashi	2012	Bioteología	Japón, USA	Menos de 10 empleados	Gastos I+D
Useche	2014	<i>Software</i>	U.E, USA	Total activos (log), total ventas (log)	Valoración de mercado

*A.E.: Alianza Estratégica.

Variable VENTAS.

La variable VENTAS es una variable continua, recoge la cifra de ventas (en euros) del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado, según cuentas anuales de la empresa (SABI).

Esta variable puede hacer posible observar la influencia que el desempeño de la empresa tiene en el interés del capital riesgo por financiarla. Para un tipo de empresa diferente a la empresa de bioteología, y para agentes financieros, diferentes al capital riesgo, el buen desempeño de la empresa es una variable importante, con peso favorable en las decisiones de inversión. Estos agentes financieros a los que se hace referencia son aquellos dedicados a la financiación tradicional de las empresas, como la banca, o el emergente sector *fintech*, así como los inversionistas en bonos, fondos de inversión y pensiones, etc., y también los inversores en los recursos propios de la empresa, aun siendo este último el tipo de inversión más cercana a la que efectúa el capital riesgo. El buen desempeño empresarial (cifras de ventas,

rentabilidad, y otros) suele ser un buen predictor de la capacidad de devolución de una operación de deuda, y de la generación de dividendos y crecimiento de valor en el caso de la inversión en acciones. Pero la inversión del capital riesgo no tiene la naturaleza de deuda, ni es equivalente a la inversión en acciones tradicional que persigue rentabilidad por dividendo y potencial crecimiento sostenido del valor de la acción. Baum et al., (2004), utilizan variables relativas al flujo de caja neto *net cash flow*, y a la cifra de ingresos, *Revenue*. Gavius et al., (2010), utilizan las variables *SALESCH*, correspondiente a importe de ventas por acción, en su trabajo sobre la valoración de las *start-up* tecnológicas en su salida a bolsa durante *la burbuja punto.com*. Cockburn et al., (2009), utilizan una variable referida al crecimiento en ventas. Colombo et al., (2016), utilizan el flujo de caja sobre ventas. Janney et al., (2006) utilizan la cifra de ingresos como variable de control.

Variable BENEFICIO

Variable continua que recoge la cifra de beneficio (o pérdida, con signo negativo, en euros) del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado, según cuentas anuales de la empresa (SABI). En relación a la rentabilidad obtenida por las empresas, Rothaermel et al., (2001), utilizan como variable independiente la rentabilidad sobre recursos propios. Lerner et al., (2013), el beneficio del año precedente, y Cumming et al., (2014), el beneficio sobre ventas. Durand et al., (2008), utilizan la variable de control *Past performance*, que recoge los efectos de la rentabilidad sobre ventas. Gavius et al., (2010), utilizan las variables *NEG_E*, correspondiente a resultados negativos (por acción).

En la siguiente tabla se detallan diversos trabajos en los que se utilizan variables independientes similares a las variables VENTAS y BENEFICIO.

Tabla 20. Variables relativas al nivel de ventas de la empresa.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLES DESEMPEÑO	VARIABLE DEPENDIENTE
Baum et al.	2004	Biotecnología	Canadá	Ingresos y flujo de caja	Inversión capital riesgo
Cockburn et al.	2009	Software	USA	Crecimiento en ventas	Primera inversión capital riesgo
Colombo et al.	2016	Start-up high-tech	U.E.	Flujo de caja generado/ventas	Participación proyectos UE
Cowling et al.	2012	Pequeñas	UK	Crecimiento y decrecimiento ventas	Demanda y oferta financieras
Janney et al.	2006	Biotecnología	USA	Ingresos	Inversión capital privado
Lee et al.	2015	Innovadoras	UK	Crecimiento, decrecimiento ventas	Acceso a financiación

Tabla 21. Variables relativas al nivel de beneficios de la empresa.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLES DESEMPEÑO	VARIABLE DEPENDIENTE
Durand et al.	2008	Biotecnología	Francia	Beneficio sobre ventas	Generación de renta
Gavious et al.	2010	Start-up tecnológica	Israel	Resultados negativos, evol. ventas	Valoración mercado
Lerner et al.	2003	Biotecnología	USA	Beneficio neto año precedente	Financiación de la I+D vía A.E.**
Rothaermel et al.	2001	Biofarma	USA	Rentabilidad sobre recursos propios	Desempeño financiero, productos
Cumming et al.	2014	High-tech con C.R.*	U.E.	Beneficio sobre ventas	Salida exitosa del capital riesgo
Stuart et al.	1999	Biotech Start-up	USA	Beneficio	Valoración de mercado

*C.R.: Capital Riesgo

**A.E.: Alianza Estratégica

Tanto en el caso de la variable EMPLEADOS, como en el de las variables RATIODEUDA, VENTAS y BENEFICIO, para cuyos valores se ha usado como fuente la base de datos SABI, existe un considerable número de valores perdidos, debido a que para algunas de las empresas de la muestra, no se han hallado en esta base los datos contables necesarios. Se ha realizado una imputación múltiple para tratar estos valores perdidos, de forma que no se pierda validez en la inferencia estadística.

En la tabla 31 se cuantifican estos valores perdidos e imputados. En el resto de variables, no hay ningún valor perdido.

Variable INTANGIBLE.

La variable INTANGIBLE es una variable continua que expresa el importe de los activos intangibles de la empresa, declarado en las cuentas anuales del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado, dato obtenido de la base de datos SABI. En las empresas de biotecnología, esta suele ser una partida importante en el balance, puesto recoge el valor económico (a coste) de los proyectos de investigación en curso y la propiedad intelectual e industrial. Diversos autores han utilizado variables similares a ésta, si bien es necesario tener en cuenta que en la mayor parte de los entornos geográficos, la activación de gastos de investigación y desarrollo está muy limitada, o incluso prohibida, por lo que es frecuente la utilización de variables relativas al gasto en investigación y desarrollo, (Coombs et al., 2000, Baum et al, 2004, Deeds et al., 2007, Wang et al., 2007, Motohashi, 2012, Hu et al., 2015) o el número de empleados dedicados a la investigación y desarrollo (Engel et al., 2007), más que en la magnitud de los activos intangibles.

Tabla 22. Variables relativas a la inversión/gasto en I+D.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLE INTANGIBLE	VARIABLE DEPENDIENTE
Baum et al.	2004	Biotecnología	Canadá	Gasto en I+D	Inversión capital riesgo
Coombs et al.	2006	Biotecnología	USA	Gasto en I+D	Fondos vía A.E. internacional
Deeds et al.	1997	Biotecnología	USA	Gasto en I+D	Inversión capital riesgo
Engel et al.	2007	Jóvenes <i>High-Tech</i>	Alemania	Número empleados I+D	Inversión capital riesgo
Hu et al.	2015	Biofarma	Global	Gasto en I+D	Nº A. comerciales <i>outbound</i>
Lahr et al.	2016	Manufacturas	UK, USA	Gasto en I+D	Inversión capital riesgo
Motohashi	2012	Biotecnología	Japón, USA	Gasto en I+D (dependiente)	Gastos I+D
Wang et al.	2012	<i>Start-up</i>	USA	Gasto en I+D	Inversión capital riesgo

Variable TESORERÍA.

La variable TESORERÍA es una variable continua que recoge la posición de tesorería de la empresa, declarado en las cuentas anuales del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado, dato obtenido de la base de datos SABI. Incluye la partida de tesorería propiamente dicha, así como la partida de inversiones financieras a corto plazo. Diversos autores utilizan esta variable, o una variable similar, en sus trabajos. Deeds et al., (1996), utilizan la variable independiente de control “*Financial resources*”, que recoge la suma total de recursos financieros a disposición de la empresa desde su constitución, disponibles para invertir en proyectos de investigación y desarrollo, provenientes de oferta pública inicial, inversión del capital riesgo, venta de acciones y venta de bonos, en un trabajo en el que relacionan las alianzas estratégicas con el desarrollo de nuevos productos por las empresas de biotecnología. Janney et al., (2006), utilizan la variable independiente de control “*Liquidity*”, significativa y con coeficiente positivo, en su trabajo sobre el efecto señalizador de las inversiones de *Private Equity* en las empresas de biotecnología. Song et al., (2008), especifica la variable independiente de control “*Financial Resources*”, que refleja el nivel de activos financieros de la empresa. Arqué-Castells, (2012), buscando la relación entre la inversión del capital riesgo y la obtención de patentes de las empresas de alta tecnología, utiliza la variable “*Liquidity*”, consistente en la cifra total de activos de activos corrientes una vez restada la cifra de inventarios. Baum et al., (2004) utilizan una variable independiente relacionada con el nivel de liquidez, denominada “*Net Cash Flow*”pero bastante diferente en su especificación; entendiendo que una empresa de biotecnología con una buena disponibilidad de liquidez, podría rechazar la inversión del capital riesgo, al implicar ésta la cesión de recursos propios, esta variable se especifica como la suma de aportaciones de capital sucesivas, e ingresos, restándole los gastos de investigación y desarrollo.

En la siguiente tabla, se detallan diversos trabajos en los que se utilizan variables independientes similares a TESORERÍA.

Tabla 23. Variables relativas a la posición de tesorería de la empresa.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLE TESORERÍA	VARIABLE DEPENDIENTE
Arque-Castells	2012	Participadas C.R.*	España	Activo corriente-Inventarios	Solicitudes de patentes exitosas
Baum et al.	2004	Biotecnología	Canadá	<i>Net Cash Flow</i>	Inversión capital riesgo
Deeds et al.	1996	Biotecnología	USA	Recursos financieros	Inversión capital privado
Janney et al.	2006	Biotecnología	USA	Liquidez	Inversión capital privado
Song et al.	2008	Nuevas empresas	USA	Recursos financieros	Éxito nuevas empresas

Variable RATIODEUDA.

La variable RATIODEUDA es una variable que recoge la ratio de deuda de la empresa al cierre del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado, según datos contenidos en las cuentas anuales de la empresa (SABI). Deeds et al., (1997), utilizan una variable de control referida al endeudamiento de la empresa. Trester, (1998), utiliza dos variables relativas a la deuda de la empresa, distinguiendo entre deuda ordinaria y deuda preferente. Arqué-Castells, (2012), utiliza la variable de control *gearing*, especificada como la ratio deuda sobre recursos propios, expresada en porcentaje. Durand, Bruyaka y Mangematin, (2008), utilizan la variable *debt-equity*, equivalente a la anterior. Colombo, Grilli y Piva, (2016), utilizan la ratio de deuda financiera sobre activos, y Ferrando et al., (2017), distinguen entre distintos instrumentos de deuda. Amat, Manini, y Antón Renart, (2017), indican como una ratio con alto poder predictivo de insolvencia, la de recursos propios sobre activos inferior a 0,3.

En la siguiente tabla se detallan diversos trabajos en los que se utilizan variables independientes similares a RATIODEUDA.

Tabla 24. Variables relativas al nivel de endeudamiento de la empresa.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLES ENDEUDAMIENTO	VARIABLE DEPENDIENTE
Amat et al.,	2017	Inespecífico	España	Ratio Autonomía	RR.PP s/total activo
Arque-Castells	2012	Participadas C.R.*	España	Ratio deuda sobre recursos propios	Solicitudes de patentes exitosas
Colombo et al.	2016	<i>Start-up high-tech</i>	U.E.	Ratio deuda financiera sobre activos	Participación proyectos UE
Deeds et al.	1997	Biotecnología	USA	Endeudamiento	Inversión capital riesgo
Durand et al.	2008	Biotecnología	Francia	Ratio deuda sobre recursos propios	Generación de renta
Ferrando et al.	2017	P y M	U.E.	Titulos, préstamos, crédito cial.	Sufre restricción crédito

*C.R.: Capital Riesgo

Variable RESTRICRED.

RESTRICRED es una variable binaria que toma el valor 1 en el caso de que en el año considerado, haya existido restricción de crédito, en el sentido de crecimiento negativo en la cifra total crédito concedido a empresas no financieras, y toma el valor 0 en caso de que no haya existido tal restricción de crédito. Diversos autores utilizan variables que recogen de una manera u otra, circunstancias del entorno de las empresas analizadas, que puedan tener algún efecto en la obtención de financiación. Baum et al., (2004), usan una variable que recoge el valor total de financiación de diversas fuentes (ofertas públicas iniciales, capital riesgo e inversión privada). Jeng et al., (2000), Cumming et al., (2014), y Colombo et al., (2016), usan una variable independiente binaria relativa a la presencia de burbuja bursátil (.com) en el periodo considerado. Ferrando et al., (2017), utilizan las variables “*stressed countries*” y “*non-stressed countries*” referidas a la presencia o no de deterioro en la solvencia de la deuda soberana de los estados considerados. Lee et al., (2015) utilizan en su trabajo sobre el acceso a la financiación de las empresas innovadoras, la variable binaria “*Post-recession*”, que toma el valor 1 para los años con presencia en muestra de las empresas consideradas, posteriores a la recesión iniciada en 2007, y cero para los años en los que se registró la recesión. Rothaermel et al., (2001), utilizan una variable que recoge el producto interior bruto trimestral. Conti et al., (2019) analizan la

inversión del capital riesgo bajo las restricciones crediticias impuestas por la crisis financiera desatada en 2008, y Croce et al., (2017), la mayor disposición de las empresas familiares a aceptar la inversión del capital riesgo en situaciones de restricción financiera.

En la siguiente tabla se detallan diversos trabajos en los que se utilizan variables independientes similares a la variable RESTRICRED.

Tabla 25. Variables relativas a la presencia de restricciones de crédito.

AUTOR/ES	AÑO	TIPO EMPRESA	AMBITO	VARIABLES ENTORNO ECONÓMICO	VARIABLE DEPENDIENTE
Baum et al.	2004	Biotecnología	Canadá	Total inversión C.R. y otros	Inversión capital riesgo
Colombo et al.	2016	<i>Start-up high-tech</i>	U.E.	Año de <i>burbuja internet</i>	Participación proyectos UE
Conti et al.,	2019	<i>Capital Riesgo</i>	USA	Restricción financiera	Inversión del capital riesgo
Croce et al.,	2017	Empresa familiar	España	Restricción financiera	Inversión del capital riesgo
Cumming et al.	2014	<i>High-tech con C.R.*</i>	U.E.	Año con presencia de <i>burbuja</i>	Salida exitosa del capital riesgo
Ferrando et al.	2017	<i>Pymes</i>	U.E.	Solvencia deuda soberana	Sufre restricción de crédito
Lee et al.	2015	Innovadoras	UK	Post-recesión	Acceso a financiación
Rothaermel et al.	2001	Biofarma	USA	Producto interior bruto trimestral	Desempeño finan., productos

*C.R.: Capital Riesgo
*A.E.: Alianza Estratégica

Los datos para conformar valores de esta variable se han obtenido del Banco de España, Informe Anual 2016. “La financiación de las sociedades no financieras españolas y sus decisiones de inversión”.

Resumen de variables.

En la página siguiente, se presenta una tabla resumen con todas las variables utilizadas en el presente trabajo.

Tabla 26. Descripción de las variables utilizadas.

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	FUENTE
DEBUT	Variable binaria que toma el valor 1 si la empresa debuta en capital riesgo en el periodo.	SABI
PATENT	Variable discreta número de patentes publicadas en los dos años anteriores al periodo considerado.	WIPO
HORIZONTAL	Variable discreta número de alianzas estratégicas horizontales formadas en los dos años anteriores al periodo considerado.	ASEBIO
UPSTREAM	Variable discreta número de alianzas estratégicas verticales <i>upstream</i> formadas en los dos años anteriores al periodo considerado.	ASEBIO
DOWNDEVELOP	Variable discreta número de alianzas estratégicas verticales <i>downstream</i> de I+D formadas en los dos años anteriores al periodo considerado.	ASEBIO
DOWNMARKET	Variable discreta número de alianzas estratégicas <i>downstream</i> de comercialización formadas en los dos años anteriores al periodo considerado.	ASEBIO
SPINOFF	Variable binaria que toma el valor 1 si la empresa tiene origen <i>spin-off</i>	ASEBIO y otras
INDEPENDIENTE	Variable binaria que toma el valor 1 si la empresa no es filial de gran empresa o gran grupo de empresas.	SABI
CLUSTER	Variable binaria que toma el valor 1 si la empresa está situada en uno de los principales <i>cluster</i> .	SABI, ASEBIO
BIOMEDICA	Variable binaria que toma el valor 1 si la empresa se dedica al área de salud humana (no necesariamente de forma exclusiva).	SABI, ASEBIO y otras
ALINTER	Variable discreta número de alianzas estratégicas internacionales formadas en los dos años anteriores al periodo considerado.	ASEBIO
EXPERIENCIA	Variable discreta de control que recoge la experiencia acumulada de los fundadores y/o administradores y/o consejeros de la empresa en formalización de operaciones de capital riesgo (privado), actuando como fundadores y/o administradores y/o consejeros de otra u otras empresas distintas a la empresa considerada. Conformada por el número de dichas experiencias previas.	SABI, ASEBIO, BORME, Infocif.
EDAD	Variable discreta que expresa la edad, en años enteros, de la empresa, en el año considerado, tomada como el resultado de la resta entre el año considerado y el año de constitución de la empresa.	SABI
EMPLEADOS	Variable discreta que expresa el número de empleados declarado en las cuentas anuales de la empresa del ejercicio inmediatamente anterior al año considerado.	SABI
RATIODEUDA	Variable continua que indica la ratio de endeudamiento de la empresa, en el ejercicio inmediatamente anterior al año considerado.	SABI
VENTAS	Variable continua que expresa la cifra de ventas de la empresa, declarada en las cuentas anuales de la misma, en el ejercicio inmediatamente anterior al año considerado.	SABI
BENEFICIO	Variable continua que expresa la cifra de beneficio (o pérdida) de la empresa, declarada en las cuentas anuales de la misma, en el ejercicio inmediatamente anterior al año considerado.	SABI
RESTRICRED	Variable binaria que indica si existieron restricciones de crédito en el año considerado, basándose en el crecimiento o decrecimiento de la concesión total de crédito a empresas no financieras.	BANCO DE ESPAÑA

3.2 Muestra.

Para llevar a cabo el análisis econométrico se ha partido, como muestra inicial, del directorio de socios de ASEBIO (Asociación Española de Bioempresas, Madrid) del tercer trimestre de 2016 y anteriores.

La razón por lo que se ha escogido esta muestra, es la siguiente: ASEBIO efectúa, desde el año 2004, una encuesta anual entre sus socios, en la que se recogen varios aspectos relacionados con la actividad de las empresas de biotecnología.

Uno de estos aspectos recogidos por la encuesta tiene especial importancia para este trabajo, puesto que no ha podido ser hallado en ninguna otra fuente: las alianzas estratégicas de cada tipo formadas en cada año por las empresas de biotecnología españolas.

Si bien existen importantes bases de datos internacionales que contienen este tipo de información, como Strategic Transactions Database, Recombinant Capital RDNA database, (Nicholson et al., 2005), The Windhover Database of Strategic Alliances (Nicholson et al., 2005), Genetic Engineering and Biotechnology Firms Worldwide Directory (1985), Genetic Engineering and Biotechnology Yearbook (1985), The Biotechnology Directory (Coombs 1986), Bioscan database (Coombs et al., 2006), o Venture Xpert de Thomson Reuters, en éstas, las empresas españolas son prácticamente inexistentes (solamente recogen alguna operación de grandes empresas farmacéuticas, como los grupos Grífol, Almirall o Ferrer).

Los resultados de esta encuesta se han ido publicando en cada uno de los informes anuales publicados por ASEBIO desde 2003, si bien la información sobre alianzas estratégicas se empezó a recoger para la publicación de 2004.

A partir del informe ASEBIO 2012, la información sobre alianzas estratégicas dejó de aparecer, pero no de recogerse por parte de ASEBIO, que amablemente facilitó al autor un archivo con toda la información obtenida sobre alianzas estratégicas en el periodo 2012-2015.

Así pues, con el fin de poder contar con la información sobre los diferentes tipos de alianzas estratégicas suscritas por las empresas de biotecnología, la muestra utilizada para realizar el presente trabajo, se ha obtenido del directorio de socios de ASEBIO, como única fuente posible para obtener tal información. Se trata por lo tanto de una muestra no aleatoria, sino de conveniencia.

De este directorio de socios de ASEBIO se ha obtenido una primera muestra de 314 empresas, de las cuales ha sido necesario separar 104 de las mismas, por los motivos siguientes:

- Empresas cuya actividad, estando relacionada con la biotecnología, no es principalmente la I+D en biotecnología. En este directorio constan empresas que utilizan la biotecnología como herramienta, así como empresas consultoras, financieras (capital riesgo), aseguradoras, empresas de servicios técnicos y tecnológicos, empresas farmacéuticas (sin actividad I+D en biotecnología) empresas de servicios relacionadas con la tramitación de patentes y marcas, y algunas empresas del sector alimentario, que mantienen relaciones comerciales y técnicas con empresas de biotecnología, pero no realizan actividades de I+D biotecnológica. Asimismo, se han separado también de esta muestra varias instituciones públicas o privadas como universidades, institutos de investigación, fundaciones y parques científicos, así como diversas asociaciones de empresas. El número total de empresas separadas de la muestra por esta causa, es de 47.
- Empresas de biotecnología constituidas después del periodo considerado, así como empresas de biotecnología extinguidas antes del periodo considerado. El número total de empresas separadas de la muestra por esta causa, es de 11.
- Empresas de biotecnología que no revisten la forma de Sociedad Limitada o de Sociedad Anónima, sino que ostentan otras estructuras societarias. La razón por la que se eliminan este tipo de organizaciones es que el capital riesgo no invierte en organizaciones que no revistan la forma de sociedad mercantil (anónima o limitada). El número total de organizaciones separadas de la muestra por estas causas es de una sola (se trata de una Agrupación de Interés Económico).

- Empresas de biotecnología que han debutado antes del periodo considerado, por razones metodológicas evidentes. El número total de empresas separadas de la muestra por esta causa, es de 13.
- Empresas de biotecnología que han debutado en el mercado bursátil antes del periodo considerado. Aunque no es inaudito, no es muy habitual que el capital riesgo invierta en empresas que cotizan en bolsa. El número total de empresas separadas de la muestra por esta causa, es de 2.
- Empresas de biotecnología pertenecientes a un grupo de empresas entre las que hay una empresa de capital riesgo. Estas empresas no estarían en igualdad de condiciones a la vista del resto de empresas de capital riesgo. El número total de empresas separadas de la muestra por esta causa, es de una sola empresa.
- Empresas de biotecnología que no han podido ser halladas en la base de datos SABI, por lo que no ha sido posible obtener valores de algunas de las variables utilizadas en el análisis cuantitativo, ni verificar la naturaleza de su actividad económica. El número total de empresas separadas de la muestra por esta causa, es de 29.

Por ello, la muestra utilizada en el análisis cuantitativo está compuesta por 210 empresas de biotecnología españolas, y cuenta con 29.320 observaciones, más 1.157 valores imputados (correspondientes a 1.157 valores perdidos).

La población real (2006) de empresas de biotecnología era de 211 empresas, (Informe ASEBIO 2010), pasando a ser de 654 empresas en 2015, según Informe ASEBIO 2015 (editado 1 de junio de 2016), información basada en la Encuesta sobre innovación en las empresas del Instituto Nacional de Estadística 2015 (ver Tabla 27). Estos datos se refieren a empresas de biotecnología en el sentido indicado como empresas objeto de este trabajo, es decir, empresas cuya actividad principal es la I+D en biotecnología.

En la tabla siguiente se muestra la evolución del número de empresas de biotecnología existentes en España en el periodo considerado:

Tabla 27. Evolución del número de empresas de biotecnología 2006-2015.

2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
211	257	305	475	617	660	625	554	628	654

Elaboración propia. Fuente: Informe ASEBIO 2016, información basada en la Encuesta sobre innovación en las empresas del Instituto Nacional de Estadística (2015).

El número total de empresas de biotecnología de la muestra utilizada, es de 210 empresas. Sin embargo, en cada uno de los años del periodo considerado (2006-2015), el tamaño de la muestra varía, tal como se muestra en la Tabla 28, debido a que:

- Las empresas de biotecnología que debutan en un año considerado, desaparecen de la muestra para los siguientes años, puesto que solo pueden debutar una vez.
- Numerosas empresas de la muestra han sido fundadas después del primer año considerado en el análisis, por lo que se añaden a la muestra en el año natural de su constitución.
- Asimismo, algunas de las empresas de la muestra se han extinguido antes de la finalización del periodo decenal considerado, motivo por el cual desaparecen de la muestra a partir del año posterior al de su extinción.

En la siguiente tabla se detalla el número de empresas que componen la muestra en cada uno de los años del periodo considerado.

Tabla 28. Número de empresas que componen la muestra (2006-2015).

2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
105	117	129	145	157	165	166	167	162	153

Elaboración propia. Fuente: Informes ASEBIO, SABI, BORME.

Esta muestra representa la porción de la población real siguiente (Tabla 25).

Tabla 29. Muestra vs población real.

2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
49,76%	45,14%	42,29%	30,52%	25,44%	25%	26,56%	30,14%	25,79%	23,39%

Elaboración propia. Fuentes de información: Informe ASEBIO (2016), Instituto Nacional de Estadística, Informe ASEBIO (2010).

La muestra anual de menor tamaño corresponde al año 2006, y la de mayor tamaño, al año 2013. El periodo analizado es 2006 – 2015, ambos inclusive. En referencia al último periodo analizado, 2015, se toma la decisión de que sea éste, y no 2016, por el hecho de que la información que las empresas presentan al Registro Mercantil, fuente de información de la base de datos SABI, referida a eventos ocurridos en 2016, podrían –algunos de ellos- no estar todavía inscritos en las fechas en que se ha completado el trabajo cuantitativo.

El evento de interés, en este caso, es la primera entrada del capital riesgo en la firma, que se comprueba mediante la citada base de datos, y se han hecho comprobaciones adicionales a través de consultas en el Boletín Oficial del Registro Mercantil, los informes ASCRI, la página web www.infocif.es y la página web www.libreborme.net.

Tabla 30. Estadísticos descriptivos de la muestra.

VARIABLE	N	MEDIA	E.S.	MIN	MAX
DEBUT	1.466	0,0334	1.466	0	1
PATENT	1.466	1,7121	1.466	0	133
HORIZONTAL	1.466	0,1841	1.466	0	7
UPSTREAM	1.466	0,2865	1.466	0	8
DOWNDVELOP	1.466	0,0491	1.466	0	3
DOWNMARKE	1.466	0,0989	1.466	0	19
SPINOFF	1.466	0,3826	1.466	0	1
INDEPENDIENTE	1.466	0,6698	1.466	0	1
CLUSTER	1.466	0,8260	1.466	0	1
BIOMEDICA	1.466	0,6759	1.466	0	1
ALINTER	1.466	0,1867	1.466	0	20
EXPERIENCIA	1.466	0,0334	1.466	0	3
EDAD	1.466	7,3717	1.466	0	66
EMPLEADOS	1.180	28,7967	1.180	0	1016
VENTAS	1.182	10,3220	1.182	0	630,1472
BENEFICIO	1.173	0,2573	1.173	-254,444	475,6440
INTANGIBLE	1.184	1,2046	1.184	0	42,6683
TESORERÍA	1.189	1,0114	1.189	0	219,414
RATIODEUDA	1.178	66,9276	1.178	0	2810
RESTRICRED	1.466	0,6623	1.466	0	1

VENTAS, BENEFICIO, INTANGIBLE, TESORERÍA, en millones de euros.
RATIODEUDA en tanto por cien.

Para algunas de las variables, se han registrado valores perdidos, debido a la omisión de datos en las cuentas anuales presentadas en el Registro Mercantil, o bien la omisión de la presentación de las cuentas anuales en sí misma. En otros casos, los valores perdidos se deben a que no existe información del ejercicio anterior, en aquellas variables que los toman del mismo, por no existir todavía en tal ejercicio, la empresa de biotecnología considerada. En la siguiente tabla, se indican los valores perdidos (y su porcentaje sobre el total) e imputados, junto al número de observaciones de cada variable.

Tabla 31. Número de observaciones, valores perdidos e imputados.

VARIABLE	N	V.P.	%	V.I.
DEBUT	1.466	-	-	-
PATENT	1.466	-	-	-
HORIZONTAL	1.466	-	-	-
UPSTREAM	1.466	-	-	-
DOWNDEVELOP	1.466	-	-	-
DOWNMARKET	1.466	-	-	-
SPINOFF	1.466	-	-	-
INDEPENDIENTE	1.466	-	-	-
CLUSTER	1.466	-	-	-
BIOMEDICA	1.466	-	-	-
ALINTER	1.466	-	-	-
EXPERIENCIA	1.466	-	-	-
EDAD	1.466	-	-	-
EMPLEADOS	1.180	286	19,51%	286
VENTAS	1.182	284	19,37%	284
BENEFICIO	1.173	293	19,99%	293
INTANGIBLE	1.184	282	19,24%	282
TESORERÍA	1.189	277	18,89%	277
RATIODEUDA	1.178	288	19,65%	288
RESTRICRED	1.466	-	-	-

V.P.: Valores perdidos. V.I.: Valores Imputados.

(VENTAS, INTANGIBLE, TESORERÍA: millones de euros RATIODEUDA: tanto por cien)

A pesar de que se han informado en la tabla 26, los estadísticos descriptivos de la muestra, a continuación se ofrece información con mayor nivel de detalle sobre las variables utilizadas.

En la siguiente tabla, se detalla la frecuencia de observación de *debuts* en capital riesgo, en la muestra y periodo analizados.

Tabla 32. Debuts.

Debut	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	1.417	96,66%	96,66%
1	49	3,34%	100,00%
TOTAL	1.466	100,00%	

En la siguiente tabla, se detalla la frecuencia de observación del *stock* de patentes.

Tabla 33. *Stock* de patentes.

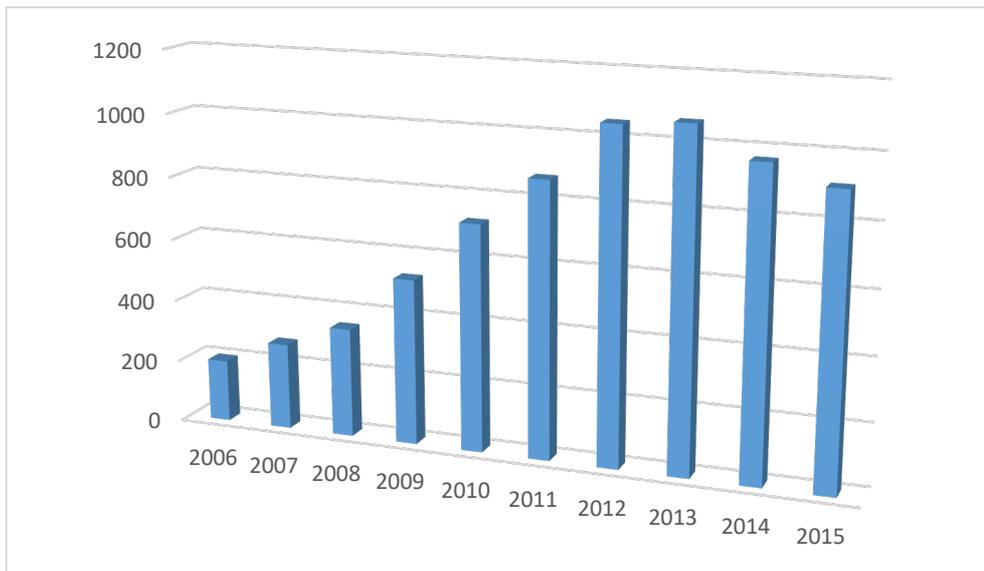
Stock de patentes	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	1.198	81,61%	81,61%
1	46	3,13%	84,74%
2	38	2,59%	87,33%
3	29	1,98%	89,31%
4	30	2,04%	91,35%
5	9	0,61%	91,96%
6	15	1,02%	92,98%
7	10	0,68%	93,66%
8	6	0,41%	94,07%
9	12	0,82%	94,89%
10	10	0,68%	95,57%
11	6	0,41%	95,98%
12	8	0,54%	96,53%
13	5	0,34%	96,87%
14	4	0,27%	97,14%
15	9	0,61%	97,75%
16	2	0,14%	97,89%
17	2	0,14%	98,02%
18	4	0,27%	98,30%
19	3	0,20%	98,50%
20	1	0,07%	98,57%
21	3	0,20%	98,77%
22	1	0,07%	98,84%
23	1	0,07%	98,91%
33	1	0,07%	98,98%
34	3	0,20%	99,18%
40	2	0,14%	99,32%
41	1	0,07%	99,39%
44	1	0,07%	99,46%
46	1	0,07%	99,52%
47	1	0,07%	99,59%
63	1	0,07%	99,66%
80	1	0,07%	99,73%
95	1	0,07%	99,80%
101	1	0,07%	99,86%
114	1	0,07%	99,93%
133	1	0,07%	100,00%
TOTAL	1.468	100,00%	

En la información contenida en la esta tabla, puede apreciarse que existe un gran número de observaciones correspondientes a 0 patentes (81,61%), y que el siguiente grueso de observaciones se sitúa en entre 1 y 10 patentes (13,96%), quedando el 4,03% para aquellas observaciones con *stock* de patentes mayor de 10.

Estos datos muestran que la intensidad en patentes no es muy alta entre las empresas de biotecnología de la muestra utilizada en el presente trabajo, aspecto coincidente con la generalidad de las empresas de biotecnología españolas (March-Chordà et al., 2009, Yagüe-Perales et al., 2015).

En el siguiente gráfico, puede verse la evolución del *stock* total de patentes en cada uno de los años del periodo 2006-2015.

Gráfico 13. *Stock* de patentes en la muestra.



Elaboración propia. Fuente: World Intellectual Property Organization (WIPO).

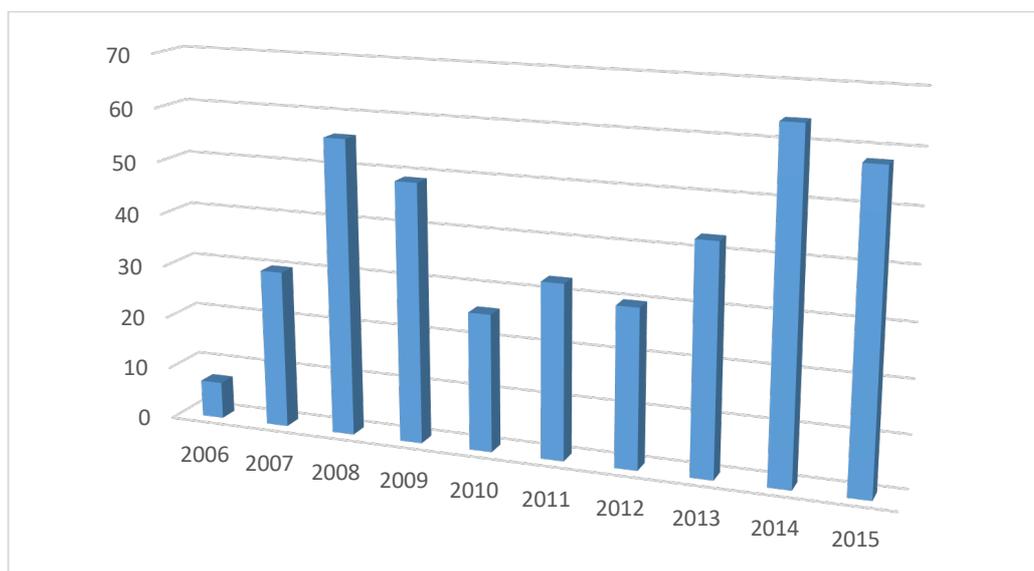
Nota: las empresas que debutan, así como las que se extinguen, desaparecen de la muestra para los años siguientes, motivo por el cual se producen disminuciones en este stock de patentes, en algunos años.

En las siguientes tablas y gráficos, se detallan las observaciones relativas a los distintos tipos de alianzas estratégicas, y la evolución de *stocks* de las mismas a lo largo del periodo considerado (2006-2015).

Tabla 34. Stock de alianzas estratégicas horizontales.

Alianzas Horizontales	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	1.288	87,74%	87,74%
1	126	8,58%	96,32%
2	36	2,45%	98,77%
3	10	0,68%	99,46%
4	2	0,14%	99,59%
5	4	0,27%	99,86%
7	2	0,14%	100,00%
TOTAL	1.468		

Gráfico 14. Stock de alianzas estratégicas horizontales formadas en los dos años anteriores al considerado, para el periodo 2006-2015.



Elaboración propia. Fuente: Informes ASEBIO.

Nota: las empresas que debutan, así como las que se extinguen, desaparecen de la muestra para los años siguientes, y las alianzas estratégicas horizontales de más de dos años de antigüedad también lo hacen, motivos por los cuales se producen disminuciones en este stock de alianzas estratégicas horizontales, en algunos años.

El *stock* de alianzas estratégicas horizontales es el segundo en importancia numérica de entre los cuatro tipos de alianzas estratégicas. En la siguiente tabla se detallan las frecuencias de las diferentes observaciones de la variable HORIZONTAL. Puede verse que la mayor parte de observaciones se corresponden con la ausencia de *stock* de alianzas (87,74% de las observaciones), y que son pocas las que muestran un *stock* de más de una alianza estratégica horizontal. No obstante, numerosas empresas de la muestra han formado en algunos de los años del periodo considerado alianzas de este tipo. En el año 2014, que es aquél en que el *stock* es más elevado, se registran 64 alianzas de este tipo. En el otro extremo, 2006 es el año con menor *stock*, con solamente 6 alianzas estratégicas horizontales formadas en los dos años anteriores.

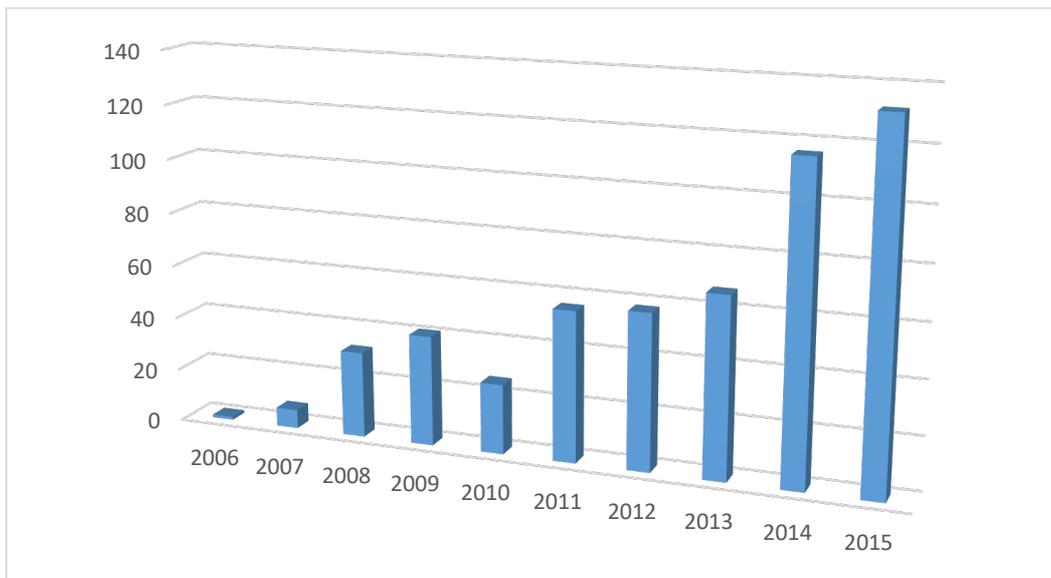
Tabla 35. *Stock* de alianzas estratégicas verticales *upstream*.

Alianzas vertical <i>Upstream</i>	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	1.231	83,86%	83,86%
1	145	9,88%	93,73%
2	44	3,00%	96,73%
3	24	1,63%	98,37%
4	14	0,95%	99,32%
5	6	0,41%	99,73%
7	3	0,20%	99,93%
8	1	0,07%	100,00%
TOTAL	1.468		

Como puede apreciarse en la tabla anterior, las alianzas estratégicas *upstream* son las más numerosas dentro de la muestra y periodo analizados, si bien sigue existiendo un alto número de observaciones con valor 0. El hecho de que las alianzas estratégicas más frecuentes sean las de este tipo, indicaría el alto peso relativo de la investigación básica en el sector.

En el siguiente gráfico, puede apreciarse el importante crecimiento que la formación de este tipo de alianzas ha tenido a lo largo del periodo considerado.

Gráfico 15. Stock de alianzas estratégicas verticales *upstream*.



Elaboración propia. Fuente: Informes ASEBIO.

Nota: las empresas que debutan, así como las que se extinguen, desaparecen de la muestra para los años siguientes, y las alianzas estratégicas verticales *upstream* de más de dos años de antigüedad también lo hacen, motivos por los cuales se producen disminuciones en este *stock* de alianzas estratégicas verticales *upstream*, en algunos años.

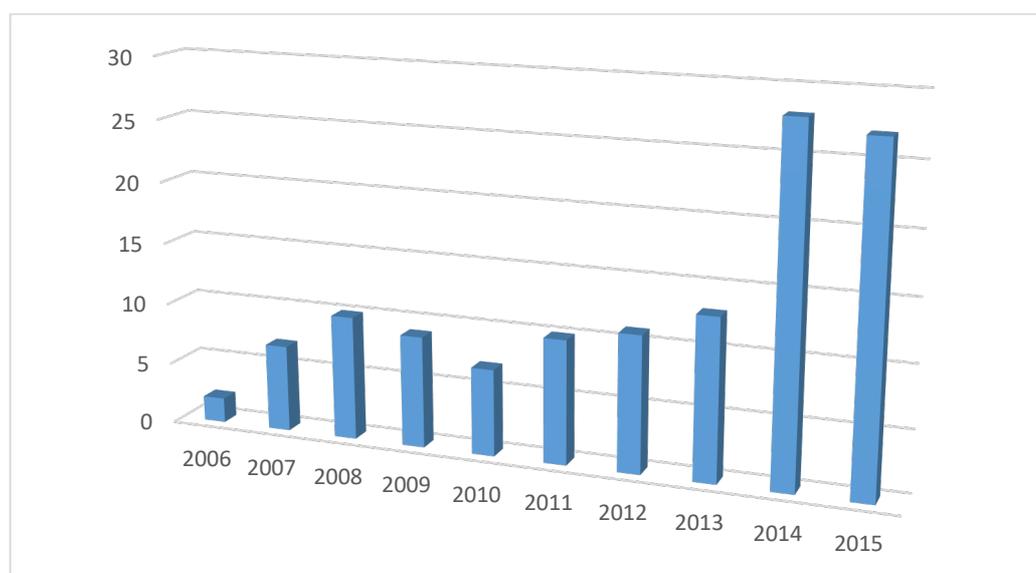
En la tabla siguiente, se detalla la frecuencia de cada observación de *stock* de alianzas estratégicas verticales *downstream* de I+D. Puede observarse que de entre todos los tipos de alianzas estratégicas presentes en este trabajo, éste muestra el menor nivel de observaciones con *stock* distinto de cero, representando solamente el 4,02% del total de observaciones.

En la tabla y gráfico siguientes, se detalla la frecuencia de cada observación de *stock* de alianzas estratégicas verticales *downstream* de I+D.

Tabla 36. *Stock* de alianzas estratégicas verticales *downstream* de I+D.

A. vertical <i>Downstream</i> I+D	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	1.409	95,98%	95,98%
1	47	3,20%	99,18%
2	11	0,75%	99,93%
3	1	0,07%	100,00%
TOTAL	1.468		

Gráfico 16. *Stock* de alianzas estratégicas verticales *downstream* orientadas a la I+D.



Elaboración propia. Fuente: Informes ASEBIO.

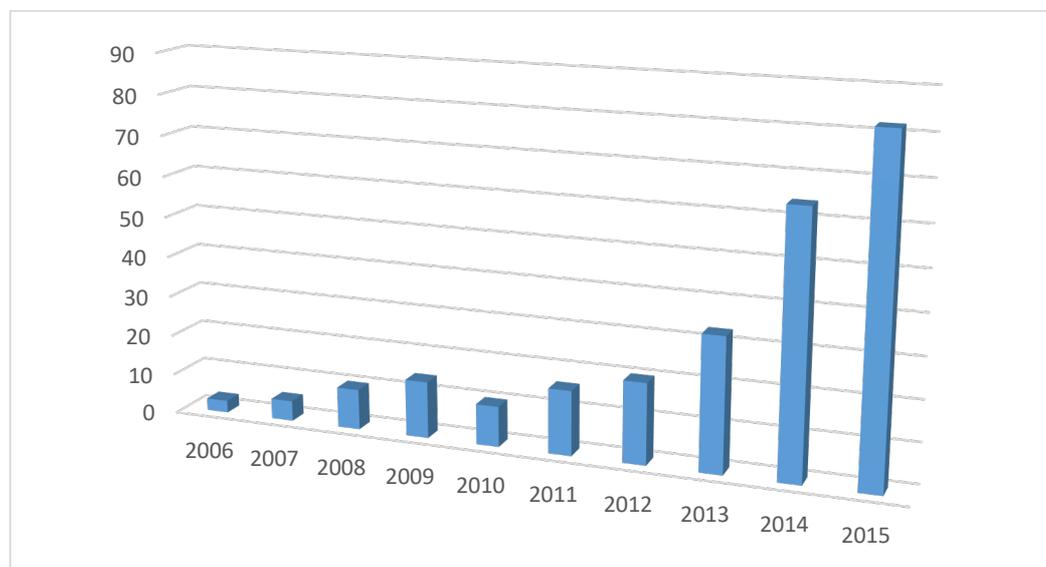
Nota: las empresas que debutan, así como las que se extinguen, desaparecen de la muestra para los años siguientes, y las alianzas estratégicas verticales *downstream* orientadas a la I+D de más de dos años de antigüedad también lo hacen, motivos por los cuales se producen disminuciones en este *stock* de alianzas estratégicas verticales *downstream* orientadas a la I+D, en algunos años.

En la tabla y gráfico de la página siguiente, se detallan la frecuencia de cada observación de *stock* de alianzas estratégicas verticales *downstream* de comercialización.

Tabla 37. Stock de alianzas estratégicas verticales *downstream* de comercialización.

A. vertical <i>Downstream</i> Comercial	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	1.387	94,48%	94,48%
1	57	3,88%	98,37%
2	14	0,95%	99,32%
3	6	0,41%	99,73%
6	2	0,14%	99,86%
11	1	0,07%	99,93%
19	1	0,07%	100,00%
TOTAL	1.468		

Gráfico 17. Stock de alianzas estratégicas verticales *downstream* de comercialización.



Elaboración propia. Fuente: Informes ASEBIO.

Nota: las empresas que debutan, así como las que se extinguen, desaparecen de la muestra para los años siguientes, y las alianzas estratégicas verticales *downstream* de comercialización de más de dos años de antigüedad también lo hacen, motivos por los cuales se producen disminuciones en este *stock* de alianzas estratégicas verticales *downstream* de comercialización, en algunos años.

El *stock* de alianzas verticales *downstream* de comercialización es el tercero en importancia entre los cuatro tipos de alianza analizados, quedando solo por encima de el de las alianzas verticales *downstream* de I+D.

En lo que respecta a la actividad en alianzas estratégicas de las empresas de biotecnología de la muestra, al margen de importantes diferencias cuantitativas entre cada tipo de alianza, puede apreciarse que el nivel de formación de estas alianzas es relativamente bajo, siendo ésta una característica del sector biotecnológico español, tal y como afirman varios autores (March-Chordà et al., 2009, Yagüe-Perales et al., 2015).

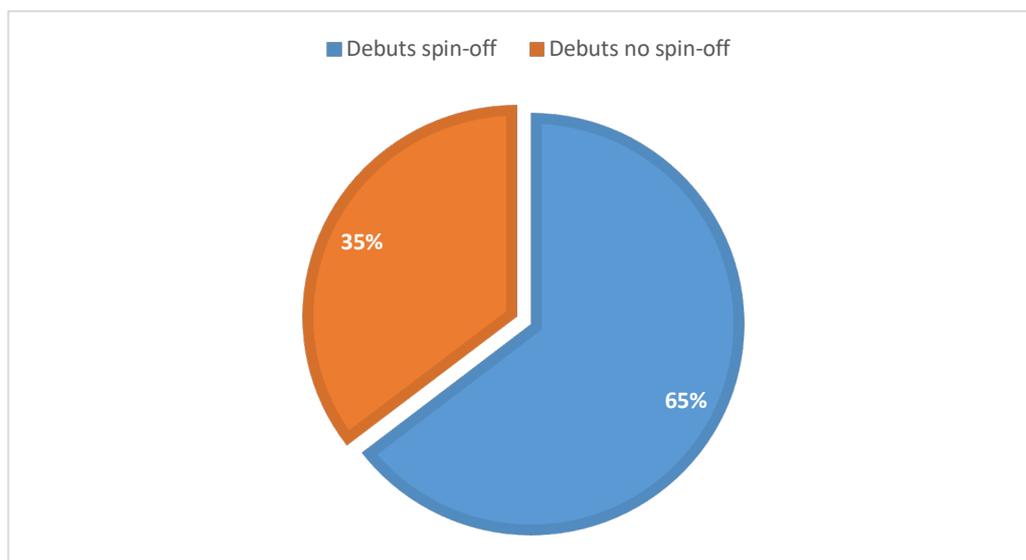
En la tabla siguiente se detalla la frecuencia de la observación de cada posible valor de la variable *spin-off*.

Tabla 38. Empresas de origen *spinoff*.

<i>Origen Spin-off</i>	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	907	61,78%	61,78%
1	561	38,22%	100,00%
TOTAL	1.468		

Y en el gráfico de la página siguiente, puede apreciarse la proporción de empresas de origen *spin-off* que debutan, en la muestra utilizada.

Gráfico 18. Origen de las empresas de biotecnología que debutan.



Elaboración propia. Fuente: ASEBIO, web de universidades y otras instituciones, y de empresas de biotecnología de la muestra.

Nota: los porcentajes en el gráfico no son coincidentes con los de la tabla anterior, ya que esta se refiere al número de observaciones, mientras que el gráfico se refiere a las empresas que componen la muestra.

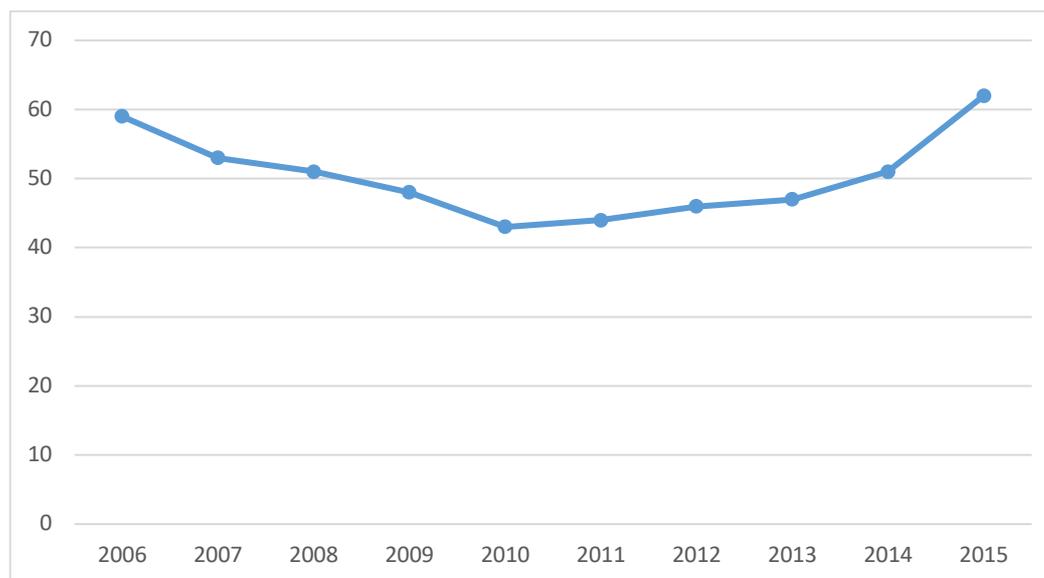
Entre el 42,72% y el 61,70% (en función del año considerado, ver Gráfico 19) de las empresas de biotecnología de la muestra son independientes. Estas últimas representan el 67,03% de las observaciones, como se puede ver en la tabla siguiente.

Tabla 39. Empresas independientes.

Empresa Independiente	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	484	32,97%	32,97%
1	984	67,03%	100,00%
TOTAL	1.468		

En el gráfico siguiente puede apreciarse la evolución del número de empresas independientes en cada año del periodo considerado.

Gráfico 19. Porcentaje de empresas de biotecnología independientes.



Elaboración propia. Fuente: SABI, AMADEUS-Bureau Van-dijk.

Nota: las empresas que debutan, así como las que se extinguen, desaparecen de la muestra para los años siguientes. Algunas empresas cambian de condición dentro del periodo considerado.

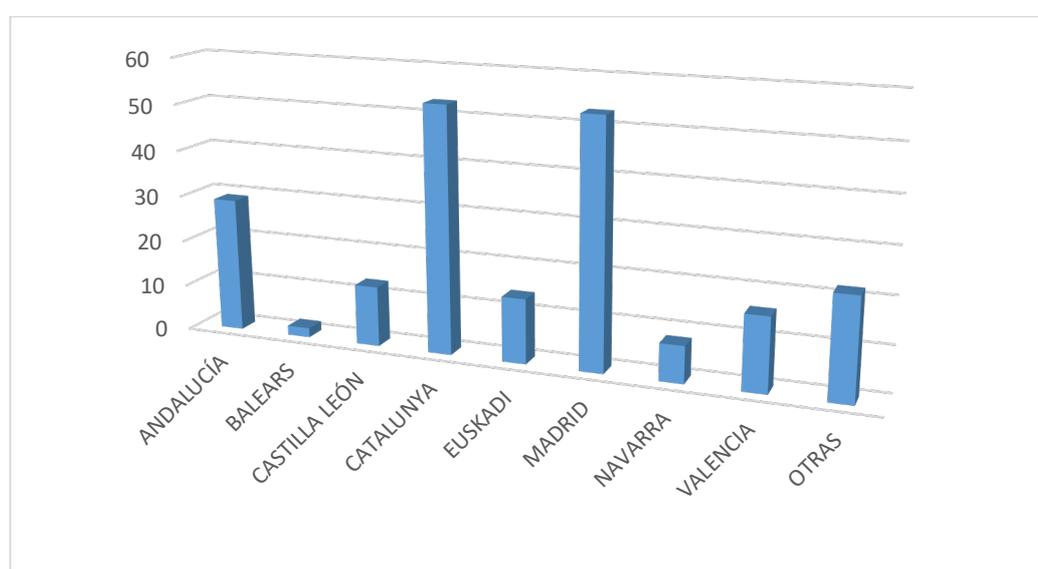
En la siguiente tabla se puede apreciar que la mayor parte de las observaciones indican la localización de las empresas de la biotecnología de la muestra en los principales *cluster*.

Tabla 40. Localización de empresas en principales *cluster*.

Localización <i>Cluster</i> principal	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	257	17,51%	17,51%
1	1.211	82,49%	100,00%
TOTAL	1.468		

En el siguiente gráfico se puede observar la distribución de las empresas de biotecnología de la muestra entre los principales *cluster* (y la categoría *otros*). Tal y como se puede ver en este gráfico, la mayor parte de las empresas de biotecnología de la muestra se encuentran localizadas en los *cluster* de Catalunya y Madrid, seguidos a cierta distancia por el Andalucía.

Gráfico 20. Distribución de empresas de biotecnología de por *clusters*.



Elaboración propia. Fuente: SABI.

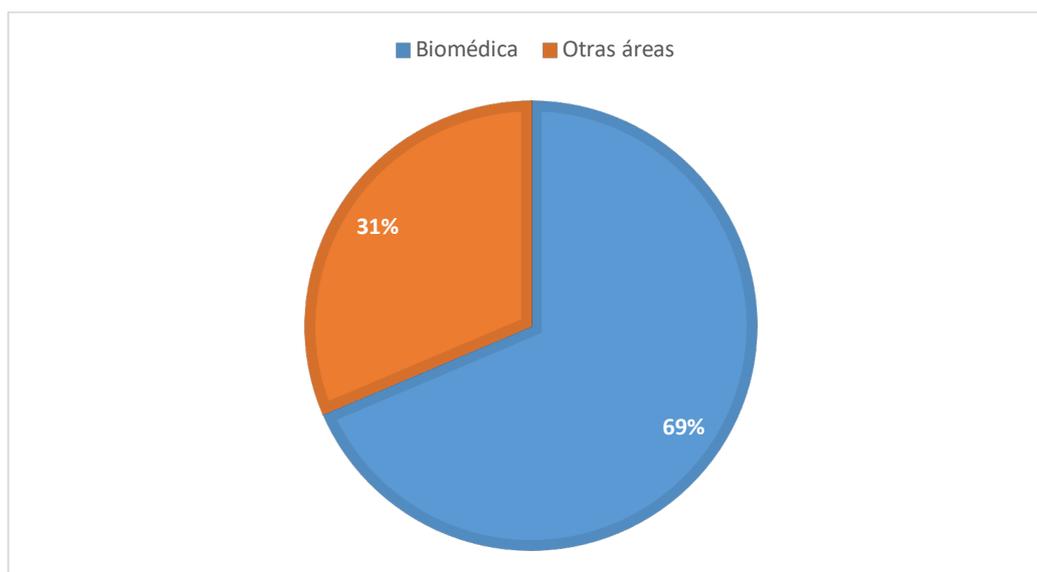
En la tabla de la página siguiente, se detalla la frecuencia de observaciones relativas a la dedicación al área de salud humana, en la que puede verse que una mayor parte de las observaciones son relativas a éste área (67,64%). De las 210 empresas de la muestra, 144 (68,57%) se dedican a la salud humana.

Tabla 41. Empresas dedicadas al área de salud humana.

Area de Salud Humana	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	475	32,36%	32,36%
1	993	67,64%	100,00%
TOTAL	1.468		

En el siguiente gráfico, se puede apreciar la proporción de empresas de biotecnología de la muestra dedicadas a la salud humana (no necesariamente de forma exclusiva).

Gráfico 21. Dedicación al área biomédica (salud humana).

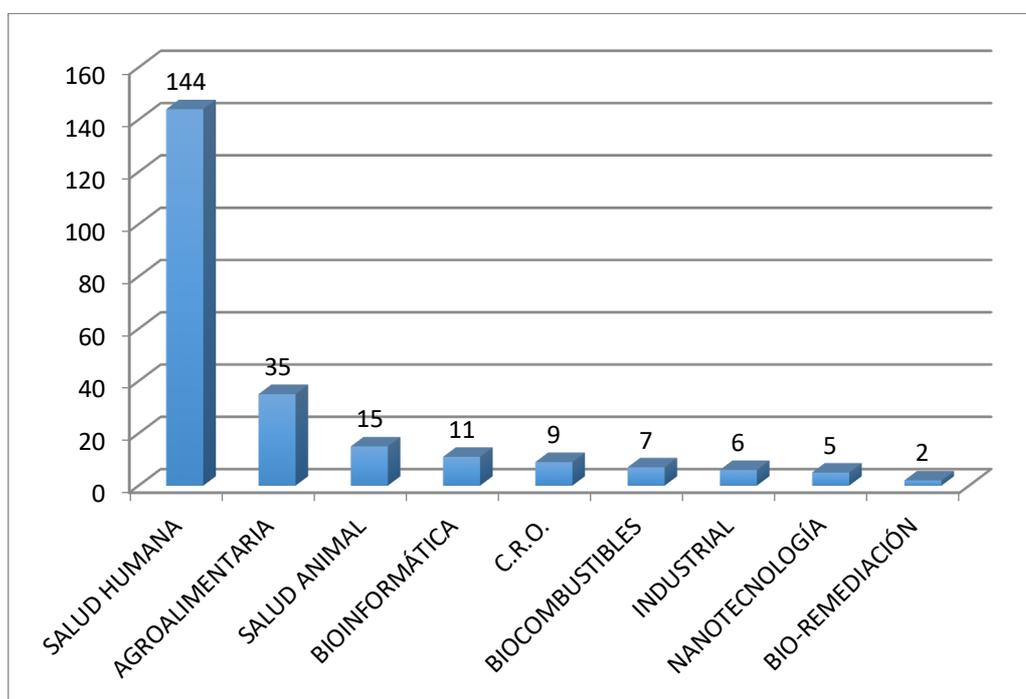


Elaboración propia. Fuente: SABI, ASEBIO, y páginas *web* de las empresas de biotecnología de la muestra.

Nota: los porcentajes en el gráfico no son coincidentes con los de la tabla anterior, ya que esta se refiere al número de observaciones, mientras que el gráfico se refiere a las empresas que componen la muestra.

En el gráfico de la página siguiente, se detalla el número de empresas presentes en la muestra utilizada, por área de dedicación.

Gráfico 22. Número de empresas por área de dedicación.



Elaboración propia. Fuente: SABI, ASEBIO, y páginas web de empresas de la muestra.

Nota 1: algunas empresas de biotecnología se dedican a más de un área.

Nota 2: C.R.O. es el acrónimo de Contract Research Organization.

En la tabla de la página siguiente, se detallan las frecuencias de las observaciones relativas a la variable ALINTER, que comprende el *stock* de alianzas internacionales en los dos años inmediatamente anteriores al considerado, y en el gráfico que le sigue, puede apreciarse el importante crecimiento de las alianzas internacionales en los últimos años del periodo considerado.

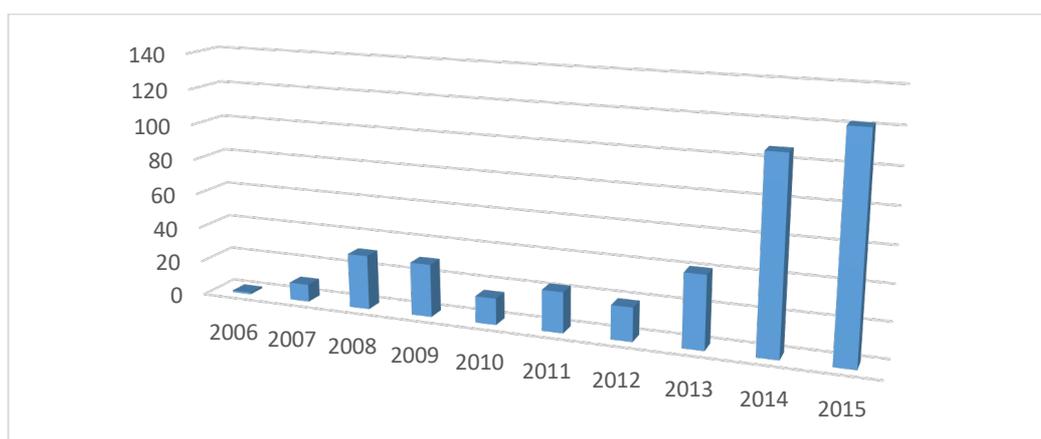
Tabla 42. Alianzas estratégicas internacionales.

Alianzas Internacionales	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
0	1.327	90,40%	90,40%
1	83	5,65%	96,05%
2	40	2,72%	98,77%
3	9	0,61%	99,39%
4	6	0,41%	99,80%
5	1	0,07%	99,86%
7	1	0,07%	99,93%
20	1	0,07%	100,00%
TOTAL	1.468		

Elaboración propia. Fuente: Informes ASEBIO.

En el gráfico siguiente, se muestra la evolución del *stock* de alianzas estratégicas internacionales de la muestra y periodo utilizados.

Gráfico 23. Stock de alianzas estratégicas internacionales.



Elaboración propia. Fuente: Informes ASEBIO.

Nota: las empresas que debutan, así como las que se extinguen, desaparecen de la muestra para los años siguientes, y las alianzas estratégicas internacionales de más de dos años de antigüedad también lo hacen, motivos por los cuales se producen disminuciones en este *stock* de alianzas estratégicas internacionales, en algunos años.

En la siguiente tabla se detallan las frecuencias de las observaciones relativas a la variable EXPERIENCIA, que recoge el número de experiencias previas en operaciones de capital riesgo de los fundadores/directivos de las empresas de biotecnología, en anteriores empresas que hubieran fundado o de las que hubieran sido directivos.

Tabla 43. Observaciones relativas a la experiencia de fundadores/administradores/consejeros.

EXPERIENCIA EN C.R.	NÚMERO DE OBSERVACIONES	% ACUMULATIVO
0	1421	96,93%
1	43	99,86%
3	2	100,00%

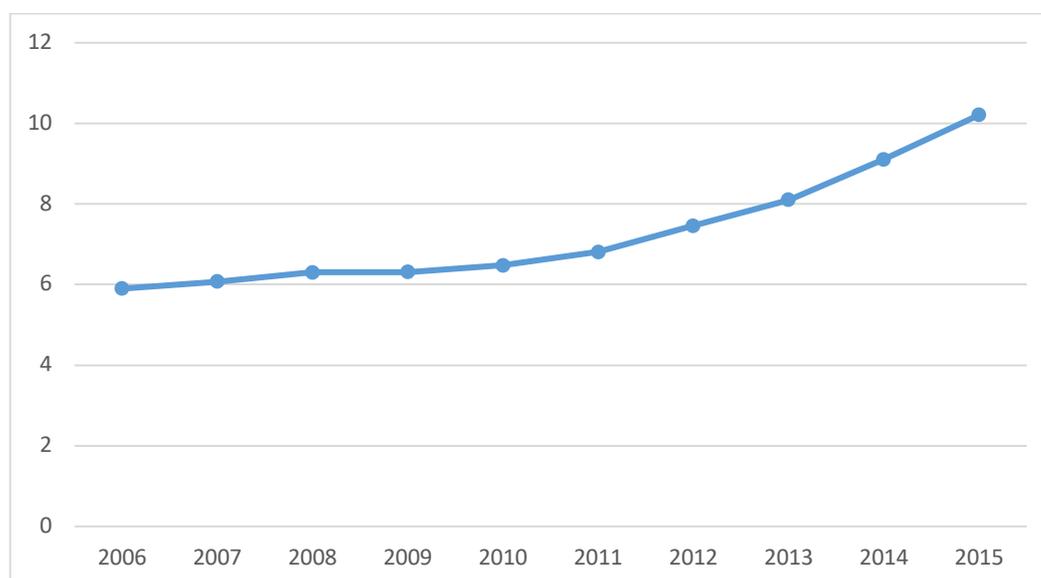
Como dato ilustrativo de la relativa juventud de las empresas de biotecnología presentes en la muestra utilizada en este trabajo, el 54,64% de las observaciones corresponden a empresas de 5 años o menos, el 80,08% a empresas de 10 años o menos, y el 88,88% a empresas de 15 años o menos, tal y como puede apreciarse en la tabla de la página siguiente.

Tabla 44. Observaciones relativas a la edad de las empresas.

EDAD EN AÑOS	NÚMERO DE OBSERVACIONES	% ACUMULATIVO
0	121	8,25%
1	151	18,55%
2	151	28,85%
3	136	38,13%
4	126	46,73%
5	116	54,64%
6	103	61,66%
7	85	67,46%
8	72	72,37%
9	62	76,60%
10	51	80,08%
11	36	82,54%
12	32	84,72%
13	29	86,70%
14	14	87,65%
15	18	88,88%
MÁS DE 15 AÑOS	163	100,00%

En el gráfico de la página siguiente, se muestra la edad media de las empresas de la muestra, en cada año del periodo considerado. Puede observarse que la media de edad de estas empresas es bastante baja, aproximadamente de entre 6 y 10 años.

Gráfico 24. Edad media de las empresas de la muestra.



Elaboración propia. Fuente: SABI.

Nota: las empresas que se constituyeron dentro del periodo considerado, aparecen en el mismo, y las empresas que debutan, así como las que se extinguen, desaparecen de la muestra para los años siguientes.

En la siguiente tabla, se resumen las observaciones relativas al número de empleados de las empresas de biotecnología de la muestra, durante el periodo considerado.

Tabla 45. Observaciones relativas a número de empleados.

NÚMERO DE EMPLEADOS	OBSERVACIONES	% ACUMULATIVO
0	153	12,97%
1	103	21,69%
2	74	33,90%
3	70	61,86%
4	74	40,17%
5	58	45,08%
10 O MENOS	728	61,69%
MAS DE 10	452	38,31%

Tal y como se ha indicado, un gran número de las empresas de biotecnología de la muestra, son empresas de tamaño reducido; el 65,19% de las observaciones recogidas en la muestra utilizada en este trabajo corresponden a microempresas, tal como puede apreciarse en la tabla siguiente. Esta relativamente alta proporción de microempresas ofrece una idea del tipo de empresas que componen este sector.

Tabla 46. Observaciones relativas a la condición de microempresa.

Microempresa	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
No	458	31,24%	31,24%
Sí	955	65,09%	96,33%*
TOTAL	1.413		

*Resto: valores perdidos.

Elaboración propia. Fuente: SABI.

Las empresas de biotecnología difieren de la generalidad de las empresas en aspectos como la evolución interanual de las ventas, y la generación de beneficios. Como dato ilustrativo del desempeño de las empresas de la muestra, solamente el 23,64%, tal como se indica en la siguiente tabla, de las observaciones corresponden a empresas con beneficios y con crecimiento en ventas simultáneos, en un año considerado. Esto puede dar una idea de las dificultades económicas y financieras por las que pasan este tipo de empresas, lo que puede implicar dificultades añadidas para obtener financiación por los medios tradicionales (banca, emisión de deuda).

Tabla 47. Empresa con beneficios y con crecimiento en ventas interanual simultáneos.

Emp. Rentable y crecimiento	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
No	830	56,54%	56,54%
Sí	347	23,64%	80,18%*
TOTAL	1.177		

*Resto: valores perdidos, en relación a alguna de las dos medidas, crecimiento en ventas o beneficios, o a las dos.

En la siguiente tabla, se indican los años del periodo considerado en que se ha registrado (o no) restricción de crédito (variable RESTRICRED).

Tabla 48. Años del periodo considerado, en que se ha registrado restricción de crédito.

<u>AÑO</u>	<u>RESTRICCIÓN</u>
2006	NO
2007	NO
2008	NO
2009	NO
2010	SÍ
2011	SÍ
2012	SÍ
2013	SÍ
2014	SÍ
2015	SÍ

En la tabla de la página siguiente, se detalla el número de observaciones (empresas de la muestra) con que se cuenta en cada uno de los años considerados. Su variabilidad se debe a la incorporación de nuevas empresas a la muestra a medida que son constituidas, y a la desaparición de aquellas que debutan en capital riesgo, a partir del año posterior a aquel en el que se ha producido el debut, así como de aquellas empresas que son disueltas o liquidadas.

Tabla 49. Observaciones por cada año del periodo considerado.

Año	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
2006	105	7,16%	7,16%
2007	116	7,91%	15,08%
2008	129	8,80%	23,87%
2009	145	9,89%	33,77%
2010	157	10,71%	44,47%
2011	165	11,26%	55,73%
2012	166	11,32%	67,05%
2013	168	11,46%	78,51%
2014	162	11,05%	89,56%
2015	153	10,44%	100,00%
TOTAL	1466	100,00%	

CAPÍTULO 4. Resultados.

4.1 Resultados.

Se ha estimado un modelo PROBIT con datos de panel habiéndose imputado un cierto número de valores perdidos correspondientes a las variables EMPLEADOS, RATIODEUDA, VENTAS y BENEFICIO (ver tabla 31), relativos a datos contables que no se han hallado al haberse omitido el depósito de las cuentas anuales en el Registro Mercantil por parte de algunas empresas en algún o algunos ejercicios, o bien por la inexistencia de la empresa en el ejercicio anterior al considerado, en los casos en que la variable se nutre de datos de un ejercicio anterior al año considerado. Se ha intentado obtener esta información en algunos casos a través del Registro Mercantil, por si se tratara de una omisión de la propia base de datos SABI, pero sin éxito. Dichos valores han sido imputados a partir del resto de información disponible de estas observaciones con valores perdidos.

Se ha considerado una relación no lineal entre la variable dependiente y la variable PATENT. Para ello, se ha introducido en el modelo tanto de forma cuadrática como mediante el uso de dicotómicas si bien esta segunda opción acarrea la introducción de errores de medida. Se ha realizado la estimación mediante *random effects*, con *clusterización* de errores standard.

En relación al panel, es necesario indicar que el número de observaciones es distinto para cada año, puesto que nuevas empresas se añaden a la muestra en el ejercicio de su fundación, y otras desaparecen de ella, tras el ejercicio en que debutan en capital riesgo, o bien en caso de liquidación. Un panel que incluyera solamente aquellas empresas existentes durante todo el periodo considerado, hubiera significado utilizar una muestra mucho más reducida. Además, por razones metodológicas esenciales, las empresas que debutan deben desaparecer de la muestra.

El modelo **PROBIT** no permite derivar de los parámetros obtenidos la importancia de cada variable independiente en su efecto sobre la variable dependiente, más allá de su signo; si el parámetro es positivo (y la variable significativa), implica una relación positiva entre la variable independiente y la variable dependiente, y una relación negativa en caso de que el signo sea negativo, pero no indica la intensidad de dicho cambio. Por ello, se han calculado los efectos marginales. Mediante la interpretación de efectos marginales sí se puede observar la magnitud de variación que la variable de

interés registra ante un cambio en cada una de las variables independientes, siempre que éstas hayan resultado significativas. De este modo, puede apreciarse cuál es el efecto marginal que estas variables explicativas tienen sobre la probabilidad de *debutar* en inversión del capital riesgo, de las empresas de biotecnología de la muestra. Es por ello que los coeficientes que figuran en la tabla 50 representan los efectos marginales:

Tabla 50. Efectos marginales.

Variable dependiente: Debut.

VARIABLE	EFEECTO MARGINAL (e.s)	SIGNO ESPERADO
PATENT	0,0052 (0,0016)***	Positivo
HORIZONTAL	0,01312 (0,0058)**	Positivo
UPSTREAM	-0,0061(0,0058)	Negativo
DOWNDEVELOP	0,02661(0,0135)**	Positivo
DOWNMARKET	-0,0015 (0,00811)	No significativo
SPINOFF	0,0314 (0,0107) ***	Positivo
INDEPENDIENTE	0,0809 (0,0253)***	Positivo
CLUSTER	0,0037(0,0115)	Positivo
BIOMEDICA	0,0245 (0,0102) **	Positivo
ALINTER	-0,0011 (0,0108)	Positivo
EXPERIENCIA	0,0476 (0,0121) ***	Positivo
EDAD	-0,00063(0,0012)	Positivo/Negativo
EMPLEADOS	0,0012(0,0005)**	Positivo
VENTAS	-0,0086 (0,0065)	No significativo
BENEFICIO	0,0000 (0,0000)	No significativo
INTANGIBLE	0,0027(0,0014)*	Positivo
TESORERÍA	-0,0051 (0,0060)	Positivo
RATIODEUDA	0,0000 (0,0000)	No significativo
RESTRICRED	0,0072(0,0105)	Positivo

*** nivel de significación 1%

** nivel de significación 5%

* nivel de significación 10%

Wald χ^2 (21) = 53,29 Prob > χ^2 = 0,0001 Log-pseudolikelihood = -157,52963

Como prueba de validación, se ha estimado un regresión lineal, también mediante *random effects* y con *clusterización* de errores standard, utilizando una variable dependiente no dicotómica sino lineal, denominada DEBUTIMPORT, consistente en el importe en euros del debut en capital riesgo, cuyos resultados figuran en la tabla 51. Los resultados obtenidos de esta regresión lineal, son similares a los obtenidos con la estimación probit con datos de panel. Todas las variables independientes relacionadas con las hipótesis planteadas mantienen el signo de sus coeficientes, y su nivel de significación (excepto un caso que pasa del nivel del 1% al del 10%, PATENT, y otra del 5% al 1%, HORIZONTAL).

En cuanto a las variables de control, también mantienen el signo de sus coeficientes, una de ellas deja de ser significativa (EMPLEADOS), y otra que no lo era, pasa a serlo (RESTRICRED). Estas similitud de resultados, a pesar de las pequeñas diferencias, valida el modelo. Inevitablemente, alguna diferencia debe registrarse cuando la variable dependiente del segundo modelo (DEBUTIMPORT), aunque tiene relación con la del primero (DEBUT), tiene una naturaleza distinta. En los dos tipos de decisión, por parte del capital riesgo, de invertir o no en una empresa, y del importe a invertir, han de existir diferencias en cuanto a los motivos de una y otra decisión. Básicamente, el importe a invertir responderá, al menos parcialmente, a la medida de la necesidad de financiación de los proyectos de investigación y desarrollo de la empresa.

Tabla 51. Regresión lineal con variable dependiente DEBUTIMPORT, efectos marginales.

Variable dependiente: Debutimport.

VARIABLE	EFEECTO MARGINAL (e.s)	SIGNO ESPERADO
PATENT	0,0616 (0,0337)*	Positivo
HORIZONTAL	0,4950 (0,1780)***	Positivo
UPSTREAM	-0,0772 (0,0601)	Negativo
DOWNDEVELOP	1,0344 (0,4487) **	Positivo
DOWNMARKET	0,0487 (0,1216)	No significativo
SPINOFF	0,4944 (0,1927) ***	Positivo
INDEPENDIENTE	0,4900 (0,1686)***	Positivo
CLUSTER	-0,0440 (0,2383)	Positivo
BIOMEDICA	0,4141 (0,1488) ***	Positivo
ALINTER	-0,1773(0,1413)	Positivo
EXPERIENCIA	1,1225 (0,5868) *	Positivo
EDAD	0,0085 (0,0125)	Positivo/Negativo
EMPLEADOS	0,0015 (0,0016)***	Positivo
VENTAS	-0,0062 (0,0026)**	No significativo
BENEFICIO	-0,000 (0,000)	No significativo
INTANGIBLE	0,0591 (0,0327)*	Positivo
TESORERÍA	-0,0029 (0,0039)	Positivo
RATIODEUDA	-0,0000(0,0000)	No significativo
RESTRICRED	0,3095 (0,1196)***	Positivo

*** nivel de significación 1%

** nivel de significación 5%

* nivel de significación 10%

Wald χ^2 (20) = 129,09

Prob > χ^2 = 0,0000

4.2 Validación de hipótesis.

En base a estos resultados, seguidamente se detallan sus consecuencias sobre cada una de las hipótesis formuladas y las variables de control.

4.2.1. Validación de hipótesis H.1

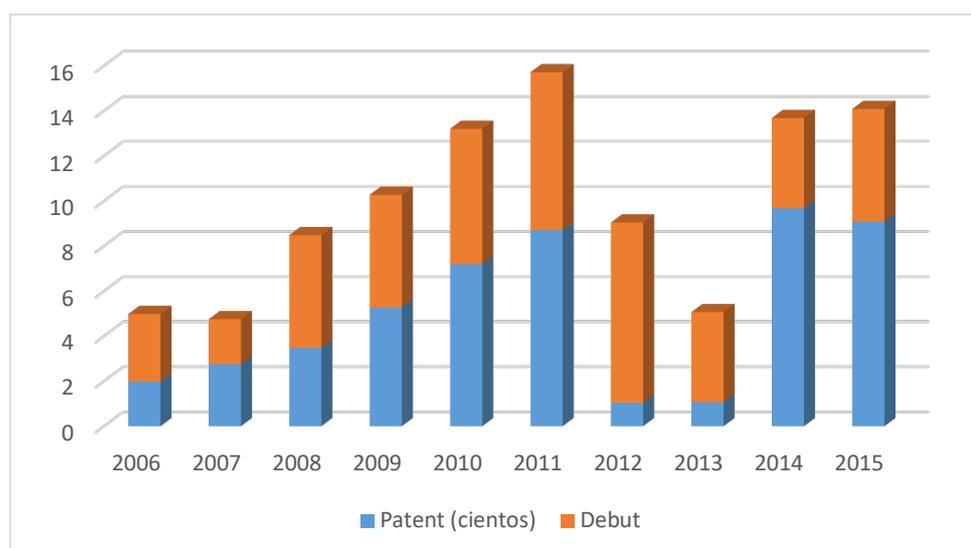
En relación a la primera hipótesis formulada,

H.1): El stock de patentes publicadas que ostenta una empresa de biotecnología, emite una señal que propicia la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez,

los resultados obtenidos permiten rechazar la hipótesis nula. La variable PATENT ha resultado significativa al nivel del 1%, y con coeficiente positivo (ver tabla 50). El *stock* de patentes publicadas en los dos años anteriores al considerado, tiene un efecto señalizador que incrementa la probabilidad de obtener la primera operación de financiación de capital riesgo. Este resultado está en línea con el de los trabajos de Haeussler et al., (2014), y Hoenen et al., (2014), que relacionan las patentes -separadamente solicitadas y concedidas, y sin distinción, respectivamente- con la primera inversión del capital riesgo en empresas de biotecnología. Así pues, el resultado obtenido está en línea con el de éstos y otros trabajos similares, si bien ofrece una nueva aportación, y es que informa sobre esta relación en el entorno geográfico al que se circunscribe este trabajo, que es el estado español, puesto que la mayor parte de trabajos que versan sobre la capacidad señalizadora de las patentes de una empresa de biotecnología respecto a las decisiones de inversión de la industria del capital riesgo, se han realizado sobre otros entornos geográficos, especialmente USA, Canadá, Reino Unido y Alemania. Además, a diferencia de otros trabajos, en los que se han incluido solamente patentes solicitadas y todavía no concedidas ni denegadas o bien solamente patentes concedidas, o bien se han tomado separadamente patentes solicitadas y patentes concedidas, este resultado se refiere a patentes publicadas, se trate de solicitudes o de concesiones, como señal de innovación y potenciales futuros ingresos por comercialización de los productos desarrollados. Este efecto señalizador de las patentes, sean solicitadas o concedidas, lo han estudiado también varios autores, como los

ya citados Baum et al., (2004), Audretsch et al., (2012), y Hoenen et al., (2014). En el siguiente gráfico puede compararse la evolución del *stock* de patentes junto con la de los debuts en capital riesgo.

Gráfico 25. Stock de patentes (centenares) y debuts en capital riesgo.



Elaboración propia. Fuente: WIPO, SABI.

En cuanto al segundo grupo de hipótesis, referidas al efecto señalizador de los diferentes tipos de alianzas estratégicas, cuyo interés ha sido determinante en la elección de la muestra utilizada en el presente trabajo, se han obtenido resultados diversos.

4.2.2 Validación de hipótesis H.2.a

En relación a la hipótesis

H.2.a): La participación de las empresas de biotecnología en alianzas estratégicas horizontales, emite una señal que propicia la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez,

el resultado que ofrece el análisis permite rechazar la hipótesis nula.

La variable HORIZONTAL resulta significativa, al nivel del 5% y con coeficiente positivo, (ver tabla 50) lo que confirma la capacidad de

señalización positiva de las alianzas estratégicas horizontales (alianza entre dos o más empresas de biotecnología).

Una alianza estratégica horizontal ofrece mayores oportunidades de desarrollo al concentrar recursos presentes en diferentes empresas, cubriendo de este modo la carencia de los mismos en unas u otras empresas participantes y, como en los demás tipos de alianza estratégica, propicia una mitigación de la incertidumbre tecnológica y comercial en proyectos de investigación.

4.2.3 Validación de hipótesis H.2.b

En relación a la hipótesis

H.2.b): La participación de las empresas de biotecnología en alianzas estratégicas verticales *upstream*, emite una señal que dificulta la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez.

no se ha podido rechazar la hipótesis nula, al resultar la variable UPSTREAM no significativa (ver tabla 50).

Numerosas empresas de la muestra han formado alianzas de este tipo, 102 de las 210 que componen la muestra (48,57%), y concretamente 29 empresas (59,18%) entre las que han debutado, y 73 empresas (45,34%), entre las que no lo han hecho. Como ocurre con los otros tipos de alianzas estratégicas, al tomar un periodo de diez años y referirse el *stock* de alianzas estratégicas a solamente los dos años precedentes, el mayor número de observaciones (83,86%) corresponde a *stock cero*.

La hipótesis está planteada en los términos de los hallazgos que diversos autores han obtenido anteriormente, en otros ámbitos geográficos y, en varios casos, sobre la generalidad de sectores de alta tecnología, incluyendo la biotecnología, o bien específicamente sobre otros sectores de alta tecnología.

Si bien es cierto que las alianzas estratégicas verticales *upstream* pueden propiciar el desarrollo de nuevos productos, se trata de un tipo de alianza estratégica que responde a fases muy tempranas de las actividades de I+D, es decir, más cercanas a la *I* que a la *D*, por lo que el nivel de incertidumbre acerca de los resultados y la ratio de fracasos en esta combinación, es sensiblemente más alta. Esta afirmación podría interpretarse como una señal negativa hacia el capital riesgo, señal que no se ha podido confirmar -tampoco la contraria- en este análisis, al no haber sido posible rechazar la hipótesis nula.

Prestando atención al caso español, -como sugieren Yagüe-Perales et al., (2015)-, el producto de la I+D universitaria y del CSIC presenta un bajo grado de conversión en patentes, que resulta ser cuatro veces menor que el

que ostentan los países líderes. Esta afirmación se refiere a universidades españolas y al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Esta afirmación podría ser indicativa de este valor de señalización negativo de las alianzas estratégicas *upstream*. No obstante, los autores citan la I+D universitaria y el CSIC, sin especificar otros centros de investigación existentes, mientras que en la muestra utilizada para el presente análisis, se han recogido alianzas estratégicas verticales *upstream* tanto con mayor variedad de instituciones españolas como extranjeras.

4.2.4 Validación de hipótesis H.2.c

En relación a la hipótesis

H.2.c): La participación de las empresas de biotecnología en alianzas estratégicas verticales *downstream* orientadas a la I+D, emite una señal que propicia la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez,

el resultado del análisis cuantitativo permite rechazar la hipótesis nula, resultando la variable DOWNDEVELOP significativa al nivel del 5%, y con coeficiente positivo (ver tabla 50). En base a este resultado, puede inferirse que el capital riesgo considera que este tipo de alianza estratégica reduce considerablemente el riesgo de la inversión, al tener, en virtud de ella, la empresa de biotecnología, acceso a recursos de los que no dispone en su estructura. Entre estos recursos, los más habituales son aquellos necesarios para la compleción de un proyecto de investigación (recursos financieros, físicos -laboratorios, equipos, etc.- habilidades en registro de patentes, realización de ensayos clínicos y obtención de autorización para medicamentos, adaptación a normativas, comercialización e internacionalización, entre otros). Además, el hecho de que esta alianza estratégica se haya formalizado y perdure, reduce, de algún modo, el grado de asimetría informativa, puesto que la presencia y permanencia de la contraparte en la alianza señala positivamente acerca del nivel científico y/o tecnológico de la empresa de biotecnología. Así pues, estas alianzas señalan positivamente acerca de la capacidad tecnológica de las empresas de biotecnología participantes en ellas. A cambio, estas empresas obtienen de la empresa de biotecnología el recurso que supone el producto o futuro

producto en *pipeline*, y los conocimientos y técnicas para su ulterior desarrollo, que forman parte de los recursos intangibles de las empresas de biotecnología.

En este tipo de alianzas, las empresas de biotecnología se han encargado de cubrir las primeras etapas en el desarrollo de un nuevo producto de base biológica, etapas que no suelen ser factibles para las empresas que son su contraparte en ellas (empresas farmacéuticas, alimentarias, químicas, etc.). Como indican Yagüe-Perales et al., (2015), las *pipelines* de la industria farmacéutica se nutren en parte de alianzas estratégicas y fusiones con empresas de biotecnología. En ocasiones en que una empresa farmacéutica, química, cerealista u otras, se estuviera planteando adquirir una empresa de biotecnología para acceder a su tecnología, la alianza estratégica downstream de I+D puede ser un sustitutivo de dicha operación de adquisición, con menor uso de recursos financieros y menor nivel de riesgo. En caso de optar por la alianza, el riesgo asumido se circunscribiría al alcance de la propia alianza estratégica, sin mayor probabilidad de alcanzar a la totalidad de la empresa.

Además, este tipo de alianzas estratégicas ofrecen como resultado un mayor desarrollo de nuevos productos. Existe algún trabajo cuyos resultados no van en línea con el aquí obtenido, si bien se trata de un trabajo no dedicado específicamente a las empresas de biotecnología, y que concluye que este tipo de alianza estratégica emite señales negativas, en el sentido de que puede actuar como sustituto de la inversión de capital riesgo en la financiación de las actividades de I+D de las empresas.

4.2.5 Validación de hipótesis H.2.d

En relación a la hipótesis:

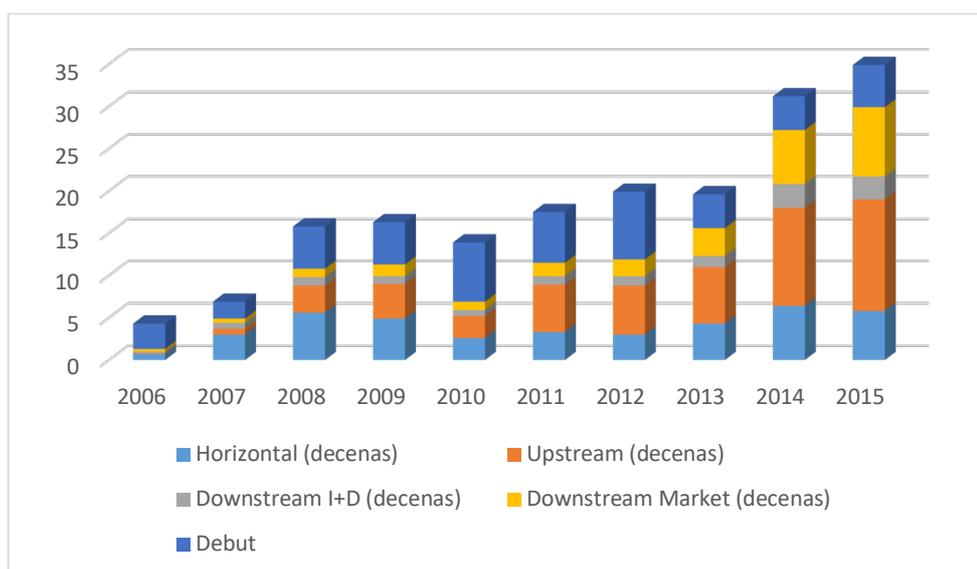
H.2.d): La participación de las empresas de biotecnología en alianzas estratégicas verticales *downstream* orientadas a la comercialización de productos, emite una señal que dificulta la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez,

no se ha podido rechazar la hipótesis nula, al no resultar significativa la variable DOWNMARKET (ver tabla 50).

Otros autores obtuvieron también resultados no concluyentes respecto a la función señalizadora de este tipo de alianza estratégica. Una interpretación plausible de ello es que, por un lado, como ocurría con las alianzas estratégicas *downstream* de I+D, este tipo de alianza reduce el riesgo del proyecto de investigación, incrementando las posibilidades de éxito en el desarrollo, autorización, comercialización e internacionalización, así como también reduce el nivel de asimetría informativa. Pero, por otro lado, estarían indicando al capital riesgo que el momento de invertir en la empresa ha pasado, puesto que en virtud de la alianza formalizada, la contraparte (farmacéutica, química, cerealista, energética, etc) habrá adquirido más que probablemente, derechos sobre los resultados de la comercialización del nuevo producto, lo que limitaría la potencial rentabilidad de la inversión del capital riesgo.

En el gráfico de la página siguiente, puede observarse el *stock* de los diferentes tipos de alianzas estratégicas, y los debuts, en cada año del periodo considerado (las alianzas estratégicas están expresadas en decenas, y los debuts en unidades, para una mejor observación).

Gráfico 26. Stock de los diferentes tipos de alianzas estratégicas y debuts.



Elaboración propia. Fuente: SABI, ASEBIO.

El resultado obtenido en relación con la hipótesis tercera, referida a la capacidad de señalización del origen *spin-off* de una empresa de biotecnología,

4.2.6 Validación de hipótesis H.3

H.3): El origen *spin-off* de una empresa de biotecnología, emite una señal que propicia la obtención de inversión del capital riesgo por primera vez,

implica su validación, pudiendo rechazarse la hipótesis nula. La variable SPINOFF ha resultado significativa al nivel del 1%, y su coeficiente tiene signo positivo (ver tabla 50).

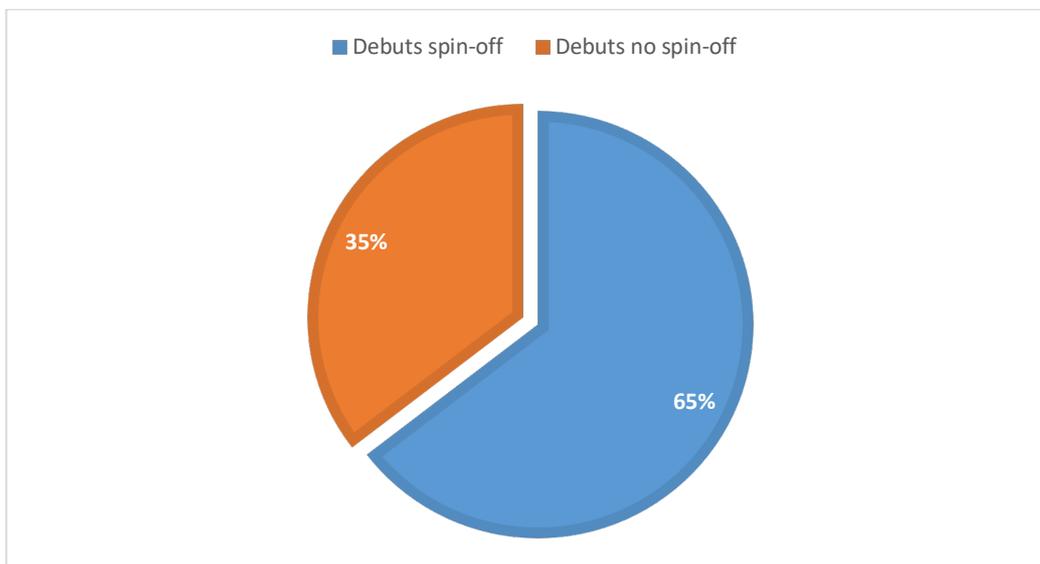
Según el resultado obtenido, el origen *spin-off* de una empresa de biotecnología resulta ser una señal claramente positiva para la obtención de la primera inversión del capital riesgo en la firma.

Este resultado está en la línea del obtenido por varios autores consultados, en cuanto a la capacidad señalizadora positiva del origen *spin-off* de las

empresas de biotecnología. No hay duda de que el origen *spin-off* de una empresa de biotecnología, está señalizando claramente acerca de un cierto nivel de conocimiento científico y capacidad de generar descubrimientos, y acerca de una posibilidad de convertir un descubrimiento en un producto comercial, puesto que ésta suele ser la motivación de la creación de una *spin-off*. Por otro lado, este tipo de empresa puede verse acompañado, además de un alto grado de asimetría informativa, de incertidumbre en relación con las habilidades de gestión de sus directivos, si estos provienen del campo de la investigación de ciencias aplicadas; según numerosos trabajos y autores, este tipo de directivos suelen carecer de las necesarias habilidades de gestión, lo que implica un elevado nivel de riesgo operacional y una amenaza al crecimiento de la empresa buscado por el capital riesgo. A este respecto, es necesario indicar que el capital riesgo, cuando invierte en una empresa de alta tecnología, es consciente de estas carencias, y suele ponerse al mando de la gestión operativa, económica y comercial de la empresa, para cubrir dichas carencias y llevar la empresa al éxito buscado. Esto implica que el origen *spin-off*, con las indicadas carencias en habilidades de gestión, no dificulta la inversión del capital riesgo y por lo tanto, se confirma esta capacidad señalizadora positiva hacia este tipo de inversor.

En el siguiente gráfico, se representan las empresas de biotecnología de la muestra que han debutado en el periodo considerado, distinguiendo aquellas que tienen un origen *spin-off*, de las que no lo tienen. Noventa y siete de las doscientas diez (46,19%) de las empresas de biotecnología de la muestra, tienen origen *spin-off*. Y estas empresas protagonizan el 64,58% de los debuts en capital riesgo.

Gráfico 27. Origen de las empresas de biotecnología debutan.



Elaboración propia. Fuente: SABI, ASEBIO, y páginas *web* de empresas e instituciones.

4.2.7 Validación de hipótesis H.4

En relación a la hipótesis

H.4): La no pertenencia de una empresa de biotecnología a un grupo de empresas de gran dimensión, emite una señal que propicia la inversión del capital riesgo por primera vez,

también en este caso se rechaza la hipótesis nula, habiendo resultado la variable INDEPENDIENTE significativa al nivel del 1%, y con coeficiente positivo (ver tabla 50). Esta variable hace referencia a la condición de empresa independiente, es decir, que no está controlada por una empresa o un grupo de empresas de dimensión superior a la microempresa.

Este resultado informa sobre la obstaculización a la obtención de financiación del capital riesgo que representa el hecho de que la empresa considerada sea filial de otra u otras empresas. Ello se debe a que esta empresa subsidiaria tiene, potencialmente, fácil acceso a los recursos financieros de que precise, bien de los recursos financieros disponibles de su empresa matriz u otras empresas del mismo grupo, y/o de su mayor capacidad de endeudamiento para conseguirlos.

De hecho, las empresas de biotecnología que son filiales de grandes empresas farmacéuticas, consiguen registrar crecimiento más rápido que las que no lo son, sin la concurrencia del capital riesgo. Ello se debe a que pueden contar con recursos que ofrece su grupo empresarial, tanto financieros, como de gestión, autorización administrativa, comercialización e internacionalización, entre otros.

Cuando una empresa tiene el control sobre otra, si esta relación de grupo es estable, no deja mucho lugar al capital riesgo. La entrada de éste en el accionariado de la empresa filial, podría cambiar esta relación matriz-filial, y el grado en que lo hiciera, en muchos casos no sería satisfactorio para la empresa matriz, o bien no lo sería para el capital riesgo, puesto que una de las dos no podría mantener el control.

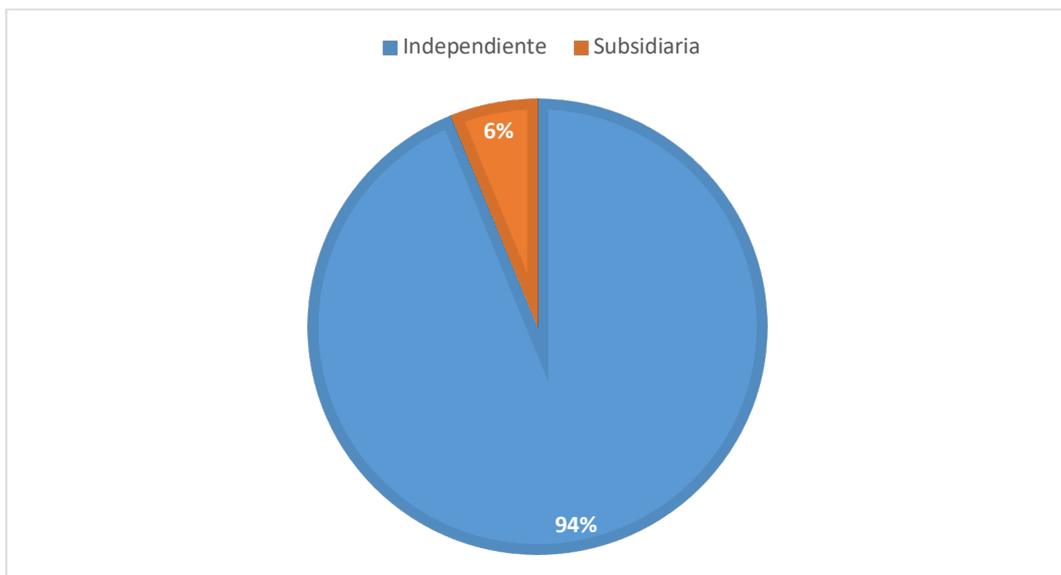
No obstante, las empresas, y los grupos de empresas, no son realidades inmutables, de modo que no es imposible que el capital riesgo entre en el

capital de una empresa que hasta ese momento, esté sujeta a la mayoría de control de otra. En la muestra analizada, esto ocurre en solamente tres casos (Noscira S.L., Palau Pharma S.A. y Ability Pharmaceuticals S.L.). Por otro lado, la entrada del capital riesgo no implica necesariamente la pérdida de control total por parte de la matriz, como tampoco, desde el punto de vista del capital riesgo, la imposibilidad de tener voz y voto, o incluso mayoría de control aun manteniendo una participación la empresa matriz.

De todos modos, no hay que olvidar que la vocación del capital riesgo se basa en monitorizar el crecimiento de la empresa objeto de su inversión, y ostentar el poder de decidir el momento de enajenar su participación, que puede implicar que otros accionistas deban necesariamente acceder a enajenar también la suya, para facilitar la operación.

Entre las empresas que debutan en capital riesgo, el 93,87% son independientes, como puede verse en el siguiente gráfico.

Gráfico 28. Empresas de biotecnología independientes y subsidiarias que debutan.



Elaboración propia. Fuente: SABI.

4.2.8 Validación de hipótesis H.5

En relación a la hipótesis

H.5): La localización de una empresa de biotecnología en uno de los principales *cluster, emite una señal que propicia la inversión del capital riesgo por primera vez,**

*Los principales *cluster*, según ASEBIO, son Andalucía, Catalunya, Madrid, Navarra, País Vasco y Valencia.

no ha podido ser validada, puesto que la variable **CLUSTER** no ha resultado significativa (ver tabla 50).

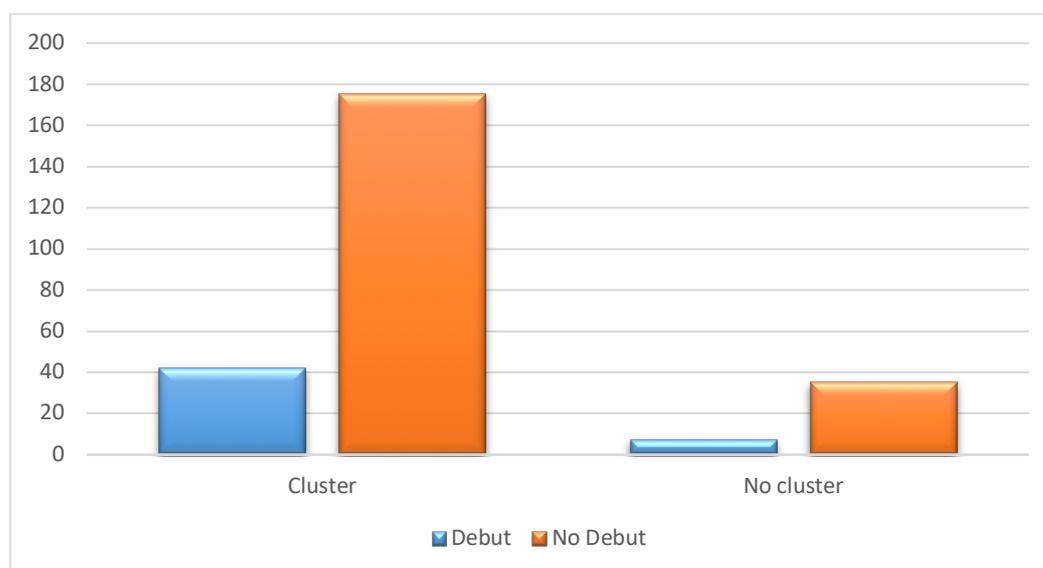
Existe un amplio consenso en la literatura consultada acerca del efecto positivo sobre la obtención de inversión del capital riesgo cuando la empresa (empresa de biotecnología, u otras empresas de alto componente tecnológico) se encuentra en un *cluster*, o bien cuando la distancia geográfica entre la empresa en cuestión y la empresa de capital riesgo, es relativamente reducida, pero no se ha obtenido este resultado en el caso español.

El resultado obtenido en la validación de esta hipótesis no es coincidente con los resultados obtenidos por varios autores en sus trabajos, que han sido mayoritariamente significativos y positivos. La causa de ello puede radicar en el hecho de que, al ser estos trabajos consultados referidos a otros territorios, alguna particularidad de la industria biotecnológica española, haya originado este resultado inesperado.

Sin validez científica alguna si no más bien como punto de partida para un ulterior trabajo de investigación a este respecto, decisiones políticas trasladadas a esta industria vía inversión de sociedades de promoción económica de titularidad pública (autonómica, básicamente), algunas de ellas con denominación de empresa de capital riesgo de carácter público, pueden tener algún efecto, bien de atracción, bien de desplazamiento o sustitución de la inversión del capital riesgo privado, sin que en el presente trabajo se haya buscado conclusión alguna al respecto. Esta intervención pública puede, pues, causar algún sesgo que dé lugar a este resultado no significativo.

En el siguiente gráfico se puede observar que la proporción entre empresas que debutan y no debutan, es similar tanto si están localizadas en un *cluster*, como si no lo están.

Gráfico 29. Debut y ausencia de debut en los principales *cluster* y fuera de ellos.



Elaboración propia. Fuente: SABI, ASEBIO.

4.2.9 Validación de hipótesis H.6.

En relación a la hipótesis:

H.6.): Las empresas de biotecnología cuya actividad está relacionada con la salud humana, emiten una señal que propicia la inversión del capital riesgo por primera vez,

permite rechazar la hipótesis nula, al resultar la variable binaria BIOMEDICA significativa a un nivel del 5% y con coeficiente positivo (ver tabla 50).

Este resultado es coincidente con los de los trabajos consultados, habiendo todos ellos hallado una relación significativa y positiva entre la dedicación al área de la salud humana (con y sin distinción de sub-áreas en casi todos los casos) y la obtención de financiación del capital riesgo. Englobando en una sola variable las demás áreas a las que se pueden dedicar las empresas de biotecnología, Baum et al., (2004), concluyen que éstas tienen un efecto señalizador negativo para los inversores.

El área de salud humana es la más importante en las empresas de biotecnología, siendo las aplicaciones agrícolas y alimentarias las que ocupan el segundo lugar (Informe ASEBIO. SABI, páginas web empresas de biotecnología de la muestra). Tanto es así, que en el caso de las empresas de biotecnología de Canadá, en el año 2015, más del 95% de las inversiones del capital riesgo se dirigieron a empresas que tenían la salud humana como área de dedicación.

En caso de éxito en todas las etapas de desarrollo de un producto biotecnológico, los medicamentos son los que pueden generar unos ingresos más elevados para una empresa de biotecnología, bien vía explotación directa, bien por la vía de la venta o de la licencia de la patente.

Y estos ingresos superiores son generalmente esperables, a pesar de que el desarrollo de un medicamento para la salud humana es mucho más costoso que el de un medicamento veterinario o un producto alimentario, industrial, o energético, etc., debido a la complejidad y coste de los ensayos clínicos en humanos y los procesos de autorización, y las altas probabilidades de retrasos, problemas y fracaso en todo el proceso, entre otros.

Ciento cuarenta y cuatro de las doscientas diez (68,57%) empresas de biotecnología de la muestra se dedican al área de la salud humana. Entre las empresas que han debutado, 39 (79,59%) se dedican a esta área.

La investigación y desarrollo biotecnológicas en salud humana es el área más importante en las empresas de biotecnología. Si observamos el nivel de facturación de las empresas que investigan, desarrollan y comercializan medicamentos para la salud humana de origen biotecnológico, vemos que son las que más ingresos generan de todo el sector biotecnológico (ASEBIO, 2011).

Como se ha indicado anteriormente, la biotecnología genera casi el 50% de los nuevos medicamentos que se lanzan en los países desarrollados, y se encuentran más productos en desarrollo en las *pipelines* de las empresas de biotecnología que en las de la industria farmacéutica, y con mayor índice de éxito.

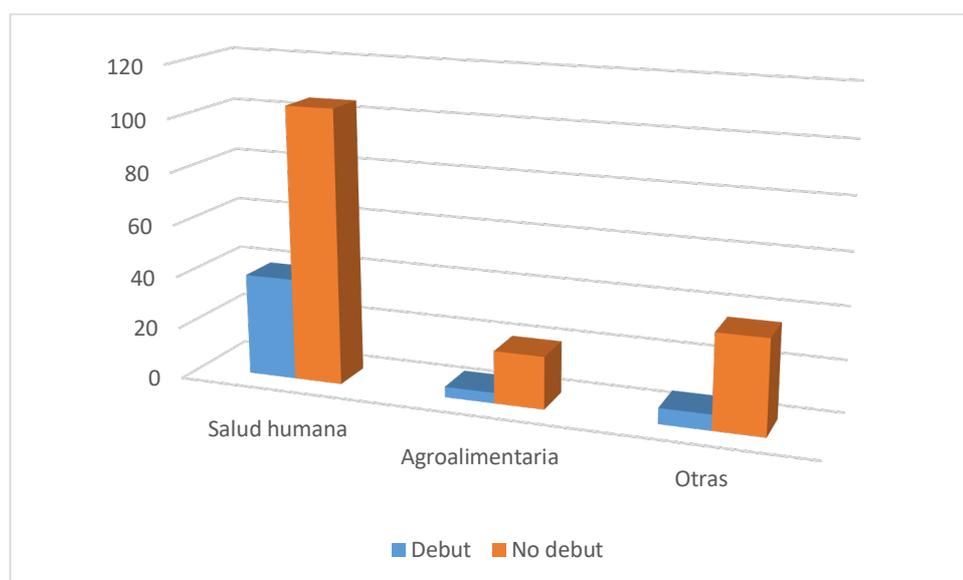
Por lo tanto, desde el punto de vista del capital riesgo, las empresas de biotecnología que se dedican a la salud humana (*biotecnología roja*) ofrecen un mayor potencial económico. Esta puede ser la razón por la que la dedicación a la salud humana sea una señal positiva de las empresas de biotecnología hacia la industria del capital riesgo. Es por ello que estas actividades son las que pueden resultar más atractivas para el capital riesgo, puesto que lo que esta industria busca es este alto retorno de su inversión que un éxito comercial de envergadura le puede aportar.

Pocos autores han analizado el efecto señalizador de la actividad biotecnológica en agricultura y alimentación, y aún menos, el de las áreas restantes.

En un trabajo de 1997, Shan y Song utilizaron dos variables separadas, *Agriculture* y *Food*, resultando que la primera tenía un efecto señalizador negativo, y la segunda, positivo, si bien a un nivel de significación del 10%. Este trabajo analizaba el efecto señalizador, pero no específicamente sobre la industria del capital riesgo, sino sobre inversores extranjeros (de cualquier tipo).

En el siguiente gráfico están representadas las empresas de biotecnología de la muestra, por áreas de dedicación; salud humana, agroalimentaria, u otras, por ocurrencia o no de *debut*. Puede observarse que aquellas que se dedican a la salud humana registran una proporción mayor de debuts que las demás.

Gráfico 30. Areas de dedicación y debuts.



Elaboración propia. Fuente: SABI, ASEBIO, web de empresas de la muestra.

4.3 Variables de control.

La variable de control ALINTER relativa al *stock* de alianzas estratégicas con alguna contraparte de un país extranjero, no ha resultado significativa (ver tabla 50).

Estas alianzas estratégicas internacionales muestran un grado de apertura internacional de las empresas de biotecnología españolas, que no se ve acompañada de igual grado de inversión de empresas de capital riesgo extranjeras en empresas de dicha muestra, al haberse registrado un único debut con una empresa de capital riesgo extranjera (Entrepreneurship Ventures Inc., Boston, USA, en la empresa Bioncotech Therapeutics S.L., en el año 2015). Los datos recogidos muestran un importante incremento de las alianzas internacionales en los tres últimos años del periodo considerado, lo que hace que, a pesar de que la variable relativa a ellas no haya resultado significativa, pueda ser interesante en el futuro próximo, analizar las razones y consecuencias de dicho incremento. Las alianzas estratégicas internacionales han sido estudiadas por diversos autores como mecanismos para mejorar el desempeño de las empresas implicadas, (Emden, Yaprak y Cavusgil, 2005), y como fuente de financiación (Coombs et al., 2000, 2006).

La variable discreta de control EDAD, referida a la edad de la empresa, contada como la diferencia entre el año considerado y el año de constitución de la empresa, no ha resultado significativa (ver tabla 50). Varios de los diversos autores consultados, obtuvieron resultados contradictorios, así como no significativos, en relación a la edad de las empresas de biotecnología (u otras empresas de alta tecnología) en relación a la obtención de capitales privados. El resultado obtenido de la validación de esta hipótesis no es, por lo tanto, sorprendente, y no resulta fácil intentar explicar cuál puede ser la razón de que al inversor de capital riesgo no le resulte relevante, tal como esta ausencia de significación parece indicar, la edad de la empresa.

En relación con el despliegue en panel de la muestra utilizada, en el presente trabajo, a lo largo del período de diez años, van apareciendo nuevas empresas jóvenes -empresas de nueva creación- a medida que son constituidas en los años que van de 2006 a 2015. Asimismo, desaparecen algunas empresas que

debutan, o bien dejan de existir, dentro de dicho periodo. Ello hace que la edad media del conjunto de empresas de la muestra se incremente en menos de un año por año transcurrido (excepto entre 2013 y 2014, debido a debuts en capital riesgo y a la extinción de algunas empresas jóvenes en 2013).

Si bien una buena parte de las empresas de la muestra que debutan en inversión de capital riesgo lo hacen cuando todavía son bastante jóvenes, también hay un cierto número de ellas que lo hacen una vez ya han cumplido los 10 años, concretamente ocho empresas.

Asimismo, se observa que raramente una empresa de biotecnología debuta dentro del primer año de existencia; solamente hay un caso en la muestra, concretamente, la empresa Sagetis Biotech S.L., una *spin-off* de la Universitat de Barcelona.

La variable de control EMPLEADOS, variable discreta representativa del tamaño de la empresa, ha resultado significativa al nivel del 5%, y con coeficiente positivo (ver tabla 50).

Este resultado es coherente con la mayor parte de los trabajos consultados en los que se utilizaba esta variable de control, tanto en relación al hecho de que resulte significativa, como al signo positivo del coeficiente obtenido, si bien es cierto que algunos autores, en menor medida, no obtuvieron un resultado significativo. El desarrollo de productos biotecnológicos no es una actividad fácil, ni a nivel científico o técnico, ni a nivel de gestión, especialmente financiera, por lo que puede afirmarse que un equipo científico y de gestión de una cierto tamaño es necesario. Esta expresión de “cierto tamaño” no tiene porqué hacer referencia a empresas con un gran número de trabajadores necesariamente, sino a empresas que dispongan de un número de trabajadores que le otorguen la suficiente diversidad de habilidades necesarias para llevar a cabo con éxito un proyecto de desarrollo.

La variable continua VENTAS, referida a la cifra anual de facturación del ejercicio contable inmediatamente anterior al año considerado, no ha resultado significativa (ver tabla 50).

La variable de control BENEFICIO no ha resultado significativa.

Varios autores consultados obtuvieron resultados significativos y con coeficiente negativo, o bien no significativos, en relación con ésta variable, como variable de control de modelos que intentaban explicar la obtención de la inversión de capitales privados en empresas de alta tecnología, incluidas las empresas de biotecnología. El capital riesgo, por la naturaleza de su actividad y sus objetivos de realización de inversiones y rentabilidad, difícilmente invierte en empresas que registren un nivel de ventas elevado, puesto que ello hace que sea más difícil lograr el gran crecimiento que el capital riesgo persigue y, con él, la multiplicación del valor de la empresa en la que toma una participación. Por otro lado, las empresas de capital riesgo suelen exigir que las empresas en las que toman participación, hayan demostrado, aunque no sea a un gran nivel, su capacidad de situar sus productos en el mercado, lo que se denomina en su vocabulario técnico *market traction* o tracción de mercado. Por todo ello, un nivel de ventas demasiado bajo o demasiado alto, no se estimaría conveniente por parte del capital riesgo, y en cambio sí lo sería un nivel de ventas situado en algún rango entre los anteriores. Esta puede ser la causa de los resultados no significativos, y de aquellos significativos con coeficiente negativo (posiblemente en entornos geográficos en los que la industria biotecnológica está más desarrollada, y la mayor parte de las empresas existentes tienen niveles de facturación *demasiado* altos para los criterios del capital riesgo).

La variable continua de control INTANGIBLE ha resultado significativa al nivel del 10% (0,058) y con coeficiente positivo. Esta variable refleja la inversión en proyectos de investigación de las empresas de biotecnología, de forma similar a una variable muy frecuentemente utilizada en los trabajos consultados, que recoge el gasto en I+D. Como se ha indicado, en pocos países del mundo se permite la activación de gastos de I+D, por lo que la mayor parte de los autores consultados, utilizan el gasto en I+D, y no los activos relacionados, es decir, los gastos de I+D activados.

La variable continua de control TESORERIA no ha resultado ser significativa. En la literatura consultada, variables similares a TESORERÍA han resultado significativas y con coeficiente positivo.

La variable continua de control RATIODEUDA tampoco ha resultado ser significativa. En los trabajos consultados en los que se utiliza alguna variable

similar a ésta, tampoco se han obtenido resultados significativos. La variable continua RATIODEUDA no ha resultado significativa (ver tabla 50). Una ratio de deuda elevada, puede indicar un excesivo endeudamiento de la empresa, lo que posiblemente sería una señal negativa para determinados agentes financieros; los bancos, compañías de seguros/crédito y caución, los inversores en bonos, los accionistas, gestores de fondos de inversión, y otros.

El capital riesgo, no obstante, es un agente económico cuyos criterios no tienen necesariamente que coincidir con aquellos que llevan a cabo un análisis desde el punto de vista de la concesión de crédito, la solvencia o la viabilidad de la empresa mediante proyección de su situación actual.

El análisis de inversiones del capital riesgo se basa principalmente en las expectativas de crecimiento, más fundamentado en la escalabilidad del negocio, que en la situación que muestra la empresa en el momento del análisis. Puesto que el capital riesgo puede invertir cantidades relativamente importantes en una empresa, la propia inversión que lleve a cabo, puede aportar una sustancial mejora en la situación financiera de la empresa en el mismo momento de llevarse a cabo, por lo que, en las proyecciones que se estimen, la anterior situación de alto endeudamiento, si la hubiere, dejarían de tener la misma importancia.

A modo de ilustración de lo anteriormente dicho, dos de las empresas de la muestra que han debutado en el periodo 2006-2015, se encontraban en situación de quiebra técnica en el ejercicio inmediatamente anterior a aquél en el que se ha producido el debut.

En relación con las variables de control, VENTAS, BENEFICIOS y RATIODEUDA, que son variables que están relacionadas con el desempeño y la situación financiera de la empresa, es necesario reincidir en que las empresas de biotecnología tienen varias características que difieren de las de la generalidad de las empresas. Cuando se analizan las cuentas anuales de una empresa de biotecnología, se pueden observar magnitudes y evoluciones muy atípicas. Ejemplos de ello, son los siguientes:

- En el ejercicio 2008, la empresa de biotecnología Omnia Molecular S.L., debuta en capital riesgo. En el mismo ejercicio, factura solamente 4.658

euros, habiendo facturado 140.252 euros en el ejercicio anterior, y sin haber registrado beneficios en ningún ejercicio desde su constitución en 2005. Su ratio de deuda en 2007 es de 93,29%.

- Pevesa Biotech S.L. debuta en el año 2010. La ratio de deuda del año 2009 es del 96,08%, con un beneficio neto de 17.476 euros, y con una ratio de deuda del 95,9% y 25.476 euros de beneficio neto en el año 2008, y pérdidas acumuladas de alrededor de dos millones de euros en los cuatro ejercicios precedentes.

- En el ejercicio 2011, año en que la empresa de biotecnología Noscira S.L. debuta en capital riesgo, registra unos ingresos por ventas de 87.448 euros, con unas pérdidas de 22.385.827 euros. Al año siguiente, 2012, factura 25.483 euros, y pierde 49.423.642 euros, entrando en situación de quiebra técnica. La empresa es liquidada en 2015.

- Salupharma Biosimilars S.L. debuta en 2012, sin haber registrado beneficios en los cuatro ejercicios anteriores.

- Traslational Cancer Drug Pharma S.L. debuta en 2012, sin haber crecido en ventas ni obtenido beneficios en ninguno de los cuatro ejercicios anteriores.

- Plantresponse Biotech S.L. debuta en 2015, sin haber registrado beneficios en los cuatro ejercicios anteriores.

- Specific Pig S.L. debuta en 2015, sin haber tenido beneficios desde su constitución en el año 2010.

- Vaxdyn S.L. debuta en 2015, tras registrar una ratio de deuda del 92% en 2014, y una situación de quiebra técnica en 2013.

La variable de control RESTRICRED no ha resultado significativa.

Para finalizar este apartado acerca de los resultados, y a modo ilustrativo, se ofrece a continuación un gráfico en el que se puede observar la relación entre el número de debuts entre las empresas de la muestra, y la inversión total del capital riesgo en España, en el periodo considerado.

CAPÍTULO 5. Conclusiones, limitaciones y futuras líneas de investigación.

5.1 Conclusiones.

El objetivo de este trabajo de investigación es establecer conclusiones acerca de aquellas señales que emiten las empresas de biotecnología que favorecen la obtención de capital privado, concretamente la inversión por parte del capital riesgo, por primera vez.

El análisis cuantitativo que se ha llevado a cabo para ello, se ha realizado sobre una muestra que partía de los datos de 314 empresas de biotecnología españolas, de las que se han separado 104 por diversas causas ya detalladas en el apartado 3.1, quedando por tanto una muestra de 210 empresas de biotecnología.

Se han formulado nueve hipótesis relacionadas con estas señales y características, en el sentido de hallar una relación positiva o negativa, según el caso, entre ellas y la probabilidad de obtención de inversión del capital riesgo por primera vez.

Estas hipótesis relacionan la probabilidad de conseguir la primera inversión del capital riesgo con las siguientes señales: las patentes publicadas, sean solicitadas o concedidas, las alianzas estratégicas horizontales, las alianzas estratégicas verticales *upstream*, las alianzas estratégicas verticales *downstream* orientadas a la I+D, las alianzas estratégicas verticales *downstream* de comercialización, el origen *spin-off* de la empresa de biotecnología, la condición de empresa independiente, la localización geográfica en uno de los principales *cluster* (según ASEBIO, 2016), y la dedicación de la empresa de biotecnología al área de la salud humana (biomedicina).

De todas ellas, seis han resultado validadas, con el nivel de significación de entre el 1% y el 5%. Estas son: las patentes publicadas, las alianzas estratégicas horizontales, las alianzas estratégicas verticales *downstream* de I+D, el origen *spin-off* de las empresas de biotecnología, la condición de empresa independiente, y la dedicación de la empresa de biotecnología al área de la salud humana.

De entre las diez variables de control utilizadas en el análisis cuantitativo llevado a cabo, solamente una, relativa a la experiencia de los fundadores/directivos de la empresa en operaciones de capital riesgo, ha resultado significativa al nivel del 1%. Otra ha resultado significativa al nivel del 10% (0,058), ; la cifra de activos intangibles de la empresa, como indicador de la inversión en I+D llevada a cabo por la misma. Las variables de control relativas al desempeño y situación económico-financiero de las empresas, que recogen las cifras de ventas y beneficios, así como el nivel de endeudamiento, no han resultado significativas, lo que puede deberse a que los criterios aplicados en la toma de decisiones de inversión por parte del capital riesgo, no son los mismos que se toman en cuenta en las decisiones de concesión de crédito por parte de agentes financieros más tradicionales como las entidades de crédito, las empresas de crédito y caución, las empresas no financieras en el análisis de su crédito a clientes cuando éstos son otras empresas, o los inversores (sean gestores, o por cuenta propia) en títulos de deuda.

El uso de la variable dependiente DEBUT en el análisis cuantitativo ha sido acertado aunque no estaba exento de riesgos, ya que se han hallado muy pocos trabajos en la literatura consultada (Haeussler et al., 2014, y Hoenen et al., 2014) los cuales no estaban disponibles en la fecha de inicio del presente trabajo. Dichos trabajos se centraban en el fenómeno del debut, es decir, la obtención de la primera inversión de capital riesgo para una empresa de biotecnología, y no en la cuantía de la inversión o número de rondas de financiación. Otros dos trabajos buscaban esta relación, si bien no en relación al sector biotecnológico, tales como Cockburn et al., (2009), referido a empresas de *software*, y Hsu et al., (2013), referido a empresas de alta tecnología, y Farré-Mensa et al., (2015, *start-up*).

Dado que el sector biotecnológico y la industria del capital riesgo españoles presentan un nivel de desarrollo inferior al de otros países del entorno (March-Chordà et al., 2010b, Yagüe-Perales et al., 2015), esta atención específica al debut puede ser el enfoque adecuado. En este sentido, es necesario hacer hincapié en el hecho de que, tras la primera inversión del capital riesgo, el nivel de asimetría informativa se reduce notablemente en la eventualidad de ulteriores operaciones de inversión, lo que puede conducir a

la obtención de nuevas operaciones de financiación con un menor nivel de dificultad.

La primera hipótesis validada es la referida al efecto señalizador positivo de las patentes publicadas. Este resultado es de interés por varias razones. Entre los trabajos existentes en relación a la capacidad señalizadora de las patentes, no son muy numerosos los que han sido dedicados a empresas de alta tecnología, incluyendo las empresas de biotecnología, o únicamente a éstas últimas. Además, mayoritariamente, estos trabajos se refieren a otros ámbitos geográficos.

Otra razón por la que es interesante la validación de esta primera hipótesis, referida a las patentes publicadas, es que, en la línea de lo que se ha indicado anteriormente, las diferencias existentes tanto en el sector biotecnológico como en el del capital riesgo, en el caso español respecto de otros, puede hacer necesario comprobar si los efectos señalizadores y la respuesta a los mismos son o no similares a los observados en otros países. En el caso de las patentes, el resultado del análisis en este trabajo coincide con la mayoría de los de los autores consultados, cuyos trabajos cuantitativos versan, todos ellos, sobre empresas de biotecnología (o de otros sectores de alta tecnología) de estos terceros países.

El resultado obtenido en relación a las alianzas estratégicas de tipo horizontal, y de tipo vertical *downstream* de I+D puede resultar útil a la industria biotecnológica, que tal como expresaban March-Chordà et al., (2009): "Las empresas de biotecnología españolas son reacias a establecer alianzas estratégicas a largo plazo con otras firmas, así como a crecer vía fusiones y adquisiciones."(March-Chordà et al. 2009, p.777). Estos serían efectos señalizadores positivos en términos de reducción de la incertidumbre, tanto acerca de las capacidades de la empresa de biotecnología, como de los potenciales resultados de sus proyectos en desarrollo, y en términos de la posible proximidad de lanzamiento de un nuevo producto, susceptible de generación de rentas.

En base a la validación de las hipótesis H.2.a y H.2.c, (ver tabla 50) se puede afirmar que una orientación de las empresas de biotecnología más favorable a las alianzas estratégicas horizontales y verticales *downstream* enfocadas a la I+D, las conduce a emitir una señal que incrementa sus probabilidades de debutar en capital riesgo. Naturalmente, la formación de estas alianzas estratégicas no garantiza que el desarrollo llegue a finalizarse con éxito, debido al alto grado de fracaso en este tipo de proyectos. Este grado medio en el nivel de incertidumbre parece ser el preferido por el capital riesgo; tanto un tipo como otro de alianza estratégica (horizontal y vertical *downstream* de I+D) reducen la incertidumbre, pero no hasta el grado que pueda resultar desfavorable a los intereses del capital riesgo, en términos de valoración de la empresa y de poder de negociación.

En el caso de la alianza vertical *downstream* de comercialización, la empresa de biotecnología podría estar indicando que ha llegado demasiado lejos para los intereses del capital riesgo. Ello puede explicarse en base a potenciales limitaciones contractuales con su contraparte, que dificultarían la entrada del capital riesgo. Además, puede generarse un cierto efecto substitutivo de la alianza estratégica respecto del capital riesgo. No obstante, estas posibles causas se indican con todas las reservas, ya que la hipótesis relativa al efecto señalizador negativo de éste último tipo de alianza estratégica, no ha podido ser validada.

Contrariamente, en el caso de la alianza vertical *upstream*, la empresa de biotecnología se encontraría demasiado lejos de la generación de rentas, por lo que el capital riesgo no percibiría la formación de este tipo de alianza estratégica como una señal positiva. Esto se indica de nuevo con todas las reservas al no haberse podido validar la hipótesis relacionada, en la que se proponía un efecto señalizador negativo, según el consenso general en la literatura al respecto, en relación a otros entornos geográficos.

Los diversos tipos de alianzas estratégicas tienen un alto peso relativo en este trabajo, puesto que presentan un enorme interés tanto por su repercusión en las actividades de I+D de las empresas de biotecnología, como en la comercialización de sus innovaciones, y su relación con la inversión del capital riesgo. Este alto peso relativo también está relacionado con el hecho de que este fenómeno es el que ha determinado la elección de la muestra

utilizada (empresas de biotecnología asociadas a ASEBIO), al ser ésta asociación la única fuente secundaria identificada para observar la incidencia de este fenómeno, de la que se han podido obtener datos sobre alianzas estratégicas únicamente de sus asociadas.

Aunque no se haya podido, como ya se ha dicho, concluir que todos los tipos de alianzas estratégicas analizados, ejerzan la función señalizadora que se propone en la formulación de las hipótesis relacionadas, sí ha sido posible hacerlo con dos de ellas, (alianzas estratégicas horizontales, y verticales *upstream* de I+D). Estos resultados son altamente coincidentes con los obtenidos por otros autores en relación con las empresas de biotecnología y otras empresas de alta tecnología de distintos entornos geográficos (Alemania, Canadá, Dinamarca, Reino Unido, Suecia, Suiza y USA, básicamente).

Esta similitud en relación a estos dos tipos de alianzas estratégicas y sus efectos en términos de obtención de financiación del capital riesgo, es un interesante hallazgo, ya que tanto el sector de la biotecnología como el del capital riesgo en España, muestran importantes diferencias en relación a otros países con mayor desarrollo y liderazgo en ambos sectores (*modelo anglosajón*, Yagüe-Perales et al., 2015).

El efecto señalizador positivo de estos dos tipos de alianzas estratégicas puede ser utilizado por las empresas de biotecnología que busquen atraer la inversión del capital riesgo. Puede ser un factor importante en el proceso de toma de decisión acerca de la formación de una alianza estratégica de alguno de estos dos tipos. Asimismo, en el caso de que una empresa de biotecnología haya formado ya alguna de ellas, puede ver facilitada la obtención de este tipo de financiación, si sus directivos consiguen que la información sobre esta alianza estratégica llegue a las empresas de capital riesgo.

Un dato muy relevante en relación con las alianzas estratégicas *downstream* de I+D, obtenido del análisis cuantitativo del presente trabajo es, de entre los cuatro tipos de alianza estratégica analizados, la que cuenta con un menor número de observaciones en la muestra y periodo utilizados. La relación significativa y positiva hallada entre la formación de este tipo de alianza estratégica y la obtención de la primera inversión del capital riesgo estaría

indicando que ésta podría ser una de las causas por las que a las empresas de biotecnología españolas no les resulta fácil obtener la primera inversión del capital riesgo.

Aunque no muchos de los trabajos consultados consideran el origen *spin-off* de una empresa de biotecnología (u otras empresas de alta tecnología) como una señal que incrementa la probabilidad de recibir inversión del capital riesgo, existe consenso en ellos acerca del nivel de significación y el signo positivo de este efecto. El resultado hallado en este trabajo está también en esta línea, y su principal interés radica en que las necesidades financieras y no financieras de una empresa de origen *spin-off*, están muy relacionadas con las actividades que el capital riesgo lleva a cabo en las empresas en las que invierte. La naturaleza de la empresa de origen *spin-off*, que frecuentemente implica carencia tanto de recursos financieros como de habilidades en gestión, hace que la entrada del capital riesgo en su capital, junto con el apoyo en la gestión que este tipo de inversor puede prestar, pueda resultar fundamental para la sostenibilidad de la empresa y la consecución de sus objetivos científicos y económicos. En estos aspectos, es necesario tener en cuenta que el apoyo en gestión que suele llevar a cabo el capital riesgo no se circunscribe solamente al concepto de gestión empresarial más general. El capital riesgo ejerce funciones de apoyo y monitorización en materia de protección de la innovación, gestión de autorizaciones oficiales, gestión de ayudas públicas, conocimiento de mercados, búsqueda de contrapartes y *expertise* en materia contractual relativa a alianzas estratégicas y otros aspectos relacionados con las actividades de innovación.

La condición de empresa independiente (o en caso de ser filial, no serlo de una gran empresa o gran grupo de empresas) también tiene un efecto positivo sobre la probabilidad de obtención de recursos financieros del capital riesgo por primera vez, según los resultados obtenidos. Puede parecer evidente que una empresa de biotecnología que sea filial de una gran empresa o un gran grupo de empresas, fácilmente pueda obtener recursos financieros y apoyo en gestión de su matriz o de otras empresas del grupo, en su caso.

Es necesario tener en cuenta que el capital riesgo exige un cierto control de la empresa participada, por lo menos en lo referido a su salida. Es decir, en relación a tener la potestad de decidir la venta de su participación, que por

exigencia de un potencial comprador, puede exigir la venta del resto de participaciones que no están en manos del capital riesgo. A estos efectos, la presencia de un importante accionista puede dificultar llegar a este tipo de acuerdo en el momento de la negociación de la entrada del capital riesgo en el accionariado.

Estas podrían ser las razones principales por las que se ha obtenido este resultado de forma muy clara y en la línea de aquellos obtenidos por otros investigadores. Algunos autores excluyen de sus muestras las empresas que son filiales de otras, considerando que esta condición de filial imposibilita la entrada del capital riesgo. En este trabajo se ha preferido analizarlas ya que el resultado obtenido forma parte de la explicación del modelo. A pesar de la claridad del resultado obtenido, tres empresas de biotecnología de la muestra han debutado en capital riesgo, mientras formaban parte de un gran grupo de empresas, como se ha indicado anteriormente. Esto indicaría que excluir este tipo de empresas de la muestra en un trabajo de este tipo, no estaría totalmente justificado.

Contrariamente a lo que se ha observado en la literatura existente, la pertenencia a *cluster* no ha resultado significativa (ver tabla 50), entendiendo como tal la localización de la empresa en uno de los principales *cluster*, según el criterio de ASEBIO. Ello no permite establecer conclusión alguna al respecto.

El hecho de que la hipótesis acerca de la dedicación de la empresa de biotecnología al área de la salud humana haya resultado significativa, confirmando el efecto señalizador positivo de esta actividad, está en línea con todos los trabajos consultados, por lo que no es un resultado sorprendente.

No obstante, este resultado tiene su interés en el hecho de que al inicio del periodo considerado, un porcentaje relativamente bajo (40%) de las empresas de biotecnología españolas se dedicaban a la salud humana, cuando este porcentaje era mucho más alto en otros países. Este porcentaje ha evolucionado a lo largo del periodo, hasta situarse a un nivel, al final del mismo (2015), más cercano al de aquellos.

De nuevo, como en el caso de las patentes y las alianzas estratégicas, y en relación a las empresas de biotecnología que se dedican al área de la salud humana, las notables diferencias entre los sectores biotecnológico y del capital riesgo españoles respecto de otros ámbitos geográficos, no han ofrecido resultados distintos a los de diversos trabajos de otros autores llevados a cabo en esos terceros países.

Las alianzas estratégicas internacionales formadas por las empresas de biotecnología de la muestra, que pueden informar, entre otros aspectos, acerca de la apertura internacional de la empresa. Tras el análisis de la variable de control ALINTER, relacionada con este *stock* de alianzas estratégicas internacionales, ésta no ha resultado significativa. El hecho de que éstas aparezcan en la muestra utilizada con una sensiblemente mayor presencia en los últimos años del periodo considerado, llama positivamente la atención de cara a estudiar este fenómeno con detalle en el futuro próximo, en el entorno del sector biotecnológico español, tanto en aspectos de desempeño de las empresas de biotecnología que las suscriben, como por su potencial efecto señalizador, llegado el caso.

Asimismo, la edad de la empresa, expresada en años, como el resultado de la resta entre al año considerado y el año de constitución de la empresa, no puede ser considerada una señal significativa (ver tabla 50). Sin embargo, el tamaño de la empresa, expresado con el número de empleados de la misma, sí puede ser consideradas como señal significativa y positiva en la atracción del interés del capital riesgo por invertir en la empresa de biotecnología. Volviendo a la antigüedad de las empresas de la muestra, la empresa con más edad en el momento de debutar tiene una antigüedad de 14 años, y la más joven, menos de uno. Es un hecho que la mayor parte de las empresas de la muestra son bastante jóvenes (5,56 años de antigüedad media, año medio de constitución de las 210 empresas de la muestra es 2005), y también la mayor parte tienen un número de empleados no muy elevado. De entre las empresas que han debutado en capital riesgo en el periodo considerado, la mayor parte (79,59%) son microempresas.

Sería interesante conocer si la situación económico-financiera de la empresa influye en las decisiones de los propietarios y/o directivos de la propia empresa, acerca de buscar y aceptar la inversión del capital riesgo en ella.

Puesto que esta inversión por parte del capital riesgo implica una pérdida parcial del control de la empresa, los directivos y/o accionistas de una empresa de biotecnología podrían estar poco dispuestos a recibirla. Pero podría darse el caso de que la situación y desempeño de la empresa no les permitiera seguir adelante, tanto en el sentido de la sostenibilidad de la empresa, como de la financiación de proyectos de investigación y desarrollo en curso. En este caso, la mala situación y/o funcionamiento de la empresa podría generar la voluntad de atraer la inversión del capital riesgo por primera vez. Pero puesto que las variables de control más relacionadas con la situación económico-financiera de la empresa, VENTAS, BENEFICIO, TESORERÍA Y RATIODEUDA no han resultado significativas, no puede afirmarse lo anterior, ni lo contrario. En la regresión lineal que se ha llevado a cabo como prueba de validación del primer modelo (probit con datos de panel), en la que la variable dependiente no es el DEBUT de la empresa de biotecnología en capital riesgo, sino el importe obtenido en tal *debut*, sí ha resultado significativa (ver tabla 51), y con coeficiente de signo negativo, la variable VENTAS, hecho que abonaría parcialmente la afirmación de que un mal desempeño de la empresa, podría favorecer la voluntad de sus propietarios y/o directivos, de atraer la inversión del capital riesgo para dar continuidad a la empresa y/o a sus proyectos de investigación.

La situación, recesiva o no, del entorno económico, no muestra influencia sobre la probabilidad de obtener la primera inversión del capital riesgo. La variable de control utilizada RESTRICRED no ha resultado significativa (ver tabla 50).

Como conclusión final, en base a los resultados obtenidos y como resumen de todo lo anterior, una empresa de biotecnología señala de forma efectiva y favorable a efectos de la decisión acerca de la primera inversión del capital riesgo, cuando emite las siguientes señales: es una empresa independiente, de origen *spin-off*, dedicada al área de salud humana, con patentes publicadas en los dos últimos años, con una orientación a la formación de alianzas estratégicas horizontales y verticales *downstream* de I+D (también en referencia a los dos últimos años). A lo que hay que añadir que una situación de alto endeudamiento y un desempeño débil (sin rentabilidad y/o sin

crecimiento en ventas, en el último año) **o una débil posición de tesorería** de esta empresa de biotecnología, no puede afirmarse que devengan en obstáculos para la obtención de esta primera inversión del capital riesgo.

5.2 Limitaciones del presente trabajo.

Algunas de las limitaciones del presente trabajo han sido explicadas, especialmente en el apartado 3.2, dedicado a la descripción de la muestra utilizada. Los motivos por los que se ha trabajado sobre una muestra no aleatoria, sino de conveniencia, han sido explicados en dicho apartado 3.2, y pueden haber tenido efecto en la capacidad explicativa del modelo respecto a la que se podría haber conseguido con una muestra aleatoria.

Pero es necesario reiterar el especial interés por el fenómeno de los diferentes tipos de alianzas estratégicas y su eventual capacidad de señalización para la industria del capital riesgo, interés que se mantiene para ulteriores investigaciones, tanto en el caso español, como a nivel internacional.

Existen otros factores que pueden ser calificados como señales positivas emitidas por las empresas de biotecnología hacia las empresas de capital riesgo, o características que pueden favorecer su inversión por primera vez, que no han sido utilizados en el modelo, puesto que son difícilmente cuantificables en algunos casos, e imposibles de obtener en una investigación realizada sobre datos obtenidos de fuentes secundarias, como es el caso de este trabajo.

Estos factores, sin ánimo de exhaustividad, pueden ser:

- La composición y calidad del equipo científico, y del equipo directivo (Hoenig et al., 2014). Aun así, se han podido recoger datos acerca de la experiencia previa de alguno o algunos de los directivos y/o fundadores de la empresa, en la formalización de operaciones de capital riesgo (privado).

Además, aunque de forma muy indirecta y limitada, el origen *spin-off* de una empresa de biotecnología, ofrece una idea de la naturaleza del equipo científico y la habitual carencia de habilidades de gestión en este entorno.

(Baum et al., 2004, Vendrell-Herrero, 2009, Arqué-Castells, 2012). Por otro lado, aspectos legales (Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal) dificultarían la obtención y comprobación de datos personales.

- La naturaleza, capacidad y calidad de las instalaciones.

Al no ser posible obtener esta información de fuentes secundarias, no se ha podido incluir en el análisis.

- La cartera de clientes.

Al realizar este trabajo a partir de fuentes secundarias, no es posible obtener esta información, aunque de cualquier otro modo, esta es una información que difícilmente se puede obtener de la generalidad de las empresas, al tener un valor estratégico crítico.

- Las relaciones personales entre directivos de las empresas de biotecnología y empresas de capital riesgo (Powell et al., 2002), salvo cuando se hayan podido recoger experiencias previas en que los directivos de la empresa biotecnológica lo han sido de otra compañía que haya obtenido inversión del capital riesgo (variable EXPERIENCIA).
- La voluntad de conseguir la inversión el capital riesgo por parte de los directivos de la empresa, en cada periodo considerado, y en tal caso, las acciones que hayan emprendido para lograrlo. Asimismo, sería también de gran interés conocer la magnitud de la necesidad de financiación de la empresa.

Se trata de una cuestión difícilmente observable, verificable y cuantificable.

- Intensidad de relaciones con el resto de la industria, universidades e instituciones y parques científicos (Powell et al., 2002, Kolympiris et al., 2012).

Esta no es una cuestión que se haya analizado en el presente trabajo, si bien hay que considerar que de forma indirecta, puede estar contenida en el

fenómeno de los *cluster* o concentraciones regionales, así como en determinadas alianzas estratégicas; concretamente, en las alianzas estratégicas horizontales -con otras empresas de biotecnología- las alianzas estratégicas verticales *upstream* en relación con universidades, hospitales públicos y centros públicos de investigación, y las alianzas estratégicas *downstream*, bien en su variante de I+D o en la de comercialización, con las empresas farmacéuticas, alimentarias, de energía, químicas, industriales, etc.

- Capacidad señalizadora de los productos en *pipeline*.

Algunos autores, como por ejemplo Coombs et al., (2006), analizan esta eventual capacidad señalizadora de los productos en *pipeline* de las empresas de biotecnología. Puesto que el presente trabajo se ha realizado tomando datos de fuentes secundarias, y no poder contar entre ellas con la que pudiera proporcionar esta información, no se ha podido introducir este factor en el análisis. Nota: los informes ASEBIO informan de algunos productos en pipelines de las empresas de biotecnología asociadas, pero no de forma exhaustiva.

- Incidencia de los préstamos y ayudas gubernamentales.

Este aspecto ha sido muy estudiado por otros autores, y no en el sentido de la Teoría de la Señalización, ni en relación con las decisiones de inversión del capital riesgo, sino vinculado a la capacidad de innovación o a los resultados de esta actividad. Los trabajos consultados sobre estos temas, especialmente relacionados con la financiación, ofrecen resultados contradictorios o no concluyentes, (González, X., Pazó, C., 2008). No se ha incluido en el presente trabajo ninguna hipótesis en relación a este tema, y por ello, ninguna variable de control relativa al mismo. Además, puede darse cierta confusión en el análisis, puesto que es habitual que las empresas de capital riesgo acompañen su inversión con la tramitación y obtención de préstamos y ayudas públicas, para aumentar el apalancamiento financiero de la operación.

- Interés por invertir y posterior rechazo: es posible que en un indeterminado número de ocasiones, las empresas de capital riesgo hayan captado e interpretado positivamente las señales emitidas por las empresas de

biotecnología, pero que finalmente no se haya llegado a un acuerdo de inversión, por lo que las señales habrían funcionado, pero no lo habrían hecho otros factores que estarían fuera del alcance de este trabajo. Puesto que no existe ningún registro en el que se detallan estas negociaciones frustradas, no puede analizarse este fenómeno, en un trabajo cuya información procede de fuentes secundarias, como es el presente.

Por último, es necesario indicar que un fenómeno que tiene una cierta incidencia en el entorno de las empresas de biotecnología de la muestra utilizada, es el de la existencia de empresas de capital riesgo de titularidad o importante participación pública (estatal, autonómica, o municipal). En este trabajo, no se ha considerado como *debut* la circunstancia en la que la primera inversión de capital riesgo que ha recibido una empresa de la muestra provino de este tipo de capital riesgo, dejando para otro trabajo el análisis de esta forma de financiación.

5.3 Futuras líneas de investigación.

El menor nivel de desarrollo de la industria biotecnológica, así como de la del capital riesgo en España, comparado con el de países que lideran estas industrias, invitan a seguir investigando acerca de la relación entre las empresas de biotecnología y el capital riesgo. Y, de este modo, observar como evoluciona esta relación, en función de la evolución de estos dos agentes económicos.

La evolución positiva de algunos de los fenómenos que en el presente trabajo han sido analizados desde el enfoque de su capacidad de señalización, también hacen interesante el estudio de esta evolución y sus efectos en las dos industrias (biotecnología y capital riesgo). Se ha observado, por ejemplo, que el número de alianzas estratégicas ha experimentado una tendencia positiva en el periodo considerado, muy marcado en el caso de las alianzas estratégicas internacionales, lo que podría indicar un incremento en el grado de apertura internacional de las empresas de biotecnología.

Las inversiones empresas de capital riesgo de titularidad (o participación mayoritaria) pública en las empresas de biotecnología de la muestra, no han

sido tenidas en cuenta en el análisis, por razones metodológicas. Pueden ser objeto de un análisis similar al que se ha llevado a cabo sobre las inversiones de las empresas de capital riesgo privado, con el fin de obtener conclusiones interesantes acerca de las señales que estas empresas de carácter público reciben y consideran en sus decisiones de inversión.

Otro aspecto que puede ser interesante analizar, es la tasa de supervivencia de las empresas de biotecnología y la relación que esta pueda tener tanto con los fenómenos analizados en el presente trabajo, como con la presencia o no del capital riesgo en su accionariado, así como otros factores.

También, y en la línea de varios trabajos consultados para la realización del presente, un análisis del impacto que la inversión del capital riesgo privado y el capital riesgo público, tiene en las empresas de biotecnología puede ser de gran interés.

Finalmente, una línea que se distancia notablemente de las anteriores, es el análisis de los efectos que tienen los marcos regulatorios de diferentes países en el desempeño, situación financiera y sostenibilidad de las empresas de biotecnología. A modo de ejemplo, puede ser interesante llevar a cabo un análisis del impacto de la activación de los gastos de I+D, siendo muy pocos los países desarrollados, entre ellos España, que permiten esta práctica contable.

Bibliografía y webgrafía.

Bibliografía.

- Acemoglu, D., Robinson, J.A. (2013) Why nations fail. *Profile Books*, London.
- Ahuja, G. (2000) The duality of collaboration: Inducements and opportunities in the formation of interfirm linkages *Strategic Management Journal* 21 (Special Issue) 317-343
- Akerlof, G.A. (1970) The Market for "Lemons": Quality Uncertainty and the Market Mechanism *The Quarterly Journal of Economics* 84 (3) 488-500
- Amat, O., Manini, R., Antón Renart, M. (2017) Credit Concession through credit scoring: analysis and application proposal *Intangible Capital* 13 (1) 51-70
- Arqué-Castells, P. (2012) How venture capitalists spur invention in Spain: Evidence from patent trajectories *Research Policy* 41, 897-912
- Arundel, A., Kabla, I. (1998) What percentage of innovations are patented?: empirical estimates for European firms. *Research Policy* 27 (2), 127-141
- ASCRI, Asociación Española de Capital, Crecimiento e Inversión. Informe ASCRI ediciones anuales de 2009 a 2017.
- ASEBIO, Asociación Española de Bioempresas. Informe ASEBIO ediciones anuales de 2003 a 2016.
- Audretsch, D.B., Bönte, W., Mahagaonkar, P. (2012) Financial signaling by innovative nascent ventures: The relevance of patents and prototypes. *Research Policy* 41, 1407-1421
- BANCO DE ESPAÑA Informe Anual 2016. La financiación de las sociedades no financieras españolas y sus decisiones de inversión.
- Barney, J. (1991) Firm resources and sustained competitive advantage. *Journal of Management* 17 (1) 99-120
- Bas, T., Niosi, J. (2007) The issue of asymmetrical growth in specialized Biotechnology firms in the USA and UK. *International Journal of Biotechnology* 9(1), 87-100
- Baum, J.A.C., Calabrese, T., Silverman, B.S. (2000) Don't go it alone: alliance network composition and startups' performance in canadian biotechnology. *Strategic Management Journal* 21, 267-294
- Baum, J.A.C., Silverman, B.S. (2004) Picking winners or building them? Alliance, intellectual, and human capital as selection criteria in venture financing and performance of biotechnology startups. *Journal of Business Venturing* 19, 411-436

- Beckman, C.M., Burton, M.D., O'Reilly, C. (2007) Early teams: The impact of team demography on VC financing and going public. *Journal of Business Venturing* 22 (2), 147-173
- Beers, C., Zand, F. (2014) R&D Cooperation, Partner Diversity, and Innovation Performance: An Empirical Analysis *Journal of Product Innovation Management* 31 (2), 292-312
- Bertoni, F., Tykvová, T. (2015) Does governmental venture capital spur invention and innovation? Evidence from young European biotech companies. *Research Policy* 44, 925-935
- Bianchi, M., Cavaliere, A., Chiaroni, D., Frattini, F., Chiesa, V. (2011) Organisational modes for Open Innovation in the bio-pharmaceutical industry: An exploratory analysis. *Technovation* 31, 22-33
- Bradford, T.C. (2003) Evolving symbiosis – venture capital and biotechnology. *Nature Biotechnology*, 21 (9), 983-984
- Brower, E., Kleinknecht, A. (1999) Innovative output, and a firm's propensity to patent. An exploration of CIS micro data. *Research Policy* (1999), 615-624
- Burger, M.J., Karreman, B., EEnennaam, F.V. (2015) The competitive advantage of clusters: Cluster organisations and greenfield FDI in the European life sciences industry. *Geoforum* 65, 179-191
- Campbell, Tim S. (1979) Optimal Investment Financing Decisions and the Value of Confidentiality. *The Journal of Financial and Quantitative Analysis* 14(5), 913-924
- Cao, J., Hsu, P.-H., (2011) The informational Role of Patents in Venture Capital Financing. Working Paper, Disponible en SSRN: <http://ssrn.com/abstract=1678809>, acceso 18.4.2018
- Carayannis, E.G., Kassicieh, S.K., Radosevich, R. (2000) Strategic alliances as a source of early-stage seed capital in new technology-based firms *Technovation* 20, 603-615
- Casnovas Ramon, M. (2011) Alternativas de financiación no tradicionales para PYMES. *Revista de Contabilidad y Dirección* 12, 95-112
- Chakrabarti, A.K., Weisenfeld, U. (1991) An empirical analysis of innovation strategies of biotechnology firms in the U.S. *Journal of Engineering and Technology Management* 8, 243-260
- Chang, S. (2004) Venture capital financing, strategic alliances, and the initial public offerings of Internet startups *Journal of Business Venturing* 19(5), 721-741

- Chen, H., Gompers, P., Kovner, A., Lerner, J. (2009) Buy Local? The Geography of Successful and Unsuccessful Venture Capital Expansion *National Bureau of Economic Research Working Paper No. 15102*
- Chesbrough, H. (2003) Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology. *Harvard Business School Press*, Boston, MA
- Chesbrough, H. (2004) Managing Open Innovation. *Research Technology Management* 47 (1) 23-26
- Chiaroni, D. y Chiesa, V. (2006) Forms of creation of industrial clusters in biotechnology. *Technovation* 26, 1064-1076.
- Chiaroni, D., Chiesa, V., Frattini, F. (2009) Investigating the adoption of open innovation in the bio-pharmaceutical industry. *European Journal of Innovation Management* 12 (3) 285-305
- Christensen, C.M., Rosenbloom, R.S., (1995) Explaining the attacker's advantage: technological paradigms, organizational dynamics, and the value network *Research Policy* 24, 233-257
- Christoffersen, J. (2013) A Review of Antecedents of International Strategic Alliance Performance: Synthesized Evidence and New Directions for Core Constructs *International Journal of Management Reviews* 15 (1) 66-85
- Clarysse, B., Knockaert, M., Lockett, A. (2004) How do Early Stage High Technology Investors Select their Investments? *Gate2Growth Academic Network*; Gent.
- Coase, R.H. (1937) The Nature of the Firm *Economica* 4(16) 386-405
- Cockburn, I.M., MacGarvie, M.J. (2009) Patents, Thickets and the Financing of Early-Stage Firms: Evidence from the Software Industry *Journal of Economics & Management Strategy* 18 (3), 729-773
- Colombo, M.G., Grilli, L., Piva, E. (2006) In search of complementary assets: the determinants of alliance formation of high-tech start-ups. *Research Policy* 35, 1166-1199.
- Colombo, M.G., D'Adda, D., Pirelli, L.H. (2016) The participation of new technology-based firms in EU-funded R&D partnerships: The role of venture capital. *Research Policy* 45, 361-375.
- Conti, A., Thursby, M.C., Rothaermel, F. (2013) *Show me the right stuff: Signals for high tech startups*. National Bureau of Economic Research Working Paper 17050

Conti, A., Dass, N., Di Lorenzo, F., Graham, S.J.H. (2019) Venture Capital investment strategies under financing constraints: Evidence from the 2008 financial crisis. *Research Policy* 48 (3) 799-812

Cooke, P. (2001) New economy innovation systems: biotechnology in Europe and the USA *Industry and Innovation* 8 (3), 267-289

Coombs, J.E., Deeds, D.L. (2000) International alliances as sources of capital: evidence from the biotechnology industry. *The Journal of High Technology Management Research* 11 (2) 235-253

Coombs, J.E., Mudambi, R., Deeds, D.L. (2006) An examination of the investments in U.S. biotechnology firms by foreign and domestic corporate partners *Journal of Business Venturing* 21, 405-428

Cowling, M., Liu, W., Ledger, A. (2012) Small business financing in the UK before and during the current financial crisis (2012) *International Small Business Journal* 30 (7) 778-800

Croce, A., Martí, J., (2017) Financial constraints in family firms and the role of venture capital. *Economia e Politica Industriale* 44 (1), 119-144

Cumming, D.J., MacIntosh, J.G. (2007) Mutual funds that invest in private equity? An analysis of labour sponsored investment funds. *Cambridge Journal of Economics* 31 (3), 445-487.

Cumming, D.J., Grilli, L., Murtinu, S. (2014) Governmental and independent venture capital investments in europe: A firm-level performance analysis. *Journal of Corporate Finance* 42, 439-459

Deeds, D.L., Hill, W.L., (1996) Strategic alliances and the rate of new product development: an empirical study of entrepreneurial biotechnology firms. *Journal of Business Venturing* 11, 41-55

Deeds, D.L., Decarolis, D., Coombs, J.E. (1997) The impact of firm specific capabilities on the amount of capital raised in an initial public offering: evidence from the biotechnology industry *Journal of Business Venturing* 12, 31-46

DiMasi, J.A, Grabowski, H.G (2007) The Cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different? *Managerial and Decision Economics* 28, 469-479

Doblender, K., Lubitz, W. (1996) New approaches to vaccine development *Journal of Biotechnology* 44, xi-xiii

- Domingo-Pérez, S. (2000) La industria farmacéutica española: análisis mediante grupos estratégicos. Tesis Doctoral. Universitat Politècnica de Catalunya.
- Domingo-Pérez, S., Moya Gutiérrez, S. (2010) Estado del Arte del Management *Revista de Contabilidad y Dirección ACCID* 10, 129-151
- Durand, R., Bruyaka, O., Mangematin, V. (2008) Do science and money go together? The case of the french biotech industry. *Strategic Management Journal* 29, 1281-1299
- Emden, Z., Yaprak, A., Cavusgil, S.T. (2005) Learning from experience in international alliances: antecedents and firm performance implications. *Journal of Business Research* 58, 883-892
- Engel, D., Keilbach, M. (2007) Firm-level implications of early stage venture capital investment: An empirical investigation. *Journal of Empirical Finance* 14, 150-167
- Ernst & Young, 2009. Beyond Borders: Global Biotechnology Report 2009. EYGM Limited.
- Ernst & Young, 2015. Beyond Borders: Global Biotechnology Report 2015. EYGM Limited.
- Ernst & Young, 2016. Beyond Borders: Global Biotechnology Report 2016. EYGM Limited.
- Ernst & Young, 2017. Beyond Borders: Global Biotechnology Report 2017. EYGM Limited.
- European Commission, 2006. *Constructing regional advantage: Principles, perspectives, policies*. Brussels: DG Research.
- Farré-Mensa, J., Hegde, D., Ljungqvist, A. (2015) The Bright Side of Patents *U.S. Patent and Trademark Office, Office of Chief Economist, Economic Working Paper Series* 2015-5
- Fazzari, S.M., Hubbard, R.G., Petersen, B.C. (1998) Financing Constraints and Corporate Investment *Brookings Papers on Economic Activity* 1, 141-205
- Festel, G., Rammer, C. (2015) Fostering Innovation in Industrial Biotechnology Through Venture Capital Investments *Industrial Biotechnology* 11 (3) 146-150
- Ferrando, A., Popov, A., Udell, G.F. (2017) Sovereign stress and SME's access to finance: Evidence From the ECB's SAFE survey *Journal of Banking and Finance* 81, 65-80

- Fetterhoff, T.J., Voelkel, D. (2006) Managing Open Innovation in Biotechnology. *Research Technology Management* 49 (3) 14-18
- Folta, T. (1998) Governance and uncertainty: the trade-off between administrative control and commitment. *Strategic Management Journal* 19, 1007-1028
- Freeman, J. (1999) Venture capital as an economy of time. Lenders R, Galbay S, editors. Corporate social capital. Norwell, MA.
- Galloway, T.L., Miller, D.R., Sahaym, A., Arthurs, J.D. (2017) Exploring the innovation strategies of young firms: Corporate Venture capital and venture capital impact on alliance innovation strategy *Journal of Business Research* 71, 55-65
- Gavious, I., Schwartz, D. (2010) Market valuations of start-up ventures around the technology bubble. *International Small Business Journal* 29 (4) 399-415
- Genoma España (2011) Relevancia de la biotecnología en España.
- Gompers, P.A. (1995) Optimal Investment, Monitoring, and the Staging of Venture Capital *The Journal of Finance* 50 (5) 1461-1489
- Gompers, P., Lerner, J. (2001) The Venture Capital Revolution. *The Journal of Economic Perspectives* 15(2), 145-168
- Gompers, P., Kovner, A., Lerner, J. Scharfstein, D. (2008) Venture capital investment cycles: The impact of public markets *Journal of Financial Economics* 87, 1-23
- Gompers, P., Kovner, A., Lerner, J.(2009) Specialization and Success: Evidence from Venture Capital *Journal of Economics & Management Strategy* 18 (3), 817-844
- Gompers, P., Kovner, A., Lerner, J., Scharfstein, D. (2010) Performance persistence in entrepreneurship *Journal of Financial Economics* 96 (1), 18-32
- González, X., Pazó, C. (2008) Do public subsidies stimulate private R&D spending? *Research Policy* 37, 371-389.
- Gopalakrishnan, S., Scillitoe, J.L., Santoro, M.D. (2008) Tapping Deep Pockets: The Role of Resources and Social Capital on Financial Capital Acquisition by Biotechnology Firms in Biotech-Pharma Alliances *Journal of Management Studies* 45 (8), 1354-1376
- Graham, S.J.H, Sichelman, T. (2008) Why do start-ups patent? Berkeley *Technology Law Journal* 23(3), 1067-1097

- Graham, S.J.H., Merges, R.P., Samuelson, P., Sichelman, T. (2009) High technology entrepreneurs and the patent system: results of the 2008 Berkeley Patent Survey. *Berkeley Technology Law Journal*, 24(4), 1255-1327
- Granstrand, O. (2004) The economics and management of technology trade: towards a pro-licensing era? *International Journal of Technology Management* 27 (2-3), 209-249
- Greenberg, G. (2013) Small Firms, Big Patents? Estimating Patent Value Using Data on Israeli Start-ups' Financing Rounds. *European Management Review* 10, 183-196
- Greene, W. (2002) Convenient Estimators for the Panel Probit Model: Further Results. Working Paper 02-06, New York University, Leonard N. Stern School of Business, Department of Economics.
- Greis, N.P., Dibner, M.D., Bean, A.S. (1995) External partnering as a response to innovation barriers and global competition in biotechnology. *Research Policy* 24, 609-630
- Gulati, R. (1999) Network location and learning: the influence of network resources and firm capabilities on alliance formation *Strategic Management Journal* 20, 397-420
- Gupta, A.K., Wilemon, D. (1996) Changing patterns in industrial R&D management *Journal of Product Innovation Management* 13 (6), 497-511
- Gutiérrez-Gracia, A., Fernández de Lucio, I., Castro-Martínez, E., y Todt, O. (2008) El desarrollo del sector de la Biotecnología: las implicaciones de la localización de la Ciencia sobre la Innovación en regiones de baja capacidad de absorción. Digital CSIC.COM <http://hdl.handle.net/10261/11175>
- Haeussler, C., Harhoff, D., Mueller, E. (2014) How patenting informs Vc investors - The case of biotechnology. *Research Policy* 43, 1286-1298
- Hagedoorn, J., Schakenraad, J. (1992) Leading companies and networks of strategic alliances in information technologies *Research Policy* 21 (2), 163-190
- Hagedoorn, J. (1993) Understanding the rationale of strategic technology partnering: Interorganizational modes of cooperation and sectoral differences. *Strategic Management Journal* 14, 371-385
- Hall, B.H. (2002) The financing of research and development *Oxford Review of Economic Policy* 18 (1) 35-51
- Hamel, G., Doz, Y.L., Prahalad, C.K. (1989) Collaborate with your competitors and win *Harvard Business Review* January-February, 133-139

- He, Z.-L., Wong, P.-K. (2004) Exploration vs. exploitation: an empirical test of the ambidexterity hypothesis *Organization Science* 15, 481-494
- Hellmann, T., Puri, M. (2002) The interaction between product market and financing strategy: The role of venture capital. *Review of Financial Studies* 13 (4), 959-984
- Hellmann, T., Puri, M. (2002) Venture Capital and the Professionalization of Start-up Firms: Empirical Evidence. *The Journal of Finance* 57, 169-197
- Hochberg, Y.V., Ljungqvist, A., Lu, Y. (2007) Whom You Know Matters: Venture Capital Networks and Investment Performance. *The Journal of Finance*, 62 (1), 251-301
- Hoenen, S., Kolympiris, C., Schoenmakers, W., Kalaitzandonakes, N. (2014) The diminishing signaling value of patents between early rounds of venture capital financing. *Research Policy*, 43, 956-989
- Hoening, D., Henkel, J. (2014), Quality signals? The role of patents, alliances, and team experience in venture capital financing. *Research Policy* 44, 1049-1064
- Hopkins, M.M., Crane, P.A., Nightingale, P. Baden-Fuller, C. (2013) Buying big into biotech: scale, financing and the industrial dynamics of UK biotech, 1980-2009 *Industrial and Corporate Change* 22 (4), 903-952
- Howell, M., Trull, M., Dibner, M.D. (2003) The rise of european venture capital for biotechnology *Nature Biotechnology* 21 (11), 1287-1291
- Hsu, D.H. (2006) Venture capitalists and cooperative start-up commercialization strategy *Management Science* 52(2), 204-219
- Hsu, D.H., (2007) Experienced entrepreneurial founders, organizational capital, and venture capital funding. *Research Policy* 36 (5), 722-741
- Hsu, D.H. Ziedonis, R.H. (2013) Resources as dual sources of advantage: Implications for valuing Entrepreneurial-firm patents. *Strategic Management Journal* 34, 761-781
- Hu, Y., McNamara, P., McLoughlin, D. (2015) Outbound open innovation in biopharmaceutical out-licensing *Technovation* 23, 46-58
- Invest Europe (2015) 2015 Private Equity Activity, Statistics on Fundraising, Investments and divestments.
- Janney, J.J., Folta, T.B. (2003) Signaling through private equity placements and its impact on the valuation of biotechnology firms *Journal of Business Venturing* 18, 361-380

- Janney, J.J., Folta, T.B. (2006) Moderating effects of investor experience on the signaling value of private equity placements *Journal of Business Venturing* 21, 27-44
- Jeng, L.A., Wells, P.C. (2000) The determinants of venture capital funding. Evidences across countries *Journal of Corporate Finance* 6, 241-289
- Juanola-Feliu, E., Colomer-Farrarons, J., Miribel-Català, P., Samitier, J., Valls-Pasola, J. (2012) Market challenges facing academic research in commercializing nano-enabled implantable devices for in-vivo biomedical analysis. *Technovation* 32, 193-204
- Kamuriwo, S., Baden-Fuller, C. (2016) Knowledge integration using product R&D outsourcing in biotechnology. *Research Policy* 45, 1031-1045
- Karlsen, J., Isaksen, A. y Spilling, O.R. (2011) The challenge of constructing regional advantages in peripheral areas: The case of marine biotechnology in Tromsø, Norway. *Entrepreneurship & Regional Development; An International Journal* 23(3-4), 235-257
- Keuschnigg, C., Nielsen, S.B. (2002) Tax policy, venture capital, and entrepreneurship. *Journal of Public Economics* 87, 175-203
- Kim, J-H, Wagman, L. (2016) Early-stage entrepreneurial financing: A signaling perspective *Journal of Banking & Finance* 67, 12-22
- Kitson, M., Martin, R. y Tyler, P. (2004) Regional competitiveness: An elusive yet key concept? *Regional Studies* 38(9), 991-999.
- Kim, M. y Harris, T.R. (2009) Efficiency Analysis of the US Biotechnology Industry: Clustering Enhances Productivity. *AgBioForum* 12(3-4), 422-436.
- Klausner, A. (2005) Biotech venture capital: it's not too late to be early. *Nature* 23 (4) 417-418
- Kolympiris, C., Kalaitzandonakes, N, Miller, D. (2011) Spatial collocation and venture capital in the US biotechnology industry. *Research Policy* 40, 1188-1199
- Kolympiris, C., Kalaitzandonakes, N, Miller, D. (2014) Public funds and local biotechnology firm creation. *Research Policy* 43 (1), 121-137
- Kolympiris, C., Hoenen, S., Kalaitzandonakes, N. (2018) Geographic distance between venture capitalists and target firms and the value of quality signals. *Industrial and Corporate Change* 27 (1) 189-220
- Kortum, S., Lerner, J. (2000) Assessing the contribution of venture capital to innovation. *Rand Journal of Economics* 31 (4) 674-692

- Kovács T., Vajay, J. (2015) Effects of State-owned and Hybrid Venture Capital Funds in Hungary. *Procedia Economics and Finance* 30, 430-435
- Koza, M.P., Lewin, A.Y. (1998) The co-evolution of strategic alliances. *Organization Science* 9, 255-264
- Kshetri, N. (2015) Sources of Crowd-based Online Technology in Fundraising: An Institutional Perspective. *Journal of International Management* 21(2), 100-116
- Lahr, H., Mina, A. (2016) Venture capital investments and the technological performance of portfolio firms. *Research Policy* 45, 303-318
- Lazonick, W., Tulum, O. (2011) US biopharmaceutical finance and the sustainability of the biotech business model. *Research Policy* 40, 1170-1187
- Lee, J., Park, S.H., Ryu, Y., Baik, Y-S. (2010) A hidden cost of strategic alliances under Schumpeterian dynamics. *Research Policy* 39 (2), 229-238
- Lee, N., Sameen, H, Cowling, M. (2015) Acces to finance for innovative SMEs since the financial crisis *Research Policy* 44, 370-380
- Leleux, B., Surlemont, B. (2003) Public versus private venture capital: seeding or crowding out? A pan-European analysis *Journal of Business Venturing* 18, 81-104
- Lerner, J., Merges, R.P. (1998) The control of technology alliances: an empirical analysis of the biotechnology industry *The Journal of Industrial Economics* 66, 125-156
- Lerner, J., Shane, H., Tsai, A. (2003) Do equity financing cycles matter? evidence from biotechnology alliances. *Journal of Financial Economics* 67, 411-446
- Levinthal, D.A., March, J.G (1993) The Myopia of Learning *Strategic Management Journal* 14, 95-112
- Leytes, L.J. (2002) Raising venture capital in the biopharma industry. *Drug Discovery Today* 7 (22), 1125-1127
- Lichtenthaler, E. (2004) Organising the external technology exploitaion process: current practices and future challenges *International Journal of Technology Management* 27 (2/3), 254-271
- Lichtenthaler, E. (2005) External commercialisation of knowledge: review and research agenda. *International Journal of Management Reviews* 7, 231-255
- Lindsey, L. (2008) Blurring Firm Boundaries: The Role of Venture Capital in Strategic Alliances *The Journal of Finance* 63 (3) 1137-1168

- Luukkonen, T., Maunula, M. (2006) 'Coaching' small biotech companies into success: The value-adding function of VC. *The Research Institute of the Finnish Economy*, 1032
- Maine, E.M., Shapiro, D.M. y Vining, A.R. (2008) The role of clustering in the growth of new technology-based firms. *Small Business Economy*, 34, 127-146
- Mann, R.J., Sager, T.W. (2007) Patents, Venture Capital, and Software Start-Ups *Research Policy* 36(2), 193-208
- March, J.G. (1991) Exploration and Exploitation in Organizational Learning *Organization Science* 2 (1), 71-87
- March-Chordà, I, Yagüe-Perales, R.M., y Seoane-Trigo, R. (2009) Asymmetric behaviour of biotechnology business patterns in Spain. *Technology Analysis & Strategic Management* 21:6, 765-782
- March-Chordà, I. y Yagüe-Perales, R.M. (2010a) Performance of Biotechnology Research Spin-Offs: Lessons from Spain *Journal of Biotechnology (Special Abstracts)*, 150S, pS1-S576.
- March-Chordà, I., Niosi, J y Yagüe-Perales, R.M. (2010b) Benchmarking Spain's Biotechnology: a comparative perspective. *Journal of Biotechnology (Special Abstracts)*, 150S, S1-S576.
- Marshall, A. (1920) *Industry and trade*. London: MacMillan
- Mazzola, E., Perrone, G., Kamuriwo, D.S. (2015) Network embeddedness and new product development in the biopharmaceutical industry: The moderating role of open innovation flow *International Journal of Production Economics* 160, 106-119
- Mazzucato, M. (2013) Financing innovation: creative destruction vs. destructive creation *Industrial and Corporate Change* 22 (4) 851-867
- McCutchen, J.R., Swamidass, P.M. (2004) Motivations for strategic alliances in the pharmaceutical/biotech industry: some new findings *Journal of High Technology Management Research* 15, 197-214
- McNamara, P., Baden-Fuller, C. (2007) Shareholder returns and the exploration-exploitation dilemma; R&D announcements by biotechnology firms. *Research Policy* 36 (4) 548-565
- Michelino, F., Lamberti, E., Cammarano, A. Caputo, M. (2015) Measuring Open Innovation in the Bio-Pharmaceutical Industry. *Creativity and Innovation Management* 24 (1) 4-28

- Mitchell, W., Singh, K. (1996) Survival of businesses using collaborative relationships to commercialize complex goods. *Strategic Management Journal* 17(3), 169-195
- Mohr, V., Garnsey, E., Theyel, G. (2013) The role of alliances in the early development of high-growth firms. *Industrial and Corporate Change* 23 (1), 233-259
- Moray, N., Clarysse, B. (2005) Institutional Change and resource endowments to science-based entrepreneurial firms. *Research Policy* 34 (7), 1010-1027
- Morellec, E., Valta, P., Zhdanov, A. (2017) Financing Investment: The Choice Between Bonds and Bank Loans *Management Science* 61 (11) 2580-2602
- Motohashi, K. (2012) A Comparative Analysis of Biotechnology Startups between Japan and the US *Social Science Japan Journal* 15 (2), 219-237
- Mowery, D.C., Nelson, R.R., Sampat, B.V, Zedonis, A.A. (2001) The growth of patenting and licensing in US universities. *Research Policy* 31 (2), 291-302
- Mulet, J.M. (2017) *Transgénicos sin miedo*. Ediciones Destino. Barcelona (Junio 2017).
- Munari, F., Toschi, L. (2011) Do venture capitalists have a bias against investment in academic spinoffs? Evidence from the micro and nanotechnology sector in the UK. *Industrial and Corporate Change* 20 (2), 397-432
- Munari, F., Toschi, L. (2015) Do patents affect VC financing? Empirical evidence from the nanotechnology sector. *International Entrepreneurial Management Journal* 11, 623-644
- Myers S.C., Majluf, N.S. (1984) Corporate Financing and Investment Decisions when Firms have Information that Investors do not have. *Journal of Financial Economics* 13, 187-221
- Nadeau, P. (2010) Venture Capital Investment Selection: Do patents attract investors? *Strategic Change* 19, 325-342
- Nicholson, N., Danzon, P.M., McCullough, J. (2005) Biotech-Pharmaceutical Alliances as a Signal of Asset and Firm Quality *The Journal of Business* 78(4), 1433-1464
- Niosi, J. y Bas, T.G. (2001) The Competencies of Regions: Canada's Clusters in Biotechnology. *Small Business Economics* 17, 31-42
- Niosi, J. (2002) National systems of innovation are x-efficient (and x-effective). Why are some slow learners? *Research Policy* 31 (2), 291-302

- Niosi, J. (2003) Alliances are not enough. Explaining rapid growth in Canadian biotechnology *Research Policy* 32, 737-750
- Niosi, J. (2006) Success factors in Canadian university spin-offs. *Journal of Technology Transfer* 31 (4), 451-457
- OECD Biotechnology Statistics 2009 www.oecd.org/sti/42833898.pdf
- Ortín, P., Salas, V., Trujillo, M.V., Vendrell, F. (2008) La creación de Spin-off universitarios en España: Características, determinantes y resultados. *Economía industrial* 368, 79-95
- Ozmel, U., Robinson, D.T., Toby, E.S., (2013) Strategic alliances, venture capital, and exit decisions in early stage high-tech firms *Journal of Financial Economics* 107, 655-670
- Pierrakis, Y., Saridakis, G. (2017) Do publicly backed venture capital investments promote innovation? Differences between privately and publicly backed funds in the UK capital market *Journal of Business Venturing Insights* 7, 55-64
- Pisano, G. (1991) The governance of innovation: Vertical Integration and the collaborative arrangements in the biotechnology industry. *Research Policy* 20 (3), 237-249
- Pisano, G. (1997) R&D performance, collaborative arrangements, and the market-for-know-how: A test of the “lemons” hypothesis in biotechnology. Harvard Business School Working Paper No. 97-105, June 1997
- Pisano, G. (2006) Can science be a business? Lessons from Biotech. *Harvard Business Review* 84 (10), 114-125
- Pisano, G., Verganti, R. (2008) Which Kind of Collaboration is Right for You? *Harvard Business Review* 86 (12), 78-86
- Pomykalski, P., Bakalarczyk, S., Weiss, E. (2010) Financing of biotech ventures. *Nanocon* 12
- Popov, A. (2009) Does finance bolster superstar companies? Banks, venture capital, and firm size in local U.S. markets. *Working Paper Series European Central Bank* 1121, 1-50.
- Popov, A., Roosenboom, P. (2012) Venture capital and patented innovation: evidence from Europe. *Economic Policy* 27 (71) 447-482
- Porter, M. (1990) *The Competitive Advantage of Nations*. The Free Press New York NY.

Porter, M. (2000) Location, competition, and economic development: local clusters in global economy. *Economic Development Quarterly* 14 (1) 15-34

Powell, W.W., Koput, K.W. (2002) The Spatial Clustering of Science and Capital: Accounting for Biotech Firm-Venture Capital Relationships. *Regional Studies*, 36 (3), 291-305

Quintana García, C., Benavides Velasco, C.A. (2007) Concentraciones territoriales, alianzas estratégicas e innovación. Un enfoque de capacidades dinámicas *Cuadernos de Economía y Dirección de la Empresa* 30, 5-38

Reuer, J.J., Ragozzino, R. (2014) Signals and international alliance formation: The roles of affiliations and international activities. *Journals of International Business Studies* 45, 321-337

Robinson, D.T., Stuart, T.E. (2007) Financial Contracting in Biotech Strategic Alliances. *Journal of Law and Economics* 50, 559-595

Rosenkopf, L., Nerkar, A. (2001) Beyond local search: boundary spanning, exploration, and impact in the optical disk industry. *Strategic Management Journal*, Special Issue 22, 687-699

Rothaermel, F.T. (2001) Complementary assets, strategic alliances, and the incumbent's advantage: an empirical study of industry and firm effects in the biopharmaceutical industry. *Research Policy* 30, 1235-1251

Rothaermel, F.T., Deeds, D.L. (2004) Exploration and exploitation alliances in biotechnology: a system of new product development. *Strategic Management Journal* 25, 201-221

Sistema de Análisis de Balances Ibéricos SABI (Bureau Van Dijk)

Samila, S., Sorenson, O. (2010) Venture capital as a catalyst to commercialization. *Research Policy* 39, 1348-1360

Santoro, M.D., McGill, J.P. (2005). The effect of uncertainty and asset co-specialization on governance in biotechnology alliance. *Strategic Management Journal* 26 (13) 1261-1269.

Shakeri, R., Radfar, R. (2016) Antecedents of strategic alliances and performance in biopharmaceutical industry: a comprehensive model. *Technologica & Forecasting Social Change* 122, 289-302

Shan, W., Song, J. (1997) Foreign direct investment and the sourcing of technological advantage. Evidence from the biotechnology industry. *Journal of International Business Studies* 28, 267-284

Song, M., Podoyntsyna, van der Bij, H., Halman, J. I.M. (2008) Success Factors in New Ventures: A Meta-analysis. *The Journal of Product Innovation Management* 25, 7-27

Scherer, F.M. (1965) Firm Size, Market Structure, Opportunity, and the Output of Patented Inventions. *The American Economic Review* 55 (5) 1097-1125

Schumpeter, J.A. (1949) 'Economic theory and entrepreneurial history' in Change and the Entrepreneur: Postulates and Patterns for Entrepreneurial History. *Harvard University Press: Cambridge*

Spence, M. (1973) Job Market Signaling *Quarterly Journal of Economics* 87 (3), 355-374

Spence, M. (2002) Signaling in Retrospect and the Informational Structure of Markets *The American Economic Review* 92 (3) 434-459

Stuart, T.E., Hoang, H., Hybels, R.C. (1999) Interorganizational Endorsements and the Performance of Entrepreneurial Ventures *Administrative Science Quarterly* 44, 315-349

Stuart, T.E., Ozdemir, S.Z., Ding, W.W. (2007) Vertical alliance networks; The case of university-biotechnology-pharmaceutical alliance chains. *Research Policy* 36 (4), 477-498

Stuck, B., Weingarten, M., (2005), How venture capital thwarts innovation. *IEEE, Spectrum*, 42 (4), 50-55

Teece, D.J. (1986) Profiting from technological innovation: implications for integration, collaboration, licensing, and public policy *Research Policy* 15, 285-305

Teece, D.J. (1992) Competition, corporation, and innovation *Journal of Economic Behavior and Organization* 18, 1-25

Teigland, R. y Lindqvist, G. (2007) Seeing Eye-to-eye: How do Public and Private Sector Views of a Biotech Cluster and its Cluster Initiative Differ? *European Planning Studies* 15 (6), 767-786

Tolstoy, D. (2010) Knowledge combination in networks: evidence from the international venturing of four small biotech firms *International Entrepreneurship Management Journal* 6, 183-202

Trester J.J. (1998) Venture Capital contracting under asymmetric information. *Journal of Banking & Finance* 22, 675-699

- Tushman, M.L., Anderson, P. (1986) Technological discontinuities and organizational environments. *Administrative Science Quarterly* 31 (3) 439-465
- Useche, D. (2014) Are patents signals for the IPO market? An EU-US comparison for the software industry *Research Policy* 43, 1299-1311
- Valls-Pasola, J., (2008) Les relacions i els agents externs a l'empresa en el procés d'innovació. *Paradigmes: economia productiva i coneixement*, 79-86
- Vallverdú Calafell, J., Somoza López, A., Moya Gutiérrez (2010) Towards a Theory of the Credit-Risk Balance Sheet. Working Papers UB Economics.
- Vallverdú Calafell, J., Somoza López, A., Moya Gutiérrez (2010) Towards a Theory of the Credit-Risk Balance Sheet (II) The Evolution of its Structure. Working Papers UB Economics.
- Van de Vrande, V., Vanhaverbeke, W. (2013) How Prior Corporate Venture Capital Investments Shape Technological Alliances: A Real Options Approach *Entrepreneurship Theory and Practice* 37(5), 1019-1043
- Vendrell-Herrero, F. (2008) Transfer of knowledge from the lab to the market: The idiosyncrasy of academic entrepreneurs. Tesis Doctoral. Universitat Autònoma de Bellaterra. Base de datos TDX.
- Vohora, A., Wright, M., Locket, A. (2004) Critical junctures in the growth in university high-tech spin-out companies. *Research Policy* 33, 147-175
- Wadhwa, A., Phelps, C., Kotha, S. (2016) Corporate Venture Capital portfolios and firm innovation. *Journal of Business Venturing* 31 (1), 95-112
- Wang, H., Wuebker, R.B., Han, S., Ensley, M.D. (2012) Strategic alliances by venture capital backed firms: an empirical examination *Small Business Economics* 38, 179-196
- Wheelwright, S.C., Clark, K.B. (1992) Creating project plans to focus product development *Harvard Business Review* 70, 70-82
- Wolf, M. (2006) The world must get to grips with seismic economic shifts. *Financial Express*, February, 7 www.financialexpress-bd.com
- Wolfe, D.A. y Gertler, M.S. (2004) Clusters from the Inside and Out: Local Dynamics and Global Linkages *Urban Studies Journal Limited* 41 (5/6), 1071-1093.
- Wright, M., Clarysse, B., Lockett, A., Binks, M. (2006) Venture Capital and university spin-outs. *Research Policy* 35, 481-501

Yagüe-Perales, R.M., Niosi, J, March-Chordà,I. (2015) Benchmarking biotechnology industries: A comparative perspective. *International Entrepreneurship and Management Journal* 11, 19-38

Zhang, J. (2007) A study of academic entrepreneurship using venture capital data. Forschungsinstitut zur Zukunft der Arbeit. Discussion paper 2992.

Zucker, L.G., Darby, M.R., Brewer, M.B. (1998) Intellectual human capital and the birth of U.S. biotechnology enterprises (1998) *American Economic Review* 88, 240-306

Webgrafía.

aptusbiotech.com	APTUS BIOTECH S.L.
beaconbio.com	BEACON BIOMEDICINE S.L.
biocross.es	BIOCROSS S.L.
biofabri.es	BIOFRABRI S.L.
biomarmt.com	INSTITUTO BIOMAR S.L.
bionos.es	BIONOS BIOTECH S.L.
biopolis.es	BIOPOLIS S.L.
biosil.com	BIOSIL, S.L.
biotechnologyfocus.ca	Biotechnology Focus
biotechspain.com	Biotech Spain
biotifarm	Cluster Biotecnología e Industria Farmacéutica de Canarias
biotools.eu	BIOTOOLS B&M LABS S.L.
bosquesnaturales.com	BOSQUES NATURALES S.A.
bti-biotechnologyinstitute.com	BIOTECHNOLOGY INSTITUTE I MAS D S.A. "BTI"
canvaxbiotech.com	CANVAX BIOTECH S.L.
cima.unav.edu	Centro de Investigación Médica Aplicada de la Universidad de Navarra
cincodias.elpais.com	CINCO DÍAS
crbinverbio.com	CROSS ROAD BIOTECH INVERSIONES BIOTECNOLÓGICAS SGEIC, S.A. "CRB InverBio"
curaxys.com	CURAXYS S.L.
draconispharma.com	DRACONIS PHARMA S.L.
ebiotec.com	EUROESPES BIOTECNOLOGÍA S.A."EBIOTEC"
ec.europa.eu	Comunidad Europea
empresite.economista.es	EMPRESITE-EL ECONOMISTA
entven.com	ENTREPRENEURSHIP VENTURES INC.
era7bioinformatics.com	ERA7 INFORMATION TECHNOLOGIES S.L.
euroespes.com	EUROESPES S.A.
faesfarma.com	FAES FARMA S.A.
fibrostatin.com	FIBROSTATIN S.L.
fpcm.es	Fundación Parque Científico de Madrid
genomica.es	GENOMICA S.A.U.
glenbiotech.es	GLEN BIOTECH S.L.
govern.upc.edu	INNOVA 31 SCR, S.A.
gp-pharm.com	GP-PHARM S.A.

icn2.cat	Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia
immunostep.com	IMMUNOSTEP S.L.
infocif.es	INFORIESGOS S.A.
ingulados.com	INNOVACIÓN EN GESTIÓN Y PROTECCIÓN DE UNGULADOS S.L. “INGULADOS”
invercaria.es	VENTURE INVERCARIA S.A.U.
inveready.com	INVEREADY CAPITAL COMPANY S.L.
kymos.com	KYMOS PHARMA SERVICES S.L.
libreBORME.net	Información digital procedente del Boletín Oficial del Registro Mercantil (BORME)
lifelength.com	LIFE LENGTH S.L.
mecwins.com	MECWINS S.L.
myriad.com	MYRIAD GENETICS ESPAÑA S.L.U.
myriadgenetics.com	MYRIAD GENETICS INC.
nanomyp.com	NANOMATERIALES Y POLÍMEROS S.L.(NANOMYP)
natac.es	NATAC BIOTECH S.L.
nbt.es	NEWBIOTECHNIC S.A.”NBT”
n-life.es	NLIFE THERAPEUTICS S.L.
operon.es	OPERON S.A.
pharmactive.eu/	PHARMACTIVE BIOTECH PRODUCTS S.L.
plantresponse.com	PLANTRESPONSE BIOTECH S.L.
probeltebiotecnologia.es	PROBELTE BIOTECNOLOGÍA S.L.
protoqsar.com	PROTOQSAR S.L.
rgnmed.com	REGEN MED EUROPE S.L.
rjbiotech.com	RJ BIOTECH SERVICES S.L.
seprox.es	SEPROX BIOTECH S.L.
sodical.es	ADE CAPITAL SODICAL SGEGR S.A.
sombiotech.com	SOM INNOVATION BIOTECH S.L.
spain.najeti.com	NAJETI CAPITAL S.A.
spri.eus	Biobasque
synergiabio.com	SYNERGIA BIO S.L.
thegidgroup.com	THE GID GROUP INC.
tigenix.com	TIGENIX S.A.U.
vaxdyn.com	VAXDYN S.L.
vivacellspain.com	VIVACELL BIOTECHNOLOGY ESPAÑA S.L.
vlpbio.com	VLP THE VACCINES COMPANY S.L.
web4bio.com	Biotech Spain
webcapitalriesgo.com	WEBCAPRISK SERVICIOS S.L.
www.3pbio.com	3 P BIOPHARMACEUTICALS S.L.
www.3t-science.com	3T SCIENCE S.L.
www.ab-biotics.com	AB-BIOTICS S.A.

www.abengoabioenergia.com	ABENGOA BIOENERGÍA S.A.
www.abilitypharma.com/	ABILITY PHARMACEUTICALS S.L.
www.ab-laboratorios.com	A&B LABORATORIOS DE BIOTECNOLOGÍA S.A.
www.abtbeads.es	AGAROSE BEAD TECHNOLOGIES S.L.
www.abynstek.com	ABYNTEK BIOPHARMA S.L.
www.acgen.es	ACGEN READING LIFE S.L.
www.advancell.net	ADVANCELL S.L.
www.agrasys.es	AGRASYS S.L.
www.agrenvec.com	AGRENVEC S.L.
www.agrocode.com/es	AGROCODE BIOSCIENCE S.L.
www.algaenergy.es	ALGAENERGY S.A.
www.algenex.com/	ALTERNATIVE GENE EXPRESSION S.L. "ALGENEX"
www.allinky.com	ALLINKY BIOPHARMA S.L.
www.alphasip.es	ALPHASIP MICRO4ENER S.L.
www.amadix.com	ADVANCED MARKER DISCOVERY S.L.
www.amgen.com	AMGEN INC.
www.amgen.es	AMGEN S.A.
www.amriglobal.com	ALBANY MOLECULAR RESEARCH
www.anapharmbioanalytics.com	ANAPHARM EUROPE S.L.
www.andaluciabioregion.es	Cluster Biotecnológico de Andalucía
www.araclon.com	ARACLON BIOTECH S.L.
www.archivelfarma.com	ARCHIVEL FARMA S.L.
www.aromics.es	APPLIED RESEARCH USING OMIC SCIENCES S.L. "AROMICS"
www.artbiochem.com	ARTBIOCHEM S.L.
www.artinvet.com	ARTINVET INNOVATIVE THERAPIES S.L.
www.asac.net	ASAC COMPAÑÍA DE BIOTECNOLOGÍA E INVESTIGACIÓN S.L.
www.ascidea.com	ASCIDEA COMPUTATIONAL BIOLOGY SOLUTIONS S.L.
www.ascil-biopharm.com	ASCIL PROYECTOS S.L.
www.ASCRI.org	ASCRI, Asociación Española de Capital, Crecimiento e Inversión.
www.ASEBIO.com	Asociación Española de Bioempresas
www.atryshealth.com	ATRYS HEALTH S.A.
www.axesor.es	AXESOR CONOCER PARA DECIDIR S.A.
www.basquehealthcluster.org	Basque Health Cluster
www.bicosome.com	BICOSOME S.L.
www.biobide.es	BIOBIDE S.L.
www.biocat.cat	Biocat, BioRegió de Catalunya
www.biochemize.com	BIOCHEMIZE S.L.

www.bioeca.com	BIOENERGÍA CULTIVOS AGROENERGÉTICOS S.L. “BIOECA”
www.bioftalmik.com	BIOFTALMIK S.L.
www.bioga.org	Cluster tecnológico empresarial de las ciencias de la vida
www.bioib.org	Cluster biotecnològic i biomèdic de les Illes Balears
www.bioib.org	Cluster biotecnològic i biomèdic de les Illes Balears
www.bioiberica.com	BIOIBERICA S.A.U.
www.bioimag.com	BIOIMAG SOLUCIONES DE CONTRASTE S.L.
www.bioingenium.net	BIOINGENIUM S.L.
www.bio-inren.es	BIO-INREN S.L.
www.biokit.com	BIOKIT RESEARCH AND DEVELOPMENT S.L./BIOKIT S.A.
www.biolanmb	BIOLAN BIOSENSORES S.L.
www.biolty.com	BIOLTY S.L.
www.biomaslinic.es	BIOMASLINIC S.L.
www.biomat.com	BIOMAT S.A.
www.biomedal.com	BIOMEDAL S.L.
www.biomol-informatics.com	BIOMOL INFORMATICS S.L.
www.bionanoplus.com	BIONANOPLUS S.L.
www.bionaturis.com	BIOORGANIC RESEARCH AND SERVICES S.A. “BIONATURIS”
www.bioncotech.com	BIONCOTECH THERAPEUTICS S.L.
www.bionity.com	LUMITOS GmbH
www.bionostra.com	BIONOSTRA APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS S.L.
www.bionure.com	BIONURE FARMA S.L.
www.bioraw.ca	BIORAW S.L.
www.biorizon.es	BIORIZON BIOTECH S.L.
www.biot.es	BIOTMICROGEN S.L.
www.biotechmagazine.es	BIOTECHMAGAZINE
www.biotech-spain.com	Biotech Spain
www.biotechveg	BIOTECHVEG S.L.
www.biotechyl.com	Cluster de salud de Castilla y León
www.biotherapix.es	BIO THERAPIX MOLECULAR MEDICINES S.L.
www.bioval.org	BioRegión de la Comunidad Valenciana
www.blackbio.eu	2B Blackbio S.L.
www.bloomberg.com	BLOOMBERG INC.
www.boe.es	Boletín Oficial del Estado

www.boe.es/diario_BORME	Boletín Oficial del Registro Mercantil (BORME)
www.bolsasymercados.es	Bolsas y Mercados Españoles SHMSF, S.A.
www.caixacapitalrisc.es	CAIXA CAPITAL RISC SGEIC, S.A. (hoy SGEIC)
www.calantia.com	CALANTIA BIOTECH S.L.
www.camelinacompany.es	CAMELINA COMPANY ESPAÑA S.L.
www.celgene.es	CELGENE S.L.
www.cellerix.com	TIGENIX S.A.U.
www.chimera-biotec.com	CHIMERA PHARMA S.L.
www.chimera-pharma.com	CHIMERA PHARMA S.L.
www.clavemayor.com	CLAVE MAYOR SGEIC
www.cleanbiotec.com	CLEAN BIOTECH S.L.
www.clusteralimentariodegalicia.org	Cluster Alimentario De Galicia
www.clusterasturias.es	Clusterasturias
www.cnmv.es	Comisión Nacional del Mercado de Valores
www.conserveitalia.it	GRUPO CONSERVE ITALIA, S.C.A.
www.crunchbase.com	CRUNCHBASE INC.
www.curaxys.com	CURAXYS S.L.
www.cytognos.com	CYTOGNOS S.L.
www.dignabiotech.com	DIGNA BIOTECH S.L.
www.diomune.com	DIOMUNE S.L.
www.dominion-global.com	DOMINION PHARMAKINE S.L.
www.dracenabioresearch.com	DRACENA BIORESEARCH CANARIAS S.L.
www.dreamgenics.com	DREAMGENICS S.L.
www.eleconomista.es	El Economista
www.entrechem.com	ENTRECHEM S.L.
www.enzymlogic.com	ENZYMLAGIC S.L.
www.erabiotech.com	ERA BIOTECH S.L.
www.europapress.es	Europapress
www.eurosemillas.com	EUROSEMILLAS S.A.
www.expansion.com	Diario Expansión
www.expedeon.com	EXPEDEON S.L.
www.ey.com	ERNST & YOUNG LLP
www.ferrer.com	GRUPO FERRER INTERNACIONAL S.A.
www.finabiotech.es	FINA BIOTECH S.L.
www.fundacionbotin.org	Fundación Botín
www.gadea.com	GADEA BIOPHARMA S.L.
www.galifresh.com	FRESHCUT S.L.
www.gendiag.com	GENDIAG S.L.
www.generabiotech.com	GENERA BIOTECH S.L.
www.genetadi.com	GENETADI BIOTECH S.L.

www.genetrix.es	SYGNIS AB / EXPEDEON S.L. / GENETRIX S.L.
www.genmedica.com	GENMEDICA THERAPEUTICS S.L.
www.genoclinics.com	GENOCLINICS BIOTECH S.L.
www.genzyme.com	GENZYME S.L.
www.gestioncapitalriesgo.eus	Gestión De Capital Riesgo Del País Vasco
www.grifols.com	GRIFOLS S.A./MECWINS S.L./BIOMAT S.A.
www.healthincode.com	HEALTH IN CODE S.L.
www.histocell.com	HISTOCELL S.L.
www.icf.cat/ca/qui-som/grup-icf/icf-capital/bcn-empren	Barcelona Emprèn (Institut Català de Finances, ICF)
www.ico.es/web/ico/axis	INSTITUTO DE CRÉDITO OFICIAL (ICO, ICO CAPITAL RIESGO)
www.idenbiotechnology.com	IDEN BIOTECHNOLOGY S.L.
www.igenbiotech.com	IGEN BIOTECH S.L.
www.ikanbiotech.com	IKAN BIOTECH S.L.
www.imbiosis.com	IMBIOSIS S.L.
www.imegen.es	INSTITUTO DE MEDICINA GENÓMICA S.A. "IMEGEN"
www.immunovative.com	IMMUNOVATIVE DEVELOPMENTS S.L.
www.inbiomed.org	Fundación Inbiomed
www.inbiomotion.com	INBIOMOTION S.L.
www.ine.es	Instituto Nacional de Estadística. Encuesta sobre innovación en las empresas 2015.
www.ingenasa.eu	INMUNOLOGÍA Y GENÉTICA APLICADA S.A. "INGENASA"
www.ingeniatrics.com	INGENIATRICES TECNOLOGÍAS S.L.
www.ingredientisbiotech.es	INGREDIENTIS BIOTECH S.L.
www.innofood.es	INNOFOOD I MAS I MAS I S.L.
www.integromics.com	INTEGROMICS S.L.
www.intelligentpharma.com	INTELLIGENT PHARMA S.L.
www.inteman.com	INTEMAN S.A.
www.inversionesvalencia.info	INVERSIONES VALENCIA CAPITAL SCR, S.A.
www.investeurope.eu	Invest Europe (antes European Venture Capital Association)
www.inycom.es	INSTRUMENTACIÓN Y COMPONENTES S.A.
www.inycombiotech.es	INYCOM BIOTECH S.A.
www.iproteos.com	IPROTEOS S.L.
www.irbbarcelona.org	Institut de Recerca Biomèdica
www.iuct.com	INKEMIA IUCT GROUP S.A.
www.janusdevelopments.com	SPHERIUM BIOMED S.L.

www.laboratoriosrubio.com	LABORATORIOS RUBIÓ, S.A.
www.laimat.com	LAIMAT SOLUCIONES CIENTÍFICO TÉCNICAS S.L.
www.leti.com	LABORATORIOS LETI S.A.
www.lifesequencing.com	LIFESEQUENCING S.L.
www.lipopharma.com	LIOPHARMA THERAPEUTICS S.L.
www.mabxience.com	GH GENHELIX S.A. “MABXIENCE”
www.madrimasd.org	Sistema Regional de Ciencia y Tecnología, Investigación y Desarrollo, Información y Promoción Tecnológica Madri+d
www.masterdiagnostica.com	MASTER DIAGNOSTICA S.L.
www.mercadosbiotecnologicos.com	Madrid Biocluster
www.mercadosbiotecnologicos.com	Plataforma de Mercados Biotecnológicos (ASEBIO – Ministerio de Ciencia)
www.merck.es	MERCK S.L.
www.microbionta.com	MICROBIONTA S.L.
www.minoryx.com	MINORYX THERAPEUTICS S.L.
www.nanoimmunotech.eu	NANOIMMUNOTECH S.L.
www.nanovexbiotech.com	NANOVEX BIOTECHNOLOGIES S.L.
www.naturex.com	NATUREX IBERIAN PARTNERS S.L.
www.navarrainnova.com	Navarrainnova
www.neocodex.com	NEOCODEX S.L.
www.neolbio.com	NEOL BIOSOLUTIONS S.L.
www.neuronbio.com	NEURON BIO S.A. (ANTES NEURON BIOPHARMA S.A.)
www.neuro-science.tech	NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.
www.neurotec-pharma.com	NEUROTEC PHARMA S.L.
www.nimgenetics.com	NIMGENETICS GENOMICA Y MEDICINA S.L.
www.noraybio.com	NORAY BIOINFORMATICS S.L.
www.noscira.com	NOSCIRA S.L.
www.oecd.org/sti/42833898.pdf	OECD Biotechnology Statistics 2009
www.omniamol.com	OMNIA MOLECULAR S.L.
www.oryzon.com	ORYZON GENOMICS S.A.
www.orza.info/	ORZA GESTIÓN Y TENENCIA DE PATRIMONIOS AIE
www.owlmetabolomics.com	ONE WAY LIVER S.L
www.palaupharma.com	PALAU PHARMA S.A.
www.palobiofarma.com	PALO BIOFARMA S.L.
www.panoncology.com	PANGAEA ONCOLOGY S.L. (ANTES PANGAEA BIOTECH S.L.)
www.parexel.com	PAREXEL INTERNATIONAL S.L.
www.pcb.ub.edu	Parc Científic de Barcelona
www.perkinelmer.com	PERKINELMER INC.

www.pevesa.com	PEVESA BIOTECH S.L.
www.pharmamar.com	PHARMA MAR S.A.
www.pharmatec.es	Pharmatec Portal de la Industria Farmacéutica
www.pivotal.es	PIVOTAL S.L.
www.plasmiabiotech.com	PLASMIA BIOTECH S.L.
www.plebiotic.com	PLEBIOTIC S.L.
www.pocmicrosolutions.com	POC MICROSOLUTIONS S.L.
www.progenika.com	PROGENIKA BIOPHARMA S.L.
www.proretina.com	PRORETINA THERAPEUTICS S.L.
www.proteomika.com	PROTEOMIKA S.L.
www.proyectobiocima.com	PROYECTO DE BIOMEDICINA CIMA S.A.
www.qgenomics.com	QUANTITATIVE GENOMIC MEDICINE LABORATORIES S.L.
www.ramanht.com	RAMAN HEALTH TECHNOLOGIES S.L.
www.recombina.com	RECOMBINA S.L.
www.redemprendia.org	Red Universitaria Iberoamericana de Incubación de Empresas
www.redotriuniversidades.net/index.php/directorios	Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación.
www.reigjofre.com	LABORATORIO REIG JOFRÉ S.A.
www.rekombiotech.com	REKOM BIOTECH S.L.
www.sagetis-biotech.com	SAGETIS BIOTECH S.L.
www.salupharma.com	SALUPHARMA BIOSIMILARS S.L.
www.sanifit.com	LABORATORIS SANIFIT S.L. "SANIFIT"
www.schrodinger.com	GLIDE BIOTECHNOLOGY S.L.
www.seaweedcanarias.com	SEAWEED CANARIAS S.L.
www.secugen.es	SECUGEN S.L.
www.seedcapitalbizkaia.eus	SEED CAPITAL BIZKAIA S.A.
www.sensia.es	SENSIA S.L.
www.sequentiabiotech.com	SEQUENTIA BIOTECH S.L.
www.silanes.com.mx	SILANES IDF S.L.
www.silanes.com.mx	GRUPO SILANES
www.sistemasgenomicos.com	SISTEMAS GENOMICOS S.L.
www.smartligs.com	SMARTLIGS BIOINFORMATICA S.L.
www.smgenomics.com	SM GENOMICS S.L.
www.sodena.com	SOCIEDAD DE DESARROLLO DE NAVARRA S.A.(SODENA)
www.somvital.com	SOMVITAL S.L.
www.specipig.com	SPECIFIC PIG S.L.
www.stemtektherapeutics.com	STEMTEK THERAPEUTICS S.L.
www.stiriacapital.es	STIRIA CAPITAL S.A.
www.suanfarma.com	SUAN FARMA S.A. (ANCES BIOTECH SGEIC, S.A.)
www.sygnis.com	EXPEDEON S.L.

www.sylentis.com	SYLENTIS S.A.U.
www.tcdpharma.com	TRASLATIONAL CANCER DRUGS PHARMA S.L. "TCD PHARMA"
www.tetratx.com	TETRA THERAPEUTICS S.L.
www.thrombotargets.com	THROMBOTARGETS S.L.
www.uab.cat/web/entitats	Universitat Autònoma de Barcelona
www.uninvest.es	UNINVEST SGEIC, S.A.
www.uriach.com	CORPORACIÓN J. URIACH, S.A.
www.valentiabiopharma.com	VALENTIA BIOPHARMA S.L.
www.vcnbiosciences.com	VCN BIOSCIENCES S.L.
www.venterpharma.com	VENTER PHARMA S.L.
www.vetgenomics.com	VETGENOMICS S.L.
www.vitagenes.com	VITAGENES S.R.L.
www.vivebiotech.com	VIVEBIOTECH S.L.
www.viviabiotech.com	VIVIA BIOTECH S.L.
www.vivotecnia.com	VIVOTECNIA RESEARCH S.L.
www.vytrus.com	VYTRUS BIOTECH S.L.
www.werfen.com	WERFEN S.A. / BIOKIT S.A. / BIOKIT RESEARCH AND DEVELOPMENT S.L.
www.wipo.int	World Intellectual Property Organization
www.xcellbiotech.com	XCELL MEDICAL SOLUTIONS S.L.
www.ysioscapital.com	YSIOS CAPITAL PARTNERS SGEIC, S.A.
www.zeclinics.com	ZECLINICS S.L.
zfbiolabs.com	ZF BIOLABS S.L.

Anexos.

Anexo I. Actividades biotecnológicas.

AND/ARN: genómica, farmacogenómica, pruebas genéticas, ingeniería genética, secuenciación/síntesis/ingeniería de AND/ARN, expresión de perfiles genéticos, y uso de tecnología antisentido.

Proteínas y otras moléculas: secuenciación/síntesis/ingeniería de proteínas y péptidos, métodos mejorados de administración de fármacos, proteómica, aislamiento y purificación de proteínas, identificación de receptores celulares, señalización.

Cultivo de células y tejidos, e ingeniería: cultivos de células y tejidos, ingeniería de tejidos, fusión celular, vacunas/inmunoestimulantes, manipulación de embriones.

Técnicas de procesos biotecnológicos: técnicas de fermentación usando biorreactores, bioprocesos, biolixivación, biopulpaje, bioblanqueo, bionesulfurización, biorremediación, biofiltración y fitorremediación.

Vectores genéticos y de ARN: Terapia génica y vectores virales.

Bioinformática: construcción de bases de datos de genomas, secuencias de proteínas; modelización de procesos biológicos complejos.

Nanobiotecnología: procesos de nano/microfabricación para construir mecanismos para estudiar biosistemas y aplicaciones en suministro de medicamentos, diagnóstico, etc.

Anexo II. Empresas que componen la muestra, año de constitución y año de debut en capital riesgo, en su caso.

DENOMINACIÓN SOCIAL	CONSTITUCIÓN	DEBUT C.R.
2B BLACKBIO S.L.	2.009	
3 P BIOPHARMACEUTICALS S.L.	2.006	2008
3T SCIENCE S.L.	2.008	
A&B LABORATORIOS DE BIOTECNOLOGÍA S.A.	2.001	
AB-BIOTICS S.A.	2.004	2010
ABENGOA BIOENERGÍA S.A.	2.002	
ABILITY PHARMACEUTICALS S.L.	2.009	2012
ABYNTEK BIOPHARMA S.L.	2.006	
ACGEN READING LIFE S.L.	2.012	
ADVANCED MARKER DISCOVERY S.L. "AMADIX"	2.010	2011
AGAROSE BEAD TECHNOLOGIES, S.L.	1.991	
AGRASYS S.L.	2.005	2014
AGRENVEC S.L.	2.001	
AGROCODE BIOSCIENCE S.L.	2.013	
ALGAENERGY S.A.	2.007	
ALLINKY BIOPHARMA S.L.	2.009	
ALPHASIP MICRO4ENER S.L.	2.011	
ALTERNATIVE GENE EXPRESSION S.L. "ALGENEX"	2.005	2015
AMGEN S.A.	1.990	
ANAPHARM EUROPE S.L.	2.003	
APPLIED RESEARCH USING OMIC SCIENCES S.L. "AROMICS"	2.005	
APTUS BIOTECH S.L.	2.010	
ARACLON BIOTECH S.L.	2.004	2006
ARCHIVEL FARMA S.L.	2.005	2006
ARQUEBIO S.L.	2.007	
ARTBIOCHEM S.L.	2.002	
ARTINVET INNOVATIVE THERAPIES S.L.	2.013	
ASAC COMPAÑÍA DE BIOTECNOLOGÍA E INVESTIGACIÓN S.A.	1.995	
ASCIDEA COMPUTATIONAL BIOLOGY SOLUTIONS S.L.	2.011	
ASCIL PROYECTOS S.L.	2.012	

DENOMINACIÓN SOCIAL	CONSTITUCIÓN	DEBUT C.R.
ATRY'S HEALTH S.A. (antes ALTHIA BIOTECH, antes EUROPATH BIOSCIENCES)	2.007	2013
BEACON BIOMEDICINE S.L.	2.011	
BICOSOME S.L.	2.012	
BIOBIDE S.L.	2.005	
BIOCHEMIZE S.L.	2.011	
BIOCROSS S.L.	2.005	
BIOENERGÍA CULTIVOS AGROENERGÉTICOS S.L. "BIOECA"	2.009	
BIOFABRI S.L.	2.008	
BIOFTALMIK S.L.	2.007	
BIOIBERICA S.A.U.	1.975	
BIOIMAG SOLUCIONES DE CONTRASTE S.L.	2.013	
BIOINGENIUM S.L.	2.006	
BIO-INREN S.L.	2.009	
BIOKIT RESEARCH AND DEVELOPMENT S.L.	2.013	
BIOKIT S.A.	1.973	
BIOLAN BIOSENSORES S.L.	2.006	
BIOLTY S.L.	2.007	
BIOMASLINIC S.L.	2.006	2012
BIOMAT S.A.	1.991	
BIOMEDAL S.L.	2.000	2008
BIOMOL-INFORMATICS S.L.	2.007	
BIONANOPLUS S.L.	2.010	2011
BIONCOTECH THERAPEUTICS S.L.	2.010	2015
BIONICE S.L.	2.014	
BIONOS BIOTECH S.L.	2.013	
BIONOSTRA APLICACIONES BIOTECNOLÓGICAS S.L.	2.007	
BIONURE FARMA S.L.	2.009	2013
BIOORGANIC RESEARCH AND SERVICES S.A. "BIONATURIS"	2.005	2008
BIORAW S.L.	2.014	
BIORIZON BIOTECH S.L.	2.010	

DENOMINACIÓN SOCIAL	CONSTITUCIÓN	DEBUT C.R.
BIOTECH ANGELS S.L.	2.005	
BIOTECHNOLOGY INSTITUTE I MAS D S.L. "BTI"	2.002	
BIOTECHVEG S.A.	1.998	
BIOTECNET I MAS D S.A.	1.981	
BIOTHERAPIX MOLECULAR MEDICINES S.L.	2.005	
BIOTMICROGEN S.L.	2.007	
BIOTOOLS B&M LABS S.L.	1.996	
BOSQUES NATURALES S.A.	1.996	
CALANTIA BIOTECH S.L.	2.005	
CAMBRIX GENOMIC INSTITUTE S.A.	2.011	
CAMELINA COMPANY ESPAÑA	2.010	
CANVAX BIOTECH S.L.	2.001	
CELGENE S.L.	2.005	
CHIMERA PHARMA S.L.	2.007	
CLEAN-BIOTECH S.L.L.	2.002	
CORETHERAPIX S.L.	2.006	
CURAXYS S.L.	2.009	
CYTOGNOS S.L.	1.996	2009
DIOMUNE S.L.	2.009	
DOMINION PHARMAKINE S.L.	2.002	
DRACENA BIORESEARCH CANARIAS S.L.	2.005	
DRACONIS PHARMA S.L.	2.010	
DREAMGENICS S.L.	2.011	
ENTRECHEM S.L.	2.003	2012
ENZYMLOGIC S.L.	2.013	
ERA7 INFORMATION TECHNOLOGIES S.L.	2.004	
EUROESPES BIOTECNOLOGÍA S.A.	2.001	
EUROGENETIC S.A.	2.002	
EXPEDEON S.L. (antes SYGNIS S.L., ANTES X-POL BIOTECH S.L.)	2.008	
FERRER IN-CODE S.L.	2.007	

DENOMINACIÓN SOCIAL	CONSTITUCIÓN	DEBUT C.R.
FIBROSTATIN S.L.	2.005	
FINA BIOTECH S.L. (antes INDA BIOTECH S.L.)	1.998	
FRESHCUT S.L.	2.011	
GADEA BIOPHARMA S.L.	2.011	
GENDIAG S.L.	2.005	
GENERA BIOTECH S.L.	2.012	
GENETADI BIOTECH S.L.	2.004	
GENETRIX S.L.	2.000	
GENMEDICA THERAPEUTICS S.L.	2.004	2009
GENOCLINICS BIOTECH S.L.	2.011	
GENOMICA S.A.U.	1.990	
GENZYME S.L.	1.997	
GH GENHELIX S.A. "MABXIENCE"	2.006	
GLEN BIOTECH S.L.	2.010	
GP PHARM S.A.	2.000	
GRI-CEL S.L.	2.009	
HEALTH IN CODE S.L.	2.006	
HISTOCELL S.L.	2.004	2014
IDEN BIOTECHNOLOGY S.L.	2.005	
IGEN BIOTECH S.L.	2.008	
IMBIOSIS S.L.	2.005	
IMMUNNOVATIVE DEVELOPMENTS S.L.	2.010	
IMMUNOSTEP S.L.	2.000	
INBIOMOTION S.L.	2.010	2012
INGENIATRICS TECNOLOGÍAS S.L.	2.001	2011
INGREDIENTIS BIOTECH S.L.	2.008	
INMUNOLOGÍA Y GENÉTICA APLICADA S.A. "INGENASA"	1.981	
INNOFOOD I MAS D MAS I S.L.	2.004	
INNOVACIÓN EN GESTIÓN Y PROTECCIÓN DE UNGULADOS S.L.	2.010	
INSTITUTO BIOMAR S.L.	1.996	2009

DENOMINACIÓN SOCIAL	CONSTITUCIÓN	DEBUT C.R.
INSTITUTO DE MEDICINA GENÓMICA S.A. "IMEGEN"	2.009	
INSTITUTO GRIFOLS S.A.	1.987	
INTEGROMICS S.L.	2.002	2008
INTELLIGENT PHARMA S.L.	2.007	
INTEMAN S.A.	1.980	
INYCOM BIOTECH S.A.	1.997	
IPROTEOS S.L.	2.011	
KYMOS PHARMA SERVICES S.L.	2.000	
LABORATORIOS ALPHA SAN IGNACIO PHARMA S.L.	2.008	2011
LABORATORIS SANIFIT S.L. "SANIFIT"	2.004	2009
LAIMAT SOLUCIONES CIENTÍFICO TÉCNICAS S.L.	2.006	
LIFE LENGTH S.L.	2.010	2012
LIFESEQUENCING S.L.	2.007	
LIPOPHARMA THERAPEUTICS S.L.	2.006	
MASTER DIAGNOSTICA S.L.	1.993	
MECWINS S.L.	2.008	
MERCK S.L.	1.949	
MICROBIONTA S.L.	2.005	
MINORYX THERAPEUTICS S.L.	2.011	2013
MYRIAD GENETICS ESPAÑA S.L.U.	2.012	
NANOGAP SUB-NM-POWDER S.L.	2.006	2014
NANOIMMUNOTECH S.L.	2.009	
NANOMATERIALES Y POLÍMEROS S.L. "NANOMYP"	2.011	
NANOTHERAPIX S.L.	2.009	
NATAC BIOTECH S.L.	2.009	2014
NATUREX IBERIAN PARTNERS S.L.	2.006	
NEOL BIOSOLUTIONS S.L.	2.012	
NEURON BIO S.A. (antes NEURON BIOPHARMA S.A.)	2.005	2010
NEURON BIOLABS S.L.	2.010	
NEUROSCIENCE TECHNOLOGIES S.L.	2.005	

DENOMINACIÓN SOCIAL	CONSTITUCIÓN	DEBUT C.R.
NEUROTEC PHARMA S.L.	2.006	2011
NEWBIOTHECNIC S.A. "NBT"	1.999	
NIMGENETICS GENOMICA Y MEDICINA S.L.	2.008	
NLIFE THERAPEUTICS S.L.	2.009	2012
NOSCIRA S.L.	2.000	2010
OMNIA MOLECULAR S.L.	2.005	2008
OPERON S.A.	1.973	
ORYZON GENOMICS DIAGNOSTICO S.L.	2.013	
PALAU PHARMA S.A.	1.991	2006
PALO BIOFARMA S.L.	2.005	2010
PANGAEA ONCOLOGY S.L. (antes PANGAEA BIOTECH S.A.)	2.006	
PAREXEL INTERNATIONAL S.L.	1.996	
PEVESA BIOTECH S.L.	1.996	2010
PHARMACTIVE BIOTECH PRODUCTS S.L.	2.009	
PIVOTAL S.L.	2.001	
PLANTRESPONSE BIOTECH S.L.	2.008	2015
PLASMIA BIOTECH S.L.	2.010	
PLEBIOTIC S.L.	2.009	
PROBELTE BIOTECNOLOGÍA S.L.	2.008	
PRORETINA THERAPEUTICS S.L.	2.007	2009
PROTOQSAR S.L.	2.012	
PROYECTO DE BIOMEDICINA CIMA S.A.	2.003	2015
QUANTITATIVE GENOMIC MEDICINE LABORATORIES S.L.	2.008	
RAMAN HEALTH TECHNOLOGIES S.L.	2.013	
RECOMBINA S.L.	2.013	
REGEN MED EUROPE S.L.	2.008	
REKOM BIOTECH S.L.	2.010	
SAGETIS BIOTECH S.L.	2.010	2010
SALUPHARMA BIOSIMILARS S.L.	2.008	2012
SEAWEED CANARIAS S.L.	2.001	

DENOMINACIÓN SOCIAL	CONSTITUCIÓN	DEBUT C.R.
SECUGEN S.L.	2.005	
SENSIA S.L.	2.004	
SEPROX BIOTECH S.L.	2.008	
SEQUENTIA BIOTECH S.L.	2.013	
SILANES IDF S.L.	2.008	
SISTEMAS GENÓMICOS S.L.	1.998	
SMARTLIGS BIOINFORMATICA S.L.	2.011	
SOM INNOVATION BIOTECH S.L. "SOM BIOTECH"	2.009	2011
SOMVITAL S.L.	2.007	
SPECIFIC PIG S.L.	2.010	2013
SPHERIUM BIOMED S.L.	2.009	
STEMTEK THERAPEUTICS S.L.	2.013	
SYLENTIS S.A.U.	2.006	
SYNERGIA BIO S.L.	2.009	
THROMBOTARGETS EUROPE	2.005	2007
TIGENIX S.A.U. (antes CELLERIX S.A.)	2.004	2007
TRASLATIONAL CANCER DRUGS PHARMA S.L. "TCD PHARMA"	2.005	2011
VALENTIA BIOPHARMA S.L.	2.006	
VAXDYN S.L.	2.011	2015
VCN BIOSCIENCES S.L.	2.009	
VETGENOMICS S.L.	2.010	
VITAGENES S.R.L.	2.005	
VIVACELL BIOTECHNOLOGY ESPAÑA S.L.	2.003	
VIVEBIOTECH S.L. (antes INBIOMED PHARMA S.L.)	2.012	
VIVIA BIOTECH S.L.	2.005	2012
VLP THE VACCINES COMPANY S.L.	2.012	
VYTRUS BIOTECH S.L. (antes PHYTURE BIOTECH S.L.)	2.009	
ZECLINCS S.L.	2.013	
ZF BIOLABS S.L.	2.003	
ZUMOS HESPERIA FILAB S.L.	2.005	