# DOCUMENTO INFORMATIVO DE INCORPORACIÓN AL MERCADO ALTERNATIVO BURSÁTIL, SEGMENTO PARA EMPRESAS EN EXPANSIÓN ("MAB-EE") DE ACCIONES DE



Junio de 2010

El Documento Informativo ha sido redactado de conformidad con el modelo establecido en el Anexo I de la Circular MAB 5/2010 sobre requisitos y procedimientos aplicables a la incorporación y exclusión en el Mercado Alternativo Bursátil de acciones emitidas por Empresas en Expansión, designándose a Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. como Asesor Registrado, en cumplimiento de lo establecido en la Circular MAB 5/2010 y Circular MAB 10/2010.

Ni la Sociedad Rectora del Mercado Alternativo Bursátil ni la CNMV ha aprobado o efectuado ningún tipo de verificación o comprobación en relación con el contenido del Documento.

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

**RENTA 4 SOCIEDAD DE VALORES, S.A.** con domicilio social en Paseo de la Habana nº 74, Madrid y provista del N.I.F. A-62585849, debidamente inscrita en el Registro Mercantil de Madrid al Tomo 7.636, Folio 186, Hoja 66.787, Asesor Registrado en el Mercado Alternativo Bursátil-Segmento de Empresas en Expansión (en adelante, el "Mercado"), actuando en tal condición respecto de NEURON BIOPHARMA, S.A. (en lo sucesivo, la "Compañía"), entidad que ha decidido solicitar la incorporación de sus acciones al Mercado, y a los efectos previstos en el apartado quinto B, 1° y 3° y C, de la Circular del Mercado 10/2010, de 4 enero, sobre el Asesor Registrado en el Mercado Alternativo Bursátil, con fecha 4 de junio de 2010.

#### DECLARA

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

**Segundo.** Ha asistido y colaborado con la Compañía en la preparación del Documento Informativo exigido por la Circular del Mercado 5/2010, de 4 de enero, sobre requisitos y procedimientos aplicables a la incorporación y exclusión en el Mercado Alternativo Bursátil de acciones emitidas por Empresas en Expansión.

**Tercero.** Ha revisado la información que dicha Compañía ha reunido y publicado y entiende que cumple con las exigencias de contenido, precisión y claridad que le son aplicables, no omite datos relevantes y no induce a confusión a los inversores.

**Cuarto.** Ha asesorado a la Compañía acerca de los hechos que pudiesen afectar al cumplimiento de las obligaciones que la empresa ha asumido al incorporarse al segmento Empresas en Expansión, y sobre la mejor forma de tratar tales hechos y de evitar incumplimientos de tales obligaciones.

#### ÍNDICE

1. IN	NFORMACIÓN GENERAL Y RELATIVA A LA COMPAÑÍA Y SU NEGOCIO.					
1.1.	Persona o personas físicas responsable de la información contenida en el Documento. Declaración					
	por su parte de que la misma, según su conocimiento, es conforme con la realidad y de que no					
	aprecian ninguna omisión relevante.	5				
1.2.	Auditor de cuentas de la Sociedad.	5				
1.3.	Identificación completa de la Sociedad y objeto social.	5				
1.4.	Breve exposición sobre la historia de la empresa, incluyendo referencia a los hitos más relevantes	6				
1.5.	Razones por las que se ha decidido solicitar la admisión a negociación en el MAB-EE	8				
1.6.	Descripción general del negocio del emisor, con particular referencia a las actividades que desarrolla,					
	a las características de sus productos o servicios y a su posición en los mercados en los que					
	opera	9				
1.7.	Estrategia y ventajas competitivas del Emisor.	31				
1.8.	En su caso, dependencia con respecto a patentes, licencias o similares	34				
1.9.	Nivel de diversificación (contratos relevantes con proveedores o clientes, información sobre posible					
	concentración en determinados productos).	36				
1.10. Principales inversiones del emisor en cada ejercicio cubierto por la información financiera aportada						
	(ver punto 1.19) y principales inversiones futuras ya comprometidas a la fecha del Documento	38				
1.11.	Breve descripción del grupo de sociedades del emisor. Descripción de las características y actividad					
	de las filiales con efecto significativo en la valoración o situación del emisor.	42				
1.12.	Referencia a los aspectos medioambientales que puedan afectar a la actividad del emisor	42				
1.13.	Información sobre tendencias significativas en cuanto a producción, ventas y costes del emisor desde					
	el cierre del último ejercicio hasta la fecha del Documento.	43				
1.14. En el caso de que, de acuerdo con la normativa del Mercado Alternativo Bursátil o a voluntad del						
	emisor, se cuantifiquen previsiones o estimaciones de carácter numérico sobre ingresos y costes					

futuros (ingresos o ventas, costes, gastos generales, gastos financieros, amortizaciones y beneficio

1.17.	Accionistas principales, entendiendo por tales aquellos que tengan una participación superior al 5%	
	del capital, incluyendo número de acciones y porcentaje sobre el capital.	53
1.18.	Información relativa a operaciones vinculadas.	54
1.19.	Información financiera.	56
1.20.	Factores de riesgo.	79
2. IN	NFORMACIÓN RELATIVA A LAS ACCIONES.	
2.1.	Número de acciones cuya admisión se solicita, valor nominal de las mismas. Capital social,	
	indicación de si existen otras clases o series de acciones y de si se han emitido valores que den	
	derecho a suscribir o adquirir acciones.	85
2.2.	Grado de difusión de los valores. Descripción, en su caso, de la posible oferta previa a la admisión	
	que se haya realizado y de su resultado	85
2.3.	Características principales de las acciones y los derechos que incorporan. Incluyendo mención a	
	posibles limitaciones del derecho de asistencia, voto y nombramiento de administradores por el	
	sistema proporcional	87
2.4.	En caso de existir, descripción de cualquier condición a la libre transmisibilidad de la acciones	
	estatutaria o extra-estatutaria compatible con la negociación en el MAB-EE	88
2.5.	Pactos parasociales entre accionistas o entre la sociedad y accionistas que limiten la transmisión de	
	acciones o que afecten al derecho de voto.	89
2.6.	Compromisos de no venta o transmisión, o de no emisión, asumidos por accionistas o por la Sociedad	
	con ocasión de la admisión a negociación en el MAB-EE.	89
2.7.	Las previsiones estatutarias requeridas por la regulación del Mercado Alternativo Bursátil relativas a	
	la obligación de comunicar participaciones significativas y los pactos parasociales y los requisitos	
	exigibles a la solicitud de exclusión de negociación en el MAB y a los cambios de control de la	
	sociedad	89
2.8.	Descripción del funcionamiento de la Junta General.	90
2.9.	Proveedor de liquidez con quien se haya firmado el correspondiente contrato de liquidez y breve	
	descripción de su función.	93

3. OTRAS INFORMACIONES DE INTERES.				
3.1. Información sobre Buen Gobierno Corporativo de NEURON BIOPHARMA, S.A	95			
3.2. Operaciones realizadas antes de la salida al MAB	100			
4. ASESOR REGISTRADO Y OTROS EXPERTOS O ASESORES.				
4.1. Información relativa al Asesor Registrado	101			
4.2. En caso de que el documento incluya alguna declaración o informe de tercero emitido en calidad de				
experto se deberá hacer constar, incluyendo cualificaciones y, en su caso, cualquier interés relevante				
que el tercero tenga en el emisor.	102			
4.3. Información relativa a otros asesores que hayan colaborado en el proceso de incorporación al MAB-				
EE	102			
ANEXO I. Cuenta de pérdidas y ganancias por unidad de negocio, para los años 2007, 2008 y				
2009	103			
ANEXO II. Cuentas anuales abreviadas de los ejercicios 2007, 2008 y 2009				
ANEXO III. Informe de valoración realizado por "Venture Valuation" (Noviembre 2009)				
ANEXO IV. Actividades desarrolladas por Organismos Públicos de Investigación (OPIs) en los proyectos				

de I+D de la Sociedad.

#### I. INFORMACIÓN GENERAL Y RELATIVA A LA COMPAÑÍA Y SU NEGOCIO.

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

Don Fernando Valdivieso Amate, en nombre y representación de Neuron Biopharma, S.A. (en adelante, indistintamente, "NEURON", la "Sociedad" o el "Emisor"), Presidente del Consejo de Administración, en virtud de las facultades expresamente conferidas por el Consejo de Administración de la Sociedad en fecha 8 de mayo de 2010, en ejercicio de la delegación conferida por la Junta General Extraordinaria y Universal celebrada el 1 de marzo de 2010, asume la responsabilidad por el contenido del presente Documento Informativo de Incorporación al MAB (en adelante "Documento Informativo"), cuyo formato se ajusta al Anexo I de la Circular MAB 5/2010 sobre requisitos y procedimientos aplicables a la incorporación y exclusión en el Mercado de acciones emitidas por Empresas en Expansión.

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

#### 1.2 Auditor de cuentas de la Sociedad.

Las cuentas anuales individuales de la Sociedad correspondientes a los ejercicios cerrados a 31 de diciembre de 2008 y 2009 conforme al nuevo plan general de contabilidad ("NPGC") aprobado por Real Decreto 1514/2007, de 16 de noviembre, han sido objeto de los correspondientes informes de auditoría emitidos en ambos casos por PricewaterhouseCoopers Auditores, S.L., sociedad domiciliada en Paseo de la Castellana 43, 28046 Madrid provista del N.I.F. nº B-79031290 e inscrita en el Registro Oficial de Auditores de Cuentas (ROAC) con el número SO242 y en el Registro Mercantil de Madrid, Hoja 87.250-1, Folio 75, Tomo 9.267, Libro 8.054, Sección 3ª. Dichas cuentas anuales individuales han sido formuladas según los Principios de Contabilidad Generalmente Aceptados en España (en adelante, "PCGAE").

PricewaterhouseCoopers Auditores, S.L. fue designado por primera vez auditor de las cuentas anuales individuales de NEURON para la revisión de las cuentas anuales individuales correspondientes al ejercicio cerrado a 31 de diciembre de 2008 mediante acuerdo adoptado por la Junta General Ordinaria de accionistas de la Sociedad celebrada en fecha 6 de junio de 2008 por un periodo de tres años.

El auditor encargado de la revisión de las cuentas anuales individuales de NEURON para el ejercicio cerrado a 31 de diciembre de 2007 fue Rafael Sánchez Carrillo del Pino, con D.N.I. nº 52362755N y nº de ROAC 18340. Dichas cuentas fueron elaboradas conforme al anterior plan general de contabilidad aprobado por Real Decreto 1643/1990, de 20 de diciembre.

#### 1.3 Identificación completa de la sociedad (datos registrales, domicilio,...) y objeto social.

Neuron Biopharma, S.A., entidad mercantil de duración indefinida y domiciliada en Armilla (Granada), Avenida de la Innovación, 1, Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud, con N.I.F. número A18758300 constituida por tiempo indefinido mediante escritura autorizada con la denominación de Neuron Biopharma, S.A., ante el Notario de Madrid, D. José María de Prada Guaita, en fecha 19 de diciembre de 2005, número 4.759 de orden de su protocolo.

Inscrita en el Registro Mercantil de Granada, al tomo 1.179, folio 197, hoja 28.446, inscripción 1ª.

El objetivo social de NEURON está incluido en el artículo 2 de sus Estatutos Sociales, cuyo texto se transcribe a continuación:

"Articulo 2°.- Objeto.

La sociedad tiene por objeto exclusivo la realización en establecimientos abiertos al público de:

- El descubrimiento y desarrollo de fármacos y nutracéuticos para la prevención y el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas o de cualquier otra naturaleza.
- El descubrimiento de microorganismos y su manipulación para su mejora y/o para la generación de productos naturales, de nuevos compuestos bioactivos o de nuevas actividades de utilidad industrial.
- El desarrollo de bioprocesos mediante la manipulación de microorganismos y biocatalizadores para la obtención de productos naturales, compuestos bioactivos y otros productos de interés industrial.
- El desarrollo de modelos experimentales para la investigación y desarrollo de fármacos y nutracéuticos y de otros compuestos bioactivos.
- El desarrollo, mediante contrato, de proyectos de investigación, desarrollo y evaluación de fármacos, nutracéuticos, productos naturales, compuestos bioactivos, microorganismos, biocatalizadores, bioprocesos y modelos experimentales para la investigación y desarrollo de fármacos, nutracéuticos o compuestos bioactivos.
- Patentar, comercializar y/o licenciar fármacos, nutracéuticos, productos naturales, compuestos bioactivos, microorganismos, biocatalizadores, bioprocesos y modelos experimentales para la investigación y para el desarrollo de fármacos, nutracéuticos o compuestos bioactivos.
- La dirección y gestión de participaciones en otras entidades a través de la correspondiente organización de medios materiales y personales, así como la dirección y gestión de la actividad de las participaciones mediante la participación en sus órganos de administración y la prestación de todo tipo de servicios de asesoramiento a las mismas.
- La adquisición, tenencia, disfrute, administración y enajenación, siempre por cuenta propia, de títulos, valores y acciones o participaciones de sociedades constituidas en territorio nacional o fuera de él.
- La compraventa, permuta, administración, gestión y explotación, bien directamente o en arrendamiento, de todo tipo de bienes inmuebles, sean rústicos o urbanos.
- Las actividades integrantes del objeto social podrán ser desarrolladas por la Sociedad total o parcialmente de modo indirecto, mediante la participación en otras Sociedades.

Quedan excluidas todas aquellas actividades para cuyo ejercicio la Ley exija requisitos especiales que no queden cumplidos por esta Sociedad. Asimismo, si las disposiciones legales exigiesen para el ejercicio de algunas de las actividades correspondientes en el objeto social algún título profesional o autorización administrativa, la inscripción en Registros Públicos, o cualquier otro requisito, tales actividades deberán realizarse por medio de persona que ostente la pertinente titulación y, en su caso, no podrán iniciarse antes de que se hayan cumplido dichas exigencias específicas."

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

En la evolución histórica de la empresa cabe diferenciar los cambios más importantes acontecidos en su composición accionarial de los hitos más destacados en la evolución de su negocio.

#### - Evolución de la composición accionarial

En diciembre de 2005 se constituyó NEURON con un capital constituido por 100.000 acciones de € 1 de valor nominal por acción, siendo cinco los accionistas fundadores.

En noviembre de 2006 y diciembre de 2008 se suscribieron sendas ampliaciones de capital por un importe efectivo conjunto de € 3.240.400 ampliándose de forma considerable el número de accionistas, incluyéndose entre los mismos empleados de la Sociedad.

Durante el ejercicio 2009 la Sociedad compró en dos operaciones un total de 20.400 acciones puestas a la venta por accionistas particulares que pasaron a formar parte de la autocartera.

En la Junta General Extraordinaria y Universal de accionistas de NEURON celebrada el 1 de marzo de 2010, en la que se aprobó la salida al MAB-EE, se acordó ampliar el capital social mediante una colocación privada emitiendo y poniendo en circulación 659.600 acciones por un importe efectivo de € 1.978.800, lo que representó un precio de € 3 por acción.

En abril de 2010, la Sociedad ha recomprado 59.000 acciones, de las cuales se han entregado 33.000 acciones a la Universidad de Granada en cumplimiento del acuerdo de colaboración firmado el 15 de febrero de 2007 por el que ambas organizaciones manifestaron su interés en colaborar en actividades científicas de investigación y desarrollo tecnológico, prestaciones de servicios técnicos, formación especializada y prácticas de empresa. Con objeto de estrechar sus vínculos con la Universidad de Granada, la Sociedad se comprometió a ceder acciones representativas del 1% de su capital social pasados tres años desde su fecha de constitución y una vez que el Consejo de Administración estimara que se hubieran cumplido los hitos del plan de negocio. Las restantes 26.000 acciones recompradas pasaron a formar parte de la autocartera.

#### Hitos más destacados en la evolución del negocio



El 19 de diciembre de 2005 el Dr. Fernando Valdivieso Amate, catedrático de Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid, junto con un grupo de empresarios convencidos del potencial de la biotecnología constituyeron la sociedad Neuron Biopharma, S.A., para abordar los negocios de biotecnología, farmacéutica e industrial.

Durante los siguientes nueve meses se elaboró un plan de negocio detallado y en septiembre de 2006 comenzaron las actividades empresariales incorporando la base del actual equipo directivo; Javier Velasco como Director General, Javier S. Burgos como Director de la Unidad Biopharma y José Luís Adrio como Director de la Unidad Bioindustrial.

En el último trimestre de 2006, se llevó a cabo el diseño e instalación de los laboratorios y oficinas en el edificio Business Innovation Center del Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud de Granada, al mismo tiempo que se inició el proceso de selección del personal investigador, técnicos de laboratorios, personal de administración y finanzas, planificándose los primeros proyectos de investigación y desarrollo (I+D).

En 2007, una vez contratado el equipo inicial de investigadores, la Sociedad comenzó el proyecto de investigación Neuron Statins (NST).

Ese mismo año la Sociedad se incorporó al proyecto MET DEV FUN "Metodologías para el diseño, evaluación y validación de alimentos funcionales en la prevención de enfermedades cardiovasculares y del Alzheimer" concedido por el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI) a un Consorcio Estratégico Nacional en Investigación Técnica (CENIT)

integrado por empresas del sector de agroalimentación tales como, Grupo Leche Pascual, United Biscuits Iberia, La Morella Nuts, y organismos públicos de investigación.

En 2008, la división bioindustrial de NEURON inicia el proyecto MICROBIOTOOLS en el que se desarrollan herramientas biotecnológicas para el aprovechamiento y valorización de subproductos industriales y su conversión en productos de valor añadido (biodiésel, bioplásticos e ingredientes funcionales). Fruto de ese proyecto se solicita la patente de un procedimiento mejorado de producción de biodiésel utilizando microorganismos propiedad de la Sociedad.

Ese mismo año la Sociedad se integra en el proyecto CENIT MIND "Abordaje Multidisciplinar de la Enfermedad de Alzheimer" concedido por CDTI a un consorcio de empresas de biotecnología entre las que figuran Eresa, Noscira y Oryzon, liderando las tareas de "codescubrimiento de biomarcadores y fármacos" y "desarrollo y caracterización de nuevos modelos animales".

A finales del ejercicio 2008 la Sociedad firma un contrato de colaboración con SOS Cuétara, S.A. para un proyecto de investigación en el ámbito bioindustrial, mediante la plataforma Microbiotools<sup>®</sup>.

Fruto de los avances en el proyecto Neuron Statins y tras un estudio comparativo del efecto neuroprotector de unas estatinas conocidas en modelos celulares y animales, se definió la molécula con mayor potencial a la cual se le hicieron variaciones químicas.

Desde el 3 de junio de 2008 hasta el 16 de abril de 2009, la Sociedad presenta cuatro solicitudes de patente relativas a compuestos derivados de estatinas para su aplicación principalmente en neuroprotección (la quinta patente solicitada en marzo de 2008 corresponde a la producción de biodiésel), área terapéutica del sistema nervioso central. De los 46 derivados que surgieron se seleccionó el NST0037 para la entrada en fases clínicas por su alto potencial hipocolesterolémico y neuroprotector, así como por su alta bioseguridad.

En 2009 la Sociedad se integra en el proyecto CENIT BIOSOS de biorrefinería sostenible liderado por Abengoa Bioenergía Nuevas Tecnologías y en el que también participan, entre otras empresas, Acciona, Azvi, Guascor, Green Source (Grupo Sniace), Carburos Metálicos y Técnicas Reunidas.

Ese mismo año la Sociedad obtiene los premios Sello de Innovación 2009 otorgado por la Asociación de Parques Científicos y Tecnológicos de España (APTE) en la modalidad de "Mejor Empresa de I+D" y IX Premio Andaluz a la Excelencia Empresarial en la modalidad "Innovación Empresarial" otorgado por la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía.

En noviembre de 2009 la Sociedad firmó un acuerdo de colaboración con Jupiter Biotecnologies, LLC, con sede en Florida (EEUU), para la comercialización de Microbioil en EEUU y Latinoamérica.

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

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

1. Permitir la captación de recursos propios para financiar de forma ininterrumpida el crecimiento de la Sociedad en relación a proyectos actuales en desarrollo o que pudieran comenzar a medio plazo.

A pesar de que tiene sus compromisos de pagos inmediatos cubiertos con los recursos financieros provenientes de la ampliación de capital suscrita recientemente, se desea tener la máxima flexibilidad financiera para abordar las fases de preclínica regulatoria y ensayos clínicos de fase I correspondientes a la división de negocio de biopharma.

2. Mecanismos de liquidez para accionistas minoritarios.

La composición actual del accionariado está caracterizada por la existencia de numerosos accionistas a título particular que pudieran requerir de forma puntual liquidez. La cotización en un sistema multilateral de negociación como el MAB, especialmente si se efectúa en mercado abierto, facilita operaciones de desinversión que además se realizarían a valor de mercado y sin comprometer recursos de la Sociedad. Es voluntad de la Sociedad obtener con la oferta de suscripción un alto grado de difusión de las acciones, por lo que se solicitará la inclusión de las mismas en el mercado abierto.

3. Incremento de la notoriedad e imagen, así como de la transparencia, frente a empresas del sector biotecnológico, potenciales clientes, proveedores, y entidades de crédito.

La información pública disponible en el MAB facilitaría las relaciones con posibles socios estratégicos, la firma de acuerdos de licencia, así como de participación en consorcios. Los acuerdos a firmar con empresas de mayor tamaño son más fáciles de alcanzar si la Sociedad cotiza en el MAB frente a la permanencia como empresa no cotizada, ya que la vulnerabilidad percibida es menor.

4. Fuente de financiación para la realización a medio plazo de operaciones corporativas con otras empresas de biotecnología que dispongan de propiedad intelectual o tecnologías estratégicas.

Tras una fase inicial de crecimiento orgánico y de asentamiento de los proyectos propios se podría abordar un plan de concentración empresarial en el fragmentado sector español de biotecnología.

1.6 Descripción general del negocio del emisor, con particular referencia a las actividades que desarrolla, a las características de sus productos o servicios y a su posición en los mercados en los que opera.

#### 1.6.1 Introducción

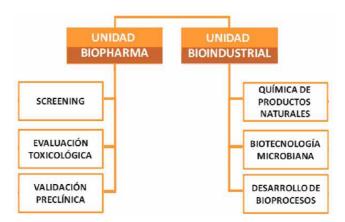
NEURON tiene como misión descubrir fármacos y nutracéuticos para la prevención y el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas, en particular, de la enfermedad del Alzheimer, con el fin de evitar el desarrollo de este tipo de enfermedades.

Adicionalmente, la Compañía ofrece servicios biotecnológicos para empresas farmacéuticas, químicas, agroalimentarias y del sector de los biocombustibles, mediante el desarrollo de bioprocesos.

La estrategia de NEURON responde a un modelo híbrido, combinando la dinámica de una empresa de desarrollo de bioprocesos con ciclos cortos, con los de una empresa de descubrimiento de fármacos y nutracéuticos que requieren ciclos más largos. Esta estrategia debería permitir a la Sociedad financiar la unidad de biopharma con ingresos obtenidos de la unidad bioindustrial.

#### 1.6.2 Actividades desarrolladas

La Sociedad desarrolla sus actividades a través de dos divisiones o unidades de negocio.



**Unidad Biopharma.** La unidad de biopharma utiliza tres plataformas de estudio que cubren las etapas preclínicas del desarrollo de fármacos, previas a la entrada de compuestos a fases clínicas. Los modelos utilizados en las diferentes etapas del desarrollo siguen un escalado de complejidad filogenético en tres dimensiones que permiten realizar un estudio integral de los candidatos a fármacos de acuerdo con el procedimiento recomendado por la FDA (U.S. "Food & Drug Administration", Agencia Americana de Medicamentos y Alimentos).

- Comprobación de la seguridad. Análisis de la eficacia y seguridad mediante estudios in vitro, líneas celulares humanas, modelos de embrión de pez cebra y validación en modelos animales incluyendo pez cebra, ratón y rata. La Sociedad dispone de tablas comparativas de peces cebra y ratones con humanos. En la práctica se trabaja con dosis mucho más elevadas de las requeridas para humanos. El conocimiento del método de producción y generación de fármacos evita problemas de trazabilidad.
- Verificación de la utilidad médica. Se tienen en cuenta los principales factores de riesgo tales como hipercolesterolemia o inflamación sistémica para incidir sobre ellos evitando la muerte de las neuronas. Se pretende desarrollar fármacos preventivos, no sintomáticos. El objetivo consiste en evitar que las personas sufran una enfermedad neurodegenerativa en lugar de paliar los efectos de la enfermedad diagnosticada una vez se encuentre en fase avanzada de desarrollo.
- Viabilidad del proceso de industrialización. Una vez desarrollado el producto es necesario analizar el escalado de la producción con el fin de que se pueda afrontar con garantías la comercialización a nivel mundial.

En cada uno de los modelos utilizados se dispone de diferentes herramientas biológicas comerciales de terceros (licencias de modelos transgénicos) y propias (protocolos de ensayo, células transfectadas, animales transgénicos) que permiten afrontar el estudio de enfermedades neurodegenerativas tales como Parkinson, Huntington o Alzheimer, o neurológicas como epilepsia. También se han desarrollado herramientas que permiten estudiar el efecto de compuestos sobre enfermedades cardiovasculares o dislipidemias.



A continuación se detallan las fases de descubrimiento, desarrollo preclínico y clínico diseñadas por la Sociedad:

- a) Screening. Consiste en la identificación de aquellos compuestos de la colección más activos en relación a enfermedades neurodegenerativas. La Sociedad maneja varias plataformas de screening.
  - Cribado de alta densidad. Análisis de compuestos, moléculas o extractos a partir de fuentes externas o de la unidad de biotecnología, mediante técnicas robóticas, estudiando su efecto sobre dianas definidas. La capacidad de ensayo supera los 10.000 compuestos al año.
  - Cribado de alto contenido. Paralelamente al cribado anterior se estudian los mismos compuestos en dos modelos de enfermedades de interés como son las neurodegenerativas y las dislipidemias. Se realizan estudios sobre líneas celulares humanas mediante sistemas robotizados definiendo el grado de potencia neuroprotectora de los compuestos. Este cribado permite seleccionar los compuestos más eficientes, definiéndose los candidatos ("hits") para los siguientes estudios.
  - Estudios de citometría de flujo. Los hits son analizados mediante esta técnica para confirmar el efecto neuroprotector de los compuestos, así como para reajustar y definir los procesos implicados en el mecanismo de acción de la neuroprotección.
  - Estudios de genómica, proteómica y metabolómica. Los compuestos más avanzados en el screening, confirmados en plataformas sucesivas, son evaluados mediante técnicas de generación masiva de datos lo que permite conocer de forma más precisa el mecanismo de acción de los compuestos y profundizar en las relaciones génicas, proteicas y metabólicas en las que participan. El objetivo consiste en comprender el funcionamiento del producto a nivel celular de una forma integral.
- b) *Toxicología*. Consiste en la identificación de los compuestos más activos, no tóxicos. La Sociedad utiliza varias plataformas de toxicología.
  - Estudios en líneas celulares humanas. Se definen los rangos de bioseguridad de los compuestos en diferentes líneas celulares humanas con diferentes orígenes (neuronal, glial, hepático, intestinal...), lo que permite especificar los parámetros de seguridad tejido dependiente.
  - Estudios en embriones de pez cebra. El efecto de los compuestos con un perfil de alta seguridad en células es estudiado a continuación en el embrión de pez cebra. Constituye un modelo integrado en el que se analizan los diferentes perfiles de seguridad órgano-dependiente (cardiotoxicidad, neurotoxicidad, hepatotoxicidad...) y de teratogenia. Este modelo animal es apropiado debido a su rápido desarrollo, a que se trata de vertebrados próximos a los humanos, y a su transparencia en etapas embrionarias.



- Estudios en peces cebra adultos. Se realiza un estudio sobre peces adultos observando las diferentes pautas de administración de los compuestos (vías, dosis,...), analizándose

la sintomatología de los animales, y posibles alteraciones en su comportamiento. El proceso finaliza con un estudio completo de tejidos del animal.

- Estudios en roedores. Finalmente se estudian todos los parámetros de bioseguridad en roedores (ratón y rata) mediante la utilización de resultados obtenidos en análisis anteriores. Los estudios en roedores consisten en análisis de hemogramas o análisis de sangre en el que se mide en global y en porcentaje los tres tipos básicos de células que contiene la sangre: serie roja, blanca y plaquetaria, el estado global del animal, la descripción de síntomas, estudios de imagen (resonancia magnética nuclear, tomografía axial computarizada, tomografía por emisiones de positrones,...), las alteraciones de comportamiento y análisis anatomopatológico de órganos diana (aquellos que reaccionan ante un estímulo físico o químico en particular).
- c) Validación preclínica. Consiste en el análisis de la eficacia de los compuestos identificados en las fases anteriores. La Sociedad utiliza distintas plataformas de validación preclínica.
  - Estudios de imagen in vivo. Se realizan estudios de imagen en modelos de neurodegeneración para determinar la eficacia de los compuestos, seleccionando los estudios en función de los objetivos perseguidos entre las siguientes aproximaciones. Los estudios incluyen bioluminiscencia in vivo, resonancia magnética de imagen, tomografía por emisión de positrones y tomografía computerizada.
  - Fenotipado conductual. Permite en diferentes modelos animales estudiar parámetros como la memoria (a largo o corto plazo, espacial o temporal), actividad y coordinación motora, ansiedad, miedo, fuerza o síntomas epilépticos.
  - Análisis de biomarcadores en plasma. Para mantener un seguimiento de la enfermedad es necesario definir y seguir las alteraciones en los biomarcadores sanguíneos realizando estudios plasmáticos y hemogramas que permitan definir con exactitud el desarrollo de la enfermedad y el efecto de los compuestos sobre la misma.
  - Anatomía patológica e histopatológica. Tras realizar el sacrificio humanitario de los animales se efectúa un profundo estudio neuroanatómico de sus cerebros, que simulan las enfermedades a estudio, así como un análisis del efecto neuroprotector de los compuestos ensayados. Todos los órganos diana implicados en los procesos de distribución del compuesto identificados anteriormente se analizan en detalle.

La secuencia de las diferentes etapas preclínicas por las que deben discurrir los ensayos y pruebas a que se somete un potencial nuevo fármaco, está diseñada para que en las primeras fases se descarte el máximo número de proyectos de escasa o nula viabilidad. De esta manera se ahorran recursos y se evitan daños y perjuicios a animales con los que se experimentaría en fases posteriores. Alrededor de la mitad de los fallos se producen por la inestabilidad de la sustancia. Otros motivos para el rechazo son la insuficiente eficacia (23% de los casos), la aparición de efectos secundarios indeseables (10%) y la toxicidad (9%). Al final de todo proceso, alrededor de ocho de cada diez compuestos que se incorporan a fases de ensayos clínicos son rechazados. (1)

En las fases clínicas se realizan los estudios de seguridad y efectividad de los productos en humanos voluntarios. Los estudios se deben realizar bajo los estándares de las agencias responsables de la autorización del registro del nuevo fármaco. Las fases clínicas tienen una duración total de entre cinco y ocho años. El coste de desarrollo de un nuevo fármaco es mucho más elevado que el coste durante las fases de investigación y preclínica.

- Fase I. Ensayos en personas sanas (por lo general en 50 humanos, a pesar de que entre 10 y 20 sea suficiente) que voluntariamente se prestan a dichos experimentos. Suele durar de unos meses a un año. Si el fármaco es tolerado y produce los efectos deseados entra en la fase II. Por lo general, dos de cada tres nuevas moléculas superan esta fase.
- Fase II. El producto es suministrado a pacientes que padecen la patología. En esta etapa se establece la efectividad del nuevo producto respecto a otros productos ya presentes en

<sup>(1) &</sup>quot;Sector de la fabricación de productos farmacéuticos en España. Representación de las empresas de participación en la industria." Universidad Europea de Madrid, 8 de octubre de 2008.

el mercado, determinándose la dosis óptima y documentándose los efectos secundarios. Suelen participar entre 100 y 200 enfermos voluntarios. Esta etapa suele durar de dos a tres años. Se estima que casi un 40% de los compuestos superan esta fase.

- Fase III. El producto es suministrado a gran escala en pacientes (entre 1.000 y 3.000 voluntarios) en un plazo más largo. Se pretende determinar definitivamente la dosificación ideal, refinando los índices de seguridad y eficacia estimados, y valorando la compatibilidad con otros tratamientos. La duración es de tres a cuatro años. Se estima que cuatro de cada cinco nuevas moléculas superan esta fase.

La estrategia de la Sociedad consistiría en alcanzar acuerdos de licencia con empresas medianas o grandes de los sectores farmacéutico o biofarmacéutico para la realización de gran parte del proceso de desarrollo clínico así como para la comercialización del fármaco.

**Unidad Bioindustrial.** La unidad de negocio bioindustrial desarrolla bioprocesos para diferentes sectores industriales tales como el químico, farmacéutico, energético y alimentario. Los procesos se inician con el aislamiento de microorganismos o enzimas, pasan por la optimización, el escalado en biorreactores y finalizan con el estudio de viabilidad técnico-económica en planta industrial. La finalización exitosa da paso a posibles acuerdos con empresas industriales interesadas en la introducción de eficiencia en sus procesos de producción.

Los procesos desarrollados por la unidad de negocio bioindustrial abordan química de productos naturales, microbiología, y bioprocesos.



- a) Química de productos naturales. Comprende las siguientes actividades:
  - Control y análisis de bioprocesos. Se realiza mediante el análisis por diversas técnicas tales como cromatografía líquida, gravimetría, espectrofotometría, cromatografía de gases o espectrometría de infrarrojo cercano, tanto de muestras procedentes de los cultivos y reacciones como de los productos finales.
  - Técnicas de extracción y purificación. Tras la finalización de la etapa de producción, resulta necesaria la puesta a punto de estrategias para la obtención del metabolito (molécula utilizada o producida durante el metabolismo) y su posterior purificación.
  - Creación de quimiotecas. A partir de los cultivos generados por la plataforma se extraen y preparan colecciones de compuestos de extractos crudos, posteriormente cribados.
  - Identificación de la estructura de compuestos naturales bioactivos. Se realiza a partir de librerías propias construidas mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas.
  - Desarrollo de métodos analíticos completos ad-hoc.
- b) Microbiología. Consiste en el desarrollo de una colección propia de cultivos y enzimas.
  - Colección de cultivos. La Sociedad ha desarrollado una colección de cultivos exclusiva de aproximadamente 8.000 microorganismos, lo que le permite disponer de una enorme versatilidad. Esta colección se incrementa cada año y constituye el punto de partida para la generación de bioprocesos.

- Colección de enzimas. A partir de la colección de cultivos, se identifican aquellos con actividades enzimáticas aptas para el desarrollo de procesos biocatalíticos.
- Quimiodiversidad. Partiendo nuevamente de la colección de cultivos y mediante la utilización de un soporte informático específico, se producen a pequeña escala miles de cultivos con una gran diversidad química.
- Cribado de alta densidad. Permite la preparación automática de reacciones enzimáticas para el cribado de colonias, procurando realizar una selección y mejora de cepas.
- Ingeniería metabólica. El desarrollo o mejora de bioprocesos conlleva la mejora genética de las cepas.
- c) Bioprocesos. Esta rama de actividad se centra en la optimización de procesos. La Sociedad dispone de varias plataformas en las que se desarrollan distintos bioprocesos.
  - Optimización de los procesos de cultivo. La búsqueda de la mayor productividad posible en el desarrollo de procesos requiere la optimización del mayor número posible de parámetros (temperatura, agitación, pH, adición de substratos, aireación...) y el desarrollo de una estrategia de cultivo más adecuada en biorreactores (2-5 litros). La automatización de los biorreactores permite un control exhaustivo del proceso.



- Escalado. El traslado de procesos a una planta piloto o industrial, exige el escalado a mayores volúmenes de trabajo, hasta una escala de 30 litros. Desde el año 2009 la Sociedad ha iniciado trabajos en plantas piloto de 400 litros para los procesos bioindustriales más desarrollados.
- Desarrollo de estrategias de recuperación. Finalizada la etapa de cultivo es necesario recoger o separar el metabolito de interés del medio de cultivo, realizando su extracción y purificación a partir de la biomasa obtenida.

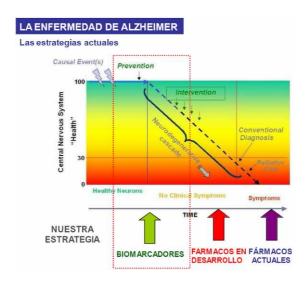
#### 1.6.3 Gama de productos

Teniendo en cuenta la fecha de constitución de la Sociedad y el plazo necesario para la firma de acuerdos de licencia, NEURON no ha podido firmar aún acuerdos de licencia de sus productos en la división de biopharma por lo que su actividad consiste en el progresivo avance de la cartera de proyectos de I+D.

Sin embargo, dado que los proyectos de la división bioindustrial tienen un periodo de desarrollo más reducido, ya se ha alcanzado en este área un primer acuerdo de licencia no exclusiva de una de las tecnologías desarrolladas.

#### I) BIOPHARMA

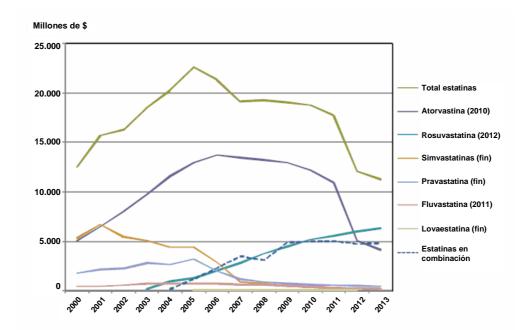
En el campo de las enfermedades neurodegenerativas, a diferencia de los fármacos actuales y en desarrollo clínico, la Sociedad plantea una estrategia de descubrimiento de fármacos preventivos, no sintomáticos, que permitan evitar la aparición de enfermedades al incidir en factores de riesgo identificados por biomarcadores impidiendo la muerte neuronal. Los fármacos comercializados en la actualidad retrasan los síntomas de la enfermedad o impiden que empeoren por un tiempo limitado y pueden ayudar a controlar algunos síntomas relacionados con el comportamiento, pero no evitan la muerte neuronal. Los fármacos en desarrollo clínico por otras empresas se centran en combatir la muerte neuronal una vez que la enfermedad está en pleno desarrollo, no evitando por consiguiente el comienzo de la misma.



La Sociedad está realizando investigaciones sobre biomarcadores o indicadores bioquímicos presentes en la sangre o el plasma de los pacientes con deterioro cognitivo leve o con factores de riesgo de padecer la enfermedad de Alzheimer. Los avances de estas investigaciones permitirían detectar los síntomas tempranos de neurodegeneración y podrían servir como indicadores indirectos de la acción de los posibles tratamientos modificadores de la evolución de la enfermedad.

La Sociedad está desarrollando nuevas estatinas que impidan el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Las estatinas son los fármacos que se utilizan habitualmente para disminuir los niveles de colesterol y reducir el riesgo de infarto de miocardio y enfermedad coronaria. Además de su capacidad para reducir la concentración de colesterol plasmático, estas moléculas son anti-inflamatorias, antifúngicas e inmunomoduladoras. Hay estudios epidemiológicos que indican que el tratamiento con estatinas disminuye la incidencia de padecer la enfermedad de Alzheimer.

El colesterol es un lípido que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados, presentándose en altas concentraciones en el hígado, médula espinal, páncreas y cerebro. Alrededor del 25% del colesterol de un ser humano se encuentra localizado en el cerebro. Varios genes identificados como factores de riesgo de la enfermedad de Alzheimer están asociados a la síntesis y transporte de colesterol.



Las patentes que protegen las principales estatinas están próximas a su finalización o han expirado ya. En el gráfico anterior se muestra el volumen de mercado pasado, presente y la estimación futura de las estatinas comerciales así como la fecha de vencimiento de las patentes.

La Sociedad aborda el desarrollo de moléculas derivadas de estatinas con posible aplicación a la enfermedad de Alzheimer de la siguiente forma:

- Búsqueda de nuevas aplicaciones terapéuticas de estatinas conocidas. Existen nueve estatinas conocidas de las que cinco se comercializan en el mercado. Se ha identificado una de dichas estatinas como cabeza de serie para el desarrollo de nuevas estatinas neuroprotectoras.
- Nuevas vías de producción de estatinas. Se han descubierto nuevos microorganismos capaces de producir estatinas o sus precursores, abriendo la puerta a la síntesis de nuevas derivados de estatinas.
- Evaluación de nuevas estatinas. Entre la colección de nuevos derivados de estatinas se han seleccionado aquéllas con mejores propiedades de penetración en el cerebro, mejores propiedades neuroprotectoras, mejor perfil de bioseguridad y con la capacidad para reducir el colesterol plasmático.

El interés de la Sociedad en el desarrollo de estatinas con propiedades neuroprotectoras reside en el conocimiento de dicha familia de moléculas y en las posibilidades de licencia a empresas farmacéuticas teniendo en cuenta el calendario de vencimiento de patentes correspondientes a fármacos de estatinas actualmente comercializadas.

La Sociedad se plantea como objetivo prioritario continuar desarrollando sus moléculas hasta las fases clínicas I y II en cuyo momento serán licenciadas.

Existe una clara tendencia a que los procesos de desarrollo de nuevos medicamentos los realicen compañías pequeñas especializadas en temas concretos dentro del sector biomédico. Estas empresas se dedican al descubrimiento y al desarrollo de nuevos fármacos, sin abarcar todo el ciclo de desarrollo, llegando sólo a cierto nivel y buscando un licenciatario que acabe el proceso y lance el producto al mercado.

A lo largo de los últimos años ha aumentado considerablemente el número de acuerdos de licencia de patente firmados entre empresas del sector farmacéutico, así como el importe total que representan estos contratos. El número medio de este tipo acuerdos por año está en torno a 800 y el valor depende en gran medida del área terapéutica de la que se trate y el grado de desarrollo del producto o proyecto.

El volumen de los acuerdos depende de los siguientes parámetros:

- Riesgo del negocio: Cuanto más avanzado esté el producto en el desarrollo farmacéutico (descubrimiento, preclínica, fases clínicas I, II o III) mayor será la probabilidad de que llegue al mercado y por tanto la cuantía de la transferencia de licencia.
- Mercado potencial del producto a desarrollar: este factor viene a su vez determinado por la prevalencia (proporción de individuos del total de la población que sufre la patología a tratar) y la extensión territorial de la patente que protege el producto.

En cuanto a la estructura de pagos, los acuerdos de transferencia de tecnología recogen una combinación de diferentes formas de pago:

- Pago inicial o "up-front payment". Compensación por el coste de la investigación ya realizada.
- Cuotas anuales. Vinculadas a servicios de investigación, consultoría o asistencia durante el desarrollo.
- Pagos por objetivos o "milestones". Pagos fijos condicionados al hecho de que se superen determinados objetivos durante el desarrollo tales como resultados de determinados estudios de toxicología o farmacología, o entrada en cada una de las fases clínicas.
- Royalties. Pagos diferidos proporcionales a resultados comerciales. Este pago sólo se producirá en el momento en el que el producto esté en el mercado y se registren ventas efectivas.

En 2009 el valor potencial medio de estos acuerdos de licencia se situó en \$ 500 millones y el valor de los pagos iniciales tras la fase II en \$ 55 millones con un rango entre \$ 18 millones y \$ 200 millones. (1)

Las indicaciones para las que la Sociedad está desarrollando fármacos, enfermedades neurodegenerativas e hipercolesterolemia, están entre las de mayor prevalencia en los países desarrollados con volúmenes de mercado de \$ 41.700 millones (€ 29.785 millones) en 2009 para los neuroprotectores y los \$ 25.000 millones (€ 17.857 millones) en 2008 para los hipocolesterolémicos.

Aunque no siempre es posible conocer el volumen global de los acuerdos de transferencia, del estudio de diversas bases de datos se han extraído datos de un número importante de acuerdos de licencia para la indicación de Alzheimer que incluyen el volumen económico del acuerdo en términos de pago inicial más pagos por hitos.

A continuación se muestran ejemplos de acuerdos de licencia efectuados en los últimos años.

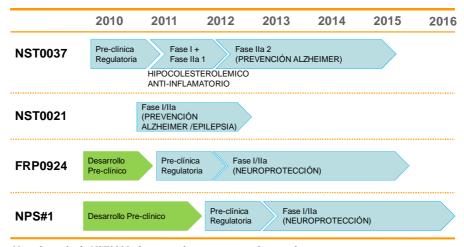
Año	Vendedor	Comprador	Indicación	Fase	Mill \$
2005	Targacept	AstraZeneca	Alzheimer	II	300
2006	TransTech Pharma	Pfizer	Alzheimer	Tecnol.	18+155
2006	AC Inmune	Genetech	Alzheimer	I	300
2006	Transition Therap.	Elan	Alzheimer	II	185
2007	Ablinxx Nanob.	Boehringer M.	Alzheimer	Tecnol.	265
2008	CoMentis	Astellas Pharma	Alzheimer	II	100+660
2008	AFFIRIS	GSK	Alzheimer	I	25+500
2008	Medivation	Pfizer	Alz/Hunt	II	225+500
2009	Vitae Pharma	Boehringer	Alzheimer	PC	42+200

La unidad de negocio de biopharma desarrolla fármacos y nutracéuticos. A continuación se resumen brevemente los principales productos que se encuentran en desarrollo en ambos casos:

17

 $<sup>^{(1)}</sup>$  Biotech 2010 Life Sciences  $24^{th}$  Annual Report on the Industry, Burril & Co

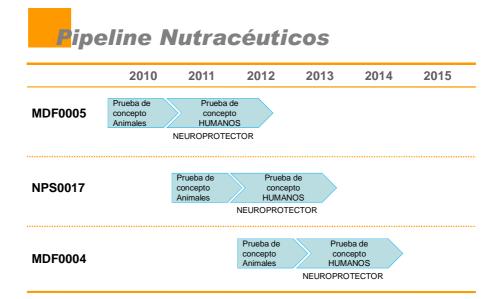
## Pipeline Fármacos



No se ha incluido NST0005 al tratarse de un compuesto de reemplazo

#### **FARMACOS**:

- NST0037. Surge como consecuencia del proyecto Neuron Statins. A partir de las estatinas con mejores propiedades neuroprotectoras se realizaron cambios estructurales en la molécula original, produciendo pequeñas variaciones químicas a partir de un diseño racional orientado que permitió la generación de nuevos derivados de estatinas (nuevas entidades químicas). Dichos derivados de estatinas fueron reevaluadas en su efecto neuroprotector, bioseguridad y capacidad hipocolesterolémica. De esta serie se seleccionó el compuesto NST0037, estatina que en modelos animales protege del deterioro cognitivo, la aparición de depósitos de proteína β-amiloide, muerte neuronal y atrofia del hipocampo.
- **NST0021**. Estatina genérica que lleva tiempo comercializándose en el mercado. Se ha patentado su segundo uso médico como neuroprotectora y antiepiléptica. Empezaría directamente el desarrollo clínico en 2011 para prevención de Alzheimer y epilepsia con la ventaja añadida de su perfil de seguridad testado ya en otra indicación.
- **NST0005**. Estatina de estructura similar a NST0037 y NST0021 que presenta un perfil de eficacia y bioseguridad ligeramente diferente a los compuestos previamente descritos y que puede servir como reemplazo en caso de efectos inesperados de los compuestos anteriores.
- FRP0924. La estrategia de reposición de fármacos, "drug reprofiling" o "drug repositioning" se basa en la búsqueda de nuevas indicaciones terapéuticas de fármacos existentes. La investigación parte de fármacos ya aprobados para el uso humano fase II en adelante, no haciendo necesarias las etapas de mayor riesgo de desarrollo, pre-clínica y fase I que representan la principal causa de fracaso del desarrollo farmacológico. Esta molécula ha sido seleccionada por su propiedad neuroprotectora, actividad antioxidante potente, capacidad de atravesar la barrera hemato-encefálica y proteger de la muerte neuronal causada por varios mecanismos. Este compuesto está siendo testado en modelos animales neurodegeneración.
- NPS#1. Compuesto natural que muestra propiedades neuroprotectoras seleccionado a partir de extractos producidos por un hongo filamentoso de la colección de microorganismos que posee la Sociedad.



#### **NUTRACÉUTICOS:**

Los nutracéuticos son productos de origen natural con propiedades biológicas activas, incluyendo la prevención y/o el tratamiento de enfermedades. Estos productos se pueden presentar como extractos y herbales o como suplementos o ingredientes nutricionales.

- **MDF005**. Polifenólico antioxidante. Es un flavonoide abundante en el árbol *Mangifera indica*, cuyo fruto se caracteriza por tener xantonas, las cuales contrarrestan los radicales libres en determinadas enfermedades.
- NPS0017. Molécula natural que se encuentra en gran variedad de alimentos como espinacas, brócoli o patatas, y particularmente en órganos del ser humano, tales como riñones, hígado o corazón. El componente puede sintetizarse muy eficientemente mediante levadura y hongos filamentosos que conforman la colección de microorganismos de la Sociedad. Esta molécula ha sido desarrollada a través de trabajos internos de screening, resultando ser un potente antioxidante, pudiendo atravesar la barrera sanguínea del cerebro y demostrando un excelente comportamiento en peces cebra y ratones con principios patológicos de Alzheimer.
- **MDF004**. Polifenólico antioxidante. Es un flavonoide con propiedades neuroprotectoras que se encuentra en diversos vegetales y frutas.

#### II) BIOINDUSTRIAL

La unidad de negocio bioindustrial ha desarrollado la plataforma tecnológica Microbiotools<sup>®</sup>, que permite la obtención de compuestos de valor añadido a partir de subproductos o residuos orgánicos (glicerina cruda, melazas, sueros...) generados en diversos procesos industriales.

Microbiotools<sup>®</sup> es una plataforma tecnológica para el desarrollo integral de bioprocesos industriales creada por la división bioindustrial a partir de su colección exclusiva de más de 8.000 microorganismos (bacterias, hongos, levaduras y microalgas) aislados de ecosistemas extremos.

Los microorganismos incluidos en Microbiotools<sup>®</sup> son capaces de producir una enorme variedad de compuestos naturales o metabolitos microbianos. Esta capacidad se ve incrementada cultivando los microorganismos en distintas condiciones. De esta forma se han producido más de 15.000 extractos microbianos con una elevada diversidad química. Posteriormente la división biopharma se encarga de detectar la presencia de compuestos con actividad neuroprotectora e hipocolesterolémica utilizando tecnologías robotizadas de selección.

Fruto de este trabajo la división bioindustrial ha patentado un novedoso procedimiento biológico para la producción de estatinas naturales y semisintéticas con un microorganismo aislado por NEURON.

Por otro lado, Microbiotools® permite realizar, de forma rápida y eficiente, la búsqueda de microorganismos idóneos para desarrollar procesos que permitan obtener productos de valor añadido a partir de residuos o subproductos. De esta manera se logra mejorar la rentabilidad económica y reducir el impacto medioambiental de los procesos productivos existentes. El desarrollo del bioproceso se realiza hasta una etapa piloto e incluye un estudio de viabilidad técnico-económico a escala industrial.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
MicroBiOil	Producción Piloto			lotación nercial		
TriBioPlast	Producción Piloto			Explotación comercial		
Producción Estatinas	Optimización y Escalado		ucción loto		plotación omercial	
Producción DHA	Optimización y Escalado		ucción loto		plotación omercial	
Enzimas Industriales	Selección e identificación	Optimización y Escalado	Producc Piloto		Explotación comercial	

#### BIODIÉSEL (MICROBIOIL®)

MicroBioil® es una solución biotecnológica que permite revalorizar la glicerina cruda, el principal subproducto de las plantas de producción de biodiésel. Mediante la utilización de unos microorganismos específicos, la glicerina cruda es metabolizada como única fuente de carbono obteniéndose una biomasa con un alto contenido en aceite equivalente a más del 50% del peso seco. La composición de ácidos grasos en dicho aceite le hace apto para ser utilizado como materia prima en la producción de biodiésel.



Tanto el proceso como las cepas utilizadas en el mismo han sido desarrollados íntegramente por la división bioindustrial y se encuentran protegidos mediante patente. La Sociedad ofrece esta tecnología mediante la cesión de licencias de la patente y contratos de asesoría y asistencia técnica.

En diciembre de 2008 la Sociedad firmó un contrato con Grupo SOS que incluía la licencia no exclusiva de la tecnología y el estudio de posibles vías de valorización de los subproductos generados por dicho grupo mediante la plataforma Microbiotools<sup>®</sup>.

La tecnología desarrollada por la Sociedad denominada MicroBioil<sup>®</sup> consiste en un proceso biotecnológico que revaloriza la glicerina cruda. Para aplicar dicho proceso se ha diseñado una

instalación modular, estandarizable y transportable, concebida para ser ubicada como apéndice de cualquier planta de biodiésel. Las ventajas de incluir la instalación como apéndice consisten en la eliminación del coste de transporte de la materia prima principal (glicerina), costes de venta y transporte del producto final (aceite) y dilución de costes fijos correspondientes a la planta de biodiésel. La tecnología de la Sociedad permite incrementar la productividad de una planta de biodiésel entre un 2% y un 3%.

Además del contrato suscrito por la Sociedad con Grupo SOS, se han firmado acuerdos de confidencialidad con quince empresas interesadas en implantar dicha tecnología. Los contratos que se podrían firmar con empresas industriales se realizarían bajo la modalidad de cesión de licencias de patente y de contratos de asesoramiento y servicio técnico. Sería razonable pensar que en caso de licencia, la empresa licenciataria estuviera dispuesta a pagar bastante más de la cantidad correspondiente al contrato de la Sociedad con el Grupo SOS por razones de rapidez y nulo riesgo. Los microorganismos utilizados y el proceso industrial están protegidos mediante patente.

Las perspectivas de comercialización del MicroBioil en EEUU y Latinoamérica son prometedoras debido a la capacidad de producción de biodiésel en el continente americano. Por esta razón, la Sociedad firmó un acuerdo comercial con Jupiter Biotechnologies, LLC, con sede en Florida (EEUU), en noviembre de 2009 para la comercialización de dicha solución.

#### **BIOPLÁSTICOS** (TriBioPlast®)

La unidad bioindustrial de la Sociedad utilizando la plataforma Microbiotools<sup>®</sup> ha seleccionado microorganismos capaces de producir y acumular más de un 60% de su peso seco en forma de polihidroxialcanoatos (PHA) utilizando diferentes fuentes de carbono. Entre las materias primas ensayadas cabe citar glicerina cruda procedente de la industria del biodiésel, melazas, subproductos de la industria olivarera, así como diferentes tipos de ácidos grasos libres.



A través del uso de diferentes fuentes de carbono o combinaciones de las mismas, la división bioindustrial ha logrado obtener más de quince biopolímeros diferentes.

Los PHA son bioplásticos biodegradables que se pueden utilizar en una amplia gama de productos incluyendo contenedores, botellas, material de embalaje para alimentos, textiles, equipos electrónicos o automóviles.

Estos poliésteres son biocompatibles y pueden tener aplicaciones médico-farmacéuticas como material de trasplantes, material de sutura, materiales osteosintéticos o matrices para formulaciones galénicas.

Durante el año 2009 se han realizado las primeras producciones a escala piloto de uno de los bioplásticos con mejores características y se han acometido estudios preliminares de caracterización físico-química y funcional incluyendo, entre otros, temperatura de fusión, viscosidad y elasticidad.

En relación a este proyecto bioindustrial se firmó en diciembre de 2008 un acuerdo de colaboración con el Instituto Tecnológico Textil ("AITEX") para el estudio de las propiedades de estos plásticos en la producción de tejidos mediante la tecnología de hilatura por fusión.

#### PRODUCCIÓN DE ESTATINAS

La Sociedad ha aislado e identificado varias especies de hongos filamentosos capaces de producir estatinas o moléculas relacionadas. Algunas de ellas nunca habían sido descritas en la bibliografía. Se han desarrollado procedimientos biotecnológicos para la producción de nuevos derivados de estatinas y nuevas vías de producción de las estatinas ya conocidas.

#### **OMEGA-3 DHA A PARTIR DE MICROALGAS**

Proyecto desarrollado en cooperación con los grupos agroalimentarios SOS y COVAP. El objetivo del proyecto consiste en la obtención de aceites ricos en ácidos grasos poli-insaturados omega 3 a través del cultivo de microalgas. Los aceites obtenidos se pueden utilizar como ingredientes en alimentos funcionales o como nutracéuticos.

Los ácidos grasos DHA (ácido docosahexanoico) y EPA (ácido eicosapentanoico) están principalmente presentes en el aceite de pescado y en algunas microalgas. El DHA es un ácido graso esencial en el desarrollo del sistema nervioso central y la agudeza visual, utilizándose en alimentos y nutrición infantil. La principal ventaja del proceso de producción desarrollado por la Sociedad es que permite obtener aceites omega-3 de mejor calidad ya que presentan un alto contenido en DHA y menos contaminantes (metales pesados) que los aceites de pescado.

Las microalgas empleadas por la Sociedad se cultivan de forma controlada en biorreactores de forma que no se tiene dependencia de las limitaciones de disponibilidad de materia prima por precios o por factores medioambientales.

NEURON dispone de una colección de microalgas capaces de producir grandes cantidades de aceite rico en DHA. Se están realizando los primeros estudios de escalado del proceso a planta piloto.

#### **ENZIMAS INDUSTRIALES**

La Sociedad, a demanda de socios industriales, está desarrollando procesos biológicos de biotransformación y biodegradación de materia lignocelulósica.

La base de cualquier proceso biotecnológico (bioprocesos) es el uso de enzimas o microorganismos para transformar materias primas en productos. El uso de estas tecnologías permite reemplazar los procesos químicos convencionales por otros más limpios y con menores demandas energéticas. La naturaleza altamente específica de las enzimas permite que los productos químicos puedan producirse en una forma más pura y con menores aportaciones de materias primas reduciendo los flujos de residuos.

#### III) PROYECTOS EN CONSORCIO

La Sociedad interviene también en proyectos desarrollados por consorcios que agrupan a un determinado número de empresas.

Proyectos en consorcios	Fecha de inicio-final	Fecha de incorporación NEURON	Presupuesto total (miles de €)	Presupesto de NEURON (miles de €)
MET-DEV-FUN	2006-09	2007	21.150	525
MIND	2008-11	2008	27.090	974
AL-ANDSALUD	2009-12	2009	6.431	1.060
BIOSOS	2009-12	2009	27.613	798
NEURON EXTRACT	2009-10	2009	174	130
Total			82.458	3.487

No se incluye el proyecto europeo NUTRIMENTHE al no disponer de dotación económica

- Proyecto MET-DEV-FUN. Metodología para el diseño, evaluación y validación de alimentos funcionales en la prevención de enfermedades cardiovasculares y del Alzheimer.

En 2007 la Sociedad se incorporó a este proyecto que cuenta con financiación del Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI) otorgada a un Consorcio Estratégico Nacional en Investigación Técnica (CENIT) formado por empresas (Grupo Leche Pascual, United Biscuits Iberia, La Morella Nuts) y organismos públicos de investigación (Universidad Autónoma de Barcelona, Universidad de Lérida y Universidad Complutense de Madrid).

NEURON se responsabiliza de la evaluación de la neuroprotección y de la toxicidad de ingredientes alimentarios y/o alimentos funcionales en modelos in vitro y animales.

- Proyecto MIND. Abordaje multidisciplinar de la enfermedad de Alzheimer.

La Sociedad participa en un consorcio de empresas (Eresa, Noscira, NorayBio, Oncovision y Oryzon Genomics...), y organismos públicos de investigación en este proyecto CENIT aprobado en la convocatoria de 2008.

El proyecto propone una herramienta que clasifique de manera más eficiente las fases y fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer facilitando la detección precoz, proporcionando un diagnóstico correlacionado con el estadio patológico, definiendo variables que determinen la agresividad en la evolución, estableciendo un pronóstico y monitorizando la respuesta al tratamiento.

NEURON participa en este proyecto liderando las tareas de codescubrimiento de biomarcadores y fármacos, y desarrollo y caracterización de nuevos modelos animales. La primera de ellas consiste en definir perfiles metabolómicos y biomarcadores en muestras de animales, analizando los datos mediante modelos bioinformáticos y validando los resultados obtenidos en sueros de pacientes, intentando establecer un procedimiento para la predicción y seguimiento clínico de Alzheimer. La segunda fase consiste en la obtención de nuevos modelos animales que reproduzcan una o más características de la enfermedad de Alzheimer mediante tratamientos farmacológicos o a través de modelos de transgénesis.

- Proyecto Europeo NUTRIMENTHE.

Se trata de un proyecto liderado por Unilever, que forma parte del Séptimo Programa Marco (7PM) de investigación, desarrollo tecnológico e innovación de la Unión Europea.

El objetivo del proyecto consiste en el estudio de los efectos de la nutrición para el desarrollo neuronal en la población europea actual, mediante el análisis de las relaciones entre la alimentación en edades tempranas y sus posteriores resultados. Como consecuencia del proyecto, se deberían llegar a conocer las combinaciones de ingredientes y dietas

favorecedoras de un mejor desarrollo del sistema nervioso central en modelos animales. Esta información permitiría comprender mejor el efecto de determinados nutrientes en el desarrollo temprano del feto y la influencia en el desarrollo neurológico.

El proyecto servirá principalmente para establecer relaciones con otras empresas y para desarrollar a nivel interno métodos de trabajo útiles para futuros proyectos, no teniendo como el resto una dotación económica.

 Proyecto AL-ANDSALUD. Desarrollo de soluciones alimentarias para requerimientos nutricionales.

Proyecto financiado con fondo tecnológico FEDER en el que la Sociedad participa conjuntamente con Grupo SOS y COVAP, desarrollando de forma experimental una serie de alimentos específicos para distintos segmentos de la población, acompañados de unas pautas de alimentación y hábitos saludables para cada grupo poblacional.

El objetivo del proyecto es la prevención del riesgo cardiovascular y enfermedades neurodegenerativas, aunque no se descarta obtener alegaciones que indiquen una mejora en el estilo de vida del consumidor.

NEURON participa en este proyecto desarrollando procesos de producción de nuevos ingredientes funcionales mediante la plataforma MICROBIOTOOLS<sup>®</sup>. Los diseños experimentales aportados por la Sociedad darán respuesta a la necesidad de disponer de un sistema puente, de fácil implementación, entre los desarrollos científicos llevados a cabo en investigación básica y el desarrollo de formulaciones de mezclas de ingredientes de origen natural con una funcionalidad biológica deseada. Se trata de un conjunto de pruebas *in vitro* e *in vivo* en modelos celulares y animales exclusivos para verificar, cuantificar y evaluar la eficiencia de los ingredientes obtenidos en relación a su funcionalidad.

#### - Proyecto BIOSOS.

La Sociedad participa con un consorcio de empresas liderado por Abengoa Bioenergía Nuevas Tecnologías en este proyecto CENIT aprobado en la última convocatoria de 2009.

El proyecto tiene como misión cubrir la cadena completa de valor de la biomasa, desde la generación del recurso hasta los productos finales de mercado. Se han destinado actividades a la producción de biomasa, a las transformaciones primarias de la biomasa en productos intermedios, y a la transformación de estos productos intermedios en productos finales de mercado.

Dentro del proyecto BioSos, la división bioindustrial de NEURON desarrollará las tareas encaminadas a la producción de biopolímeros y monómeros a partir de diferentes fracciones de biomasa.

#### Proyecto NEURON EXTRACT.

La Sociedad lidera este proyecto en consorcio con Innofood I+D+i S.L. El proyecto cuenta con financiación de la Corporación Tecnológica de Andalucía (CTA).

El objetivo de este proyecto de investigación es desarrollar una serie de extractos vegetales con propiedades antioxidantes y neuroprotectoras, a partir de los subproductos generados durante la producción de mango, chirimoya y aguacate en la costa tropical andaluza.

Se estudiará la aplicación de estos extractos como nutracéuticos, a modo de ingredientes para su incorporación en matrices alimentarias, de bebidas y como ingredientes para productos de cosmética.

En todos los proyectos en consorcio se firma previamente un acuerdo en el que se establece la propiedad intelectual de los resultados obtenidos de forma que cada empresa participante será propietaria de los compuestos, procesos o know-how desarrollados como resultado de sus actividades.

#### 1.6.4 Posicionamientos en los mercados

En el contexto actual del mercado farmacéutico, el desarrollo de un nuevo producto entraña un periodo de tiempo que oscila entre diez y quince años con un coste medio estimado de aproximadamente € 645 millones. Se estima que sólo una de cada 10.000 nuevas moléculas supera todas las pruebas necesarias hasta llegar al mercado.

Las empresas biotecnológicas suelen pretender abordar como máximo hasta las fases clínicas iniciales procediendo a licenciar el compuesto para las siguientes fases de ensayos clínicos. La tendencia es que el proceso de desarrollo de nuevos fármacos sea abordado con la intervención inicial de empresas biotecnológicas en la fase de descubrimiento. Esta tendencia se ha producido por la disminución de la productividad de la inversión en I+D que han registrado las grandes empresas farmacéuticas viéndose obligadas a la búsqueda de otras alternativas para el descubrimiento de moléculas con expectativas de poder llegar al mercado. El número medio de acuerdos de licencia de patentes a nivel mundial es de unas 800 al año.

NEURON Biopharma se plantea como objetivo prioritario continuar desarrollando sus moléculas: NST-0037, NST-0021, y NST-0005 hasta la fase clínica IIa, y atraer socios para el codesarrollo de las moléculas nutracéuticas MDF-0004 y MDF-0005.

#### Negocio Biopharma

La Sociedad está actualmente posicionada en los mercados de fármacos y nutracéuticos neuroprotectores y en el de los fármacos hipocolesterolémicos.

Mercado de fármacos neuroterapéuticos. Alcanzó en 2009 un valor total superior a los € 29.785 millones, habiendo registrado un crecimiento anual del 11,6% en los últimos cinco años y un constante incremento de la demanda durante dicho periodo. En el área terapéutica del sistema nervioso central el segmento que mayor crecimiento ha experimentado es el de la enfermedad de Alzheimer. En 2009 la venta de fármacos a nivel mundial para combatir esta enfermedad alcanzó € 5.233 millones (1).

El mercado de los fármacos contra el Alzheimer ha sufrido en pocos años grandes variaciones. Durante prácticamente una década (1993-2002) había cuatro fármacos en el mercado, todos ellos inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEIs). A finales de 2002 se comercializó en Europa un nuevo fármaco contra el Alzheimer, Ebixa, que tiene como componente activo la memantina. La memantina es un neuroprotector que inhibe la activación anormal de los receptores NMDA (Nmetil-D-aspartato) manteniendo su actividad normal necesaria para la función de la memoria y el aprendizaje. La principal ventaja de la memantina es que está indicada para tratamientos de la enfermedad tanto en grado moderado como severo.

Marca	Principio activo	Compañía
Aricept	Donepezilo	Pfizer
Namenda	Memantina	Forest
Exelon	Rivastigmina	Novartis
Reminyl/Razadyne	Galantamina	Johnson & Johnson
Ebixa	Memantina	Lundbeck

Ebixa es el nombre de la marca para la UE

En general el mercado de fármacos neuroterapéuticos se encuentra en claro crecimiento presentando una oportunidad de desarrollo continuado. Los factores más importantes que regirán este mercado durante la próxima década son: población en crecimiento cada vez más envejecida, aumento de incidencia de infecciones, desarrollo y aprobación de nuevos productos, indicaciones adicionales y nuevas formulaciones.

<sup>(1)</sup> Fuente: IMS Health, Inc. (Abril 2010)

Los clientes potenciales de la Sociedad para los productos en fase de desarrollo son empresas farmacéuticas interesadas en co-desarrollo y obtención de licencias.

La posición competitiva de la Sociedad reside en la diversificación de la cartera de productos de I+D que han demostrado en modelos celulares y animales eficacia como neuroprotectores. El objetivo a corto plazo es finalizar el desarrollo preclínico de esos productos y alcanzar las fases clínicas iniciales cerrando acuerdos de licencia o co-desarrollo con empresas farmacéuticas.

El hecho de ser un mercado inmaduro y con enormes oportunidades, en el que solo existen cuatro productos con escasa eficacia terapéutica contra el Alzheimer, conlleva que la amenaza de entrada de competidores en el sector de los neuroterapéuticos sea alta.

A continuación se muestran algunos de los compuestos que actualmente han presentado ensayos en la fase III con sus correspondientes licenciatarios:

- Dimebolin. También conocido como Latrepirdina o Dimebon. Fármaco utilizado como antihistamínico en Rusia desde el año 1983. Licenciado por Medivation a Pfizer en septiembre de 2008 para su segundo uso médico como neuroprotector. En mayo de 2008 se iniciaron los ensayos clínicos sobre fase III. Si bien el compuesto mostró buenas propiedades neuroprotectoras en un primer ensayo clínico efectuado a enfermos con Alzheimer moderado, en abril del 2010 Pfizer anunció el fracaso del ensayo clínico en fase III ya que la administración del compuesto no mostró beneficios en enfermos de Alzheimer.
- Bapineuzumab. Anticuerpo frente el péptido β-amiloide. Licenciado por Elan Corporation a Wyeth y actualmente en fase de desarrollo por Janssen Alzheimer Immunotherapy, filial de Johnson & Johnson, junto con Pfizer que adquirió Wyeth en 2009. Los resultados de fase clínica II realizados no demuestran efectos modificadores de la enfermedad y son cuestionables por la falta de respuesta a distintas dosis. No se alcanzaron los objetivos cognitivos y funcionales. Sin embargo, se detectaron efectos positivos, incluyendo menor atrofia del cerebro en el subgrupo de pacientes no portadores de APOE 4 (no predisposición genética a contraer la enfermedad de Alzheimer) frente al subgrupo de placebo.
- Gammagard líquido. Inmunoglobulina intravenosa. Baxter Internacional ha desarrollado un preparado de anticuerpos policionales de inmunoglobulinas G (IgG) purificadas y concentradas para administración intravenosa. En septiembre de 2008 se iniciaron los ensavos clínicos de fase III.
- Semagacestat. Inhibidor de gamma secretasa que bloquea la última fase de producción de beta amiloide tóxico desarrollado por Eli Lilly. Los ensayos clínicos de fase III se están realizando en dos series, la primera serie comenzó en marzo de 2008 y la segunda en septiembre de 2008. Está previsto que dichos ensayos clínicos concluyan en marzo y junio de 2012.

La competencia en el mercado de desarrollo de terapias contra Alzheimer es elevada, si bien existen posibilidades de enfoques más innovadores.

**Mercado de nutracéuticos neuroprotectores**. Para su aplicación contra Alzheimer presenta interés dado que los fármacos neuroprotectores actuales son sintomáticos. En la actualidad se propone el uso de nuevos compuestos que presentan efectos antioxidantes y que proceden de plantas como es el caso de extractos de ajo, té verde o Ginkgo Biloba, gingsen, melatonina, curcumina así como las vitaminas C y E.

En este mercado, la Sociedad dispone de compuestos con propiedades neuroprotectoras en fase de investigación. Los compuestos procedentes de plantas, la morina y la manguiferina, reducen el estrés oxidativo y con ello la muerte neuronal y oligodendrial de manera eficaz en modelos celulares y animales de enfermedades neurodegenerativas. Estos compuestos presentan una alta aplicabilidad con fines terapéuticos o profilácticos en la población de riesgo.

El volumen del mercado mundial de nutracéuticos en 2009 se estimó en \$ 11.700 millones. En relación al segmento de extractos naturales nutracéuticos, el tamaño fue de \$ 5.000 millones en

2009 (1). El mercado de estos suplementos dietéticos se incrementó un 6% respecto al año anterior.

Los clientes potenciales para este tipo de productos son empresas farmacéuticas, biotecnológicas y agroalimentarias, interesadas en co-desarrollo y en obtención de licencias. Los productos desarrollados toman la forma de nutracéuticos y complementos alimenticios de uso medicinal y preventivo. El canal de distribución incluye desde distribuidores, a minoristas especializados y farmacias.

**Mercado de fármacos hipocolesterolémicos**. Las estatinas son habitualmente utilizadas para disminuir los niveles elevados de colesterol, reduciendo el riesgo de infarto de miocardio y de muerte coronaria.

Las enfermedades coronarias y las lesiones ateroscleróticas constituyen la mayor causa de mortalidad en los países occidentales. Los fármacos utilizados para combatir estas enfermedades alcanzaron un volumen de ventas de € 17.857 millones en 2008.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que en los próximos quince a veinte años las enfermedades cardiovasculares superen a las infecciones como principal causa de muerte en el mundo, en parte debido al aumento en la esperanza de vida. Los fármacos dirigidos a tratar este tipo de enfermedades constituyen la segunda área terapéutica en número de ensayos tras los fármacos de sistema nervioso central.

Las patentes que protegen la producción y comercialización de las principales estatinas han comenzado a expirar. Así, en 2001 caducó la de la lovastatina (Mevacor®, Merck) y, durante los últimos años, tanto la pravastatina (Pravachol®, Bristol-Myers Squibb) como la simvastatina (Zocor®, Merck), han quedado libres de patente en Estados Unidos. Además, la protección de la atorvastatina (Lipitor®, Pfizer), fluvastatina (Lescol®, Novartis) y rosuvastatina (Crestor®, AstraZeneca) expirará en los años 2010, 2011 y 2012, respectivamente (Kidd; 2006).

Entre las tendencias más importantes en este mercado cabe destacar el desarrollo de fármacos más específicos y personalizados por el uso de biomarcadores, el desarrollo de terapias combinadas, el incremento en la importancia de genéricos debido a la expiración de patentes y la externalización mediante acuerdos de licencia o co-desarrollo que disminuyen los costes internos de I+D para las empresas farmacéuticas.

#### Negocio Bioindustrial

La Sociedad ha desarrollado la plataforma tecnológica Microbiotools® mediante la que se consigue la obtención de compuestos de valor añadido a partir de subproductos o residuos orgánicos generados en diversos procesos industriales. Tiene dos patentes solicitadas, relacionadas con la industria del biodiésel y la producción de estatinas por procedimientos completamente biológicos, y además procesos desarrollados aún no patentados para la producción de biopolímeros a partir de subproductos industriales.

Como parte de su contrato con Grupo SOS la Sociedad ya ha cedido una licencia no exclusiva de su proceso para convertir la glicerina en biodiésel y está activamente buscando nuevos licenciatarios. Las principales empresas dedicadas a este sector se encuentran en Estados Unidos, Latinoamérica y Europa.

**Biodiésel.** La producción mundial de biodiésel ha pasado de 959 millones de litros en 2001 a 15.745 millones de litros en la actualidad. Europa es el principal consumidor mundial de biodiésel (más del 60%) aunque gran parte del biodiésel consumido procede de América (Estados Unidos, Argentina, Colombia, Méjico y Brasil). La producción de Estados Unidos aumentó drásticamente de 1,8 millones de litros en 1999 a 2.700 millones de litros en 2009 convirtiéndose actualmente en el segundo productor a nivel mundial con una cuota de mercado del 17,7% del total.

<sup>(1)</sup> Revista especializada Nutrition Business Journal (NBJ), que se basa en datos aportados por productores, cadenas de distribución y expertos del sector

El principal subproducto en la producción de biodiésel es el glicerol crudo. Los productores de biodiésel a gran escala refinan el glicerol crudo y lo comercializan con otros fines hasta completar varios grados comerciales. En el caso de que se pretenda usar en alimentación, cosmética y farmacia, se debe someter a una mayor purificación (más del 99,5% de pureza) por medio de técnicas como blanqueado, desodorización e intercambio iónico para eliminar cualquier rastro de contaminantes. Este tipo de purificación del glicerol es muy costosa y no se encuentra al alcance económico de las pequeñas y medianas plantas de producción. El precio industrial del glicerol refinado osciló en un rango entre  $\in$  500 y  $\in$  600 por tonelada en 2008.

El glicerol crudo no refinado derivado de la producción de biodiésel no tiene mucho valor por sus impurezas y se sitúa entre  $\in$  70 y  $\in$  80 por tonelada con tendencia a reducirse hasta los  $\in$  40 a  $\in$  50 por tonelada. A medida que la industria del biodiésel va generando más glicerol crudo, más importante será estudiar medios económicos de uso del glicerol de bajo grado para poder costear la producción del biodiésel en el creciente mercado global.

El procedimiento desarrollado por la Sociedad denominado MicroBioil<sup>®</sup> es una solución biotecnológica que permite revalorizar la glicerina cruda. Mediante esta tecnología es posible incrementar la productividad de una planta de biodiésel entre un 2 y un 3%. Tanto el proceso como las cepas utilizadas en el mismo han sido desarrollados íntegramente por la unidad bioindustrial de la Sociedad y se encuentran protegidos mediante patente.

**Bioplásticos.** Son plásticos de origen natural producidos por organismos vivos y con carácter biodegradable, sintetizado a partir de fuentes de energía renovables, por lo que apenas producen contaminación. Actualmente representan el 0,1 % del mercado europeo de polímeros por lo que existe un amplio margen de penetración frente a otros tipos de plásticos. Considerando un escenario favorable de políticas y tasas de crecimiento, la producción de biopolímeros podría alcanzar un millón de toneladas en 2010 y tres millones de toneladas en 2020. Estas cantidades equivaldrían a unos volúmenes de mercado de entre  $\in$  1.000 millones y  $\in$  2.000 millones en 2010 y entre  $\in$  3.000 millones y  $\in$  6.000 millones en 2020.

A fecha del presente Documento Informativo, no existen empresas en España que realicen esta actividad, pero sí a nivel internacional. Los principales esfuerzos empresariales en el ámbito de los bioplásticos provienen de Europa, Japón y Estados Unidos, aunque en los últimos años han empezado a surgir empresas muy activas en Australia, Brasil, China, India, Canadá, Corea y Taiwán.

Las principales compañías con plantas de producción de bioplásticos del tipo de las abordadas por la Sociedad son Telles (Joint Venture de ADM y Metabolix, EEUU), Tianan (China) y Kaneka (Japón). A nivel europeo destaca la empresa alemana Biomer que produce PHA a pequeña escala alcanzando 50 toneladas al año.

#### Competencia

El sector biotecnológico surgió en EEUU con la creación de Cetur Corporation en 1971. En 1976 una segunda firma biotecnológica, Genentech, fundada por Herbert Boyer y la firma de capital riesgo Kleiner, Perkins, Caufield & Byers, descubrió y desarrolló con éxito la insulina humana, primer producto de la moderna biotecnología.

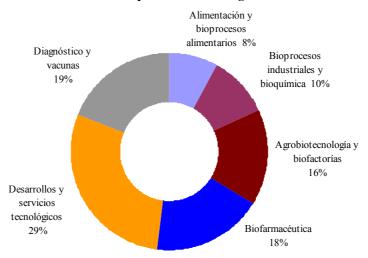
Las diez primeras compañías del sector biotecnológico mundial entre las que figuran Amgen, Genentech, Monsanto o Genzyme, son estadounidenses. Casi todas estas empresas centran su actividad biotecnológica en el área farmacéutica.

En el ámbito europeo existen importantes centros de biotecnología o "clusters" localizados principalmente en Alemania, Inglaterra, Francia, Suiza y países nórdicos. Aunque el número de empresas europeas es ligeramente superior al de EEUU, éste último país presenta una notable ventaja competitiva con respecto al viejo continente en relación a un conjunto de variables tales como la cuantía de la deuda financiada, los gastos destinados a I+D, el importe de las inversiones realizadas a través de capital riesgo, los ingresos generados y el número de empleados.

En España en 2008 se alcanzó la cifra de 669 empresas con actividades en biotecnología de las que 275 están dedicadas específicamente a dicha actividad mientras que las restantes son empresas industriales en las que la biotecnología aporta valor en su proceso productivo o empresas de carácter comercial y/o de prestación de servicios relacionados con la biotecnología. En el periodo 2000 a 2008 el número de empresas ha crecido a una TACC del 6,9%.

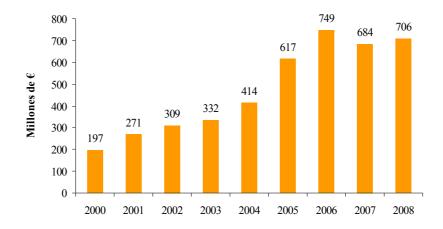
Entre las empresas biotecnológicas, dos terceras partes tienen una orientación sanitaria, bien por dedicarse al desarrollo de nuevas tecnologías y aplicaciones o de agentes terapéuticos, bien por dedicarse al diagnóstico clínico. Aproximadamente algo menos de un tercio del total de las mismas tiene como actividad principal la prestación de servicios a terceros.

## Distribución por sectores de aplicación de las empresas biotecnológicas



En 2008 la facturación de las empresas españolas de biotecnología fue de € 706 millones, sufriendo a partir de 2007 una corrección significativa debido a la adquisición de Serono por Merck, considerándose la facturación de ambas proveniente de empresa de servicios industriales y comerciales, no biotecnológica.

## Evolución de la facturación de las empresas biotecnológicas en España



El tamaño de las empresas españolas de biotecnología es todavía reducido. En 2008 la facturación media por empresa era de  $\in$  2,6 millones y la plantilla media de 15 personas. Por consiguiente la facturación media por empleado era de  $\in$  173 miles.

Durante el ejercicio 2008 se ha producido un incremento general de la facturación en todos los sectores destacando el sector biofarmacéutico que ha mantenido un crecimiento del 20%. Por otro lado el sector de bioprocesos industriales ha aumentado más del triple, dada la puesta en funcionamiento de varias plantas de biocombustibles en diversos puntos de España. Por último, la agrobiotecnología tiene una evolución dispar y el incremento en el periodo se sitúa en el 1,74%.

#### 1.6.5 Marketing relacional

La actividad comercial de la Sociedad comenzó en 2008, año durante el cual dio a conocer sus dos divisiones de investigación a potenciales clientes y a la comunidad científica nacional.

Durante 2009 y siguientes años la actividad comercial se centró en la promoción nacional e internacional de:

- Tecnologías desarrolladas desde la división bioindustrial, dando prioridad a la producción de biodiésel de segunda generación y bioplásticos.
- Compuestos neuroprotectores más avanzados en la cartera de I+D de la división biopharma.

En el primer caso la relación contractual con los clientes se basa en acuerdos de licencia no exclusiva, prestación de servicios y desarrollos de proyectos bajo demanda. En el segundo caso se trata de acuerdos de licencia de uso, codesarrollo y explotación sobre los compuestos desarrollados por la Sociedad.

Se han establecido Acuerdos Marco de colaboración técnica y comercial con algunas empresas (Grupo SOS, Histocell, Laboratorios SILANES, Innofood I+D+i y Laimat, etc) con el fin de fijar las futuras relaciones para nuevos proyectos.

En la división bioindustrial, la Sociedad ha estado presente en numerosos foros y ferias especializadas en el sector productivo de biocombustibles. Cabe destacar eventos especializados tales como el Congreso Internacional de Biotecnología BIO2009 (Atlanta, EEUU) y BIO2010 (Chicago, EEUU), 6<sup>th</sup> World Congress on Industrial Biotechnology and Bioprocessing (Montreal, Canadá), International Symposium on Biotechnology: Developments and Trends (Ankara, Turquía) o European Forum on Industrial Biotechnology (Lisboa, Portugal).

Ha habido más de veinte empresas, muchas de ellas sudamericanas, que han mostrado interés en la implantación de la tecnología desarrollada por la Sociedad para la producción de biodiésel. Una vez firmados los correspondientes acuerdos de confidencialidad, la Sociedad implantará la tecnología desarrollada con productores de biodiésel y empresas de ingeniería especializadas en diseño y construcción de plantas de producción.

En la división biopharma, NEURON ha dado continuidad a su estrategia de negocio participando en diversas ferias y congresos de prestigio tales como 9<sup>th</sup> Internacional Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases (Praga, República Checa), Bridge European Network Meeting: cells and tissues as therapeutic tools (Granada, España), 6<sup>th</sup> Zebrafish Genetics and Developmental Meeting (Roma, Italia), Biopartnering Europe & Biopartnering China 2.0 (Londres, Reino Unido), Evento de Partnering, BIO Europe (Viena, Austria), 1<sup>st</sup> Meeting on Emerging Technologies in Zebrafish (Bilbao, España), respectivamente.

La Sociedad complementa el capítulo de relaciones comerciales con el uso de herramientas informáticas y de información tales como Pharmalicensing, Medtrack, Datamonitor y Frost&Sullivan.

La Sociedad ha tenido hasta el momento contacto con 72 empresas farmacéuticas, biofarmacéuticas y brokers tecnológicos internacionales, que han mostrado interés en una posible licencia del compuesto NST0037 y con los que se ha explorado acuerdos de licencia y codesarrollo de los compuestos neuroprotectores. Tras la firma de acuerdos de confidencialidad se les ha facilitado datos técnicos acerca de la actividad y estudios realizados hasta la fecha. De entre las empresas contactadas, cinco estarían interesadas en la licencia de dicho compuesto incluso en su estado actual de desarrollo.

#### 1.6.6 Organigrama

La Sociedad presenta en la actualidad el siguiente esquema de organización:



Una vez la Sociedad cotice en el MAB-EE, tiene prevista la designación de un Comité Asesor compuesto por 3 ó 4 miembros.

#### 1.7 Estrategia y ventajas competitivas del Emisor.

- La estrategia de la Sociedad consiste en diseñar e implementar proyectos de I+D enfocados en los principales sectores de dedicación de las empresas biotecnológicas españolas como son los biosanitarios y el desarrollo de bioprocesos industriales, a través del uso de plataformas tecnológicas propias desarrolladas para la actividad de investigación, y apalancadas al máximo en financiación de organismos públicos nacionales y autonómicos.
  - La dirección entiende que el posicionamiento de NEURON en los principales sectores de dedicación de las empresas biotecnológicas tiene ventajas ya que el tamaño potencial del mercado es mayor, existiendo más posibilidades para la negociación de licencias de otras empresas biotecnológicas españolas ("licence-in") y para suscitar interés en empresas nacionales y extranjeras en relación a venta de licencias ("licence-out") así como posibilidades de co-desarrollo con grandes y medianas empresas nacionales y extranjeras.
  - El uso de plataformas tecnológicas propias para la producción, descubrimiento y selección rápida de los compuestos antes de acometer las fases que requieren inversiones más significativas permite acelerar procesos y retener al máximo la seguridad sobre la propiedad intelectual.
  - La inversión en I+D requiere importantes necesidades de financiación que se han ido cubriendo en gran medida a través de subvenciones y préstamos reembolsables a tipo de interés cero otorgadas por organismos públicos y privados nacionales (CDTI, Ministerio de Ciencia e Innovación) y de Andalucía (Agencia IDEA, Corporación Tecnológica de Andalucía). Los gastos de I+D activados acumulados a 31 de diciembre de 2009 ascendieron a € 5,7 millones mientras que las subvenciones concedidas por organismos públicos y privados hasta la misma fecha han sido de € 5 millones.
  - La existencia de dos unidades de investigación ambas en el campo de la biotecnología pero con actividades complementarias, posibilita sinergias técnicas para los proyectos internos y comerciales ya que permite ofrecer servicios de investigación integrales a empresas usuarias.
- El modelo de investigación y desarrollo abordado se basa en la especialización en proyectos sobre los que el equipo directivo y el personal investigador tienen amplia experiencia. Las necesidades de inversión se mantienen en niveles mínimos de forma que se desarrollan proyectos cofinanciados desde su origen por clientes o usuarios finales de las tecnologías, en

los que intervienen otras empresas con conocimiento y tecnologías complementarias que presentan condiciones atractivas de inversión por organismos públicos, y se inician sobre la base de propiedad intelectual propia o licenciada por terceros. El control de gastos de I+D es tal que en supuestos en los que se plantean cuellos de botella se rechaza invertir hasta que se logran más recursos o se avanza en otros proyectos que solventan dicha problemática.

- Los proyectos de I+D se centran en la división biopharma en las áreas terapéuticas de neuroprotección e hipocolesterolemia, mientras que en la división bioindustrial se profundiza en procesos de producción de biodiésel y bioplásticos. El mayor grado de avance en las investigaciones y el contacto con empresas usuarias de las tecnologías propicia un conocimiento y experiencia que pueden ser aprovechados en futuros proyectos de I+D.
- El control presupuestario es esencial en empresas de biotecnología de forma que se deben abordar proyectos de I+D en los que exista una previsión razonable de gastos y de obtención de financiación para los mismos. La gestión de I+D puede implicar la suspensión temporal o definitiva de proyectos cuando se comprometen recursos necesarios para proyectos prioritarios o cuando las revaluaciones de los mismos afloran problemas de viabilidad técnica y económica.
- La Sociedad cuenta con proyectos de I+D financiados por clientes como el contratado con SOS para la obtención de triglicéridos a partir de subproductos industriales.

Participa en el proyecto MIND para el abordaje multidisciplinar de Alzheimer con algunas de las principales empresas biotecnológicas españolas como Noscira u Oryzon Genomics que cuenta con financiación de organismos públicos al ser aprobado como proyecto CENIT.

- Desarrolla el proyecto interno de Neuron Statins para la evaluación preclínica de estatinas y moléculas derivadas de las mismas con actividad hipocolesterolémica y/o neuroprotectora. Este proyecto se inició buscando nuevas indicaciones a moléculas con patentes en vigor caducadas para otras indicaciones y descubriendo nuevos derivados de estatinas. Las investigaciones se iniciaron partiendo de estatinas con bajo perfil de toxicidad y descubriendo o utilizando derivados sobre los que se han solicitado patentes.
- Los compuestos objeto de actividades de I+D están posicionados para usos o aplicaciones en los que no existe excesiva competencia o la competencia dispone de productos con ciertas desventajas.

En el ámbito biofarmacéutico los proyectos están orientados a la prevención de las enfermedades neurodegenerativas y en particular de Alzheimer, actuando sobre los factores de riesgo modificables. Por el contrario, la mayoría de fármacos en desarrollo están enfocados a fases más avanzadas de la enfermedad cuando ya se han desencadenado los procesos de neurodegeneración.

En el ámbito bioindustrial la Sociedad desarrolla procesos y productos que constituyen una fuente de valor añadido para empresas en sus procesos productivos siendo el denominador común las ventajas medioambientales y el aprovechamiento de subproductos industriales. La principal competencia podrían ser los propios productores industriales, pero dado su énfasis en sus principales procesos de producción la Sociedad acude a ellos como clientes ya sea para el desarrollo de procesos y productos, ya sea para la adquisición de productos bioindustriales o implantación de instalaciones para bioprocesos.

La estrategia de la Sociedad presenta una serie de ventajas competitivas: modelo híbrido, diversificado por segmentos y con un equipo gestor competente y comprometido.

#### 1.7.1 Modelo híbrido

NEURON ha desarrollado dos unidades de negocio, biopharma y bioindustrial, diferentes pero complementarias. Este modelo permite combinar la dinámica de una empresa de bioprocesos caracterizada por ciclos de desarrollo cortos con los de una empresa de descubrimiento de fármacos y nutracéuticos con ingresos mayores supeditados a ciclos de desarrollo largos.

El objetivo de la Sociedad es que una vez implantados bioproductos y bioprocesos en el mercado, la división bioindustrial obtenga resultados positivos permitiendo financiar las futuras actividades de I+D y reduciendo la volatilidad de resultados propia de empresas de biotecnología. De la división biopharma cabe esperar cantidades puntuales relevantes a medio plazo correspondientes a licencias a lo que se añadiría a largo plazo royalties sobre productos comercializados por licenciatarios. El análisis de punto de equilibrio de cada proyecto de I+D se realizaría teniendo en cuenta la inversión acumulada hasta la fase I o IIa en que se licenciaría el compuesto, frente a los ingresos por licencia y por royalties sobre ventas en caso de que el compuesto superara todas las fases clínicas y se aprobara su comercialización.

#### 1.7.2 Estrategia diversificadora

La Sociedad está llevando a cabo una estrategia de diversificación ya que cada unidad de negocio está presente en diversos segmentos.

El negocio biopharma está orientado al descubrimiento y desarrollo de fármacos y nutracéuticos neuroprotectores. El objetivo de la Sociedad para los próximos años es alcanzar las fases clínicas iniciales, I y IIa con al menos uno de estos compuestos y finalizar el desarrollo preclínico regulatorio de otros tres cerrando acuerdos de licencia o codesarrollo con empresas farmacéuticas.

El negocio bioindustrial comprende varios tipos de proyectos entre los que destacan la optimización del procesos de producción de biodiésel, la producción de bioplásticos y la generación de aceite rico en omega 3 para alimentos funcionales.

Adicionalmente, la Sociedad al participar, entre otros, en los consorcios MET-DEV-FUN, MIND, BIOSOS o AL-ANDSALUD, diversifica aún más su estrategia.

#### 1.7.3 Equipo gestor competente y comprometido

El equipo directivo de la Sociedad tiene amplia experiencia en las distintas unidades de negocio e incluye personas con gran prestigio y respaldo a nivel nacional. El equipo está liderado por el consejero delegado Fernando Valdivieso Amate, Doctor en Ciencias Químicas por la Universidad de Granada, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid y Jefe de Laboratorio de Neurovirología del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" (CSIC-UAM).

Aunque la empresa ha comenzado sus actividades recientemente, los gestores e investigadores implicados en el presente proyecto proceden de dos grupos con amplia experiencia en la realización de proyectos de investigación. Por un lado los investigadores de la unidad biopharma proceden del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM) donde han participado en proyectos de investigación sobre el descubrimiento de las bases moleculares y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Por otro lado los investigadores de la unidad bioindustrial han trabajado juntos durante los últimos años en proyectos de desarrollo de bioprocesos en empresas farmacéuticas y agroalimentarias.

Los miembros del equipo gestor dejaron sus puestos de trabajo en otras empresas y centros de investigación públicos para participar en el desarrollo inicial de la Sociedad, colaborando desde el primer momento en el desarrollo del plan de negocio, no habiéndose producido salida alguna tras los primeros años de actividad. La totalidad de los directivos son accionistas, lo que conlleva una mayor implicación en el futuro crecimiento y desarrollo de la Sociedad.

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

NEURON protege la propiedad intelectual sobre descubrimientos de productos y procesos a través de patentes propias o mediante la adquisición de licencias exclusivas de tecnologías desarrolladas por centros de investigación públicos.

La protección que otorgan las patentes puede ser mayor o menor dependiendo del objeto de la protección y el ámbito geográfico de la cobertura. La estrategia de propiedad intelectual desarrollada por la Sociedad consiste en ir progresivamente incrementando el ámbito de protección de productos y procesos.

La problemática es distinta para cada una de las dos unidades de negocio. En la división biopharma hay que distinguir entre patentes de producto, cuando se trata de una nueva entidad química, patentes de segundo uso médico cuando se protege una segunda indicación de una molécula ya conocida para otra patología, y las patentes de proceso en las que se protegen herramientas utilizadas para el descubrimiento de fármacos (modelos celulares y animales). En la división bioindustrial la protección se centra en patentes de proceso incluyendo los microorganismos utilizados para ello así como en registro de marcas de bioproducto. La problemática que plantean las patentes de procesos es doble: existe la posibilidad de obtener productos similares modificando ligeramente los procesos y resulta difícil el control y defensa de la propiedad industrial en caso de violación de la patente.

El análisis de la propiedad intelectual se presenta por separado para cada una de las unidades de negocio.

#### **NEURON Biopharma**

Hasta el momento de emisión del presente Documento Informativo la Sociedad ha presentado las siguientes solicitudes de patentes:

- EP09382051,2: "Compuesto neuroprotector, hipocolesterolémico y antiepiléptico" presentada ante la Oficina Europea de Patentes (OEP) con fecha de prioridad 16 de abril de 2009.

Esta invención describe una nueva estatina NST0037 y su uso como agente terapéutico y preventivo frente a enfermedades neurodegenerativas, cardiovasculares y otras.

La solicitud se ha extendido a los 142 países firmantes del "Patent Cooperation Treaty" (PCT) reivindicando la prioridad de la solicitud. En esta extensión se añadieron nuevos ejemplos para sustentar la actividad inventiva, pero se mantuvieron las reivindicaciones de la solicitud europea prioritaria. En la actualidad se está a la espera del Informe de Búsqueda Internacional (IBI).

- P200900718: "Compuestos neuroprotectores" presentada ante la Oficina Española de Patentes y Marcas con fecha de prioridad 13 de marzo de 2009.

Esta invención describe tres nuevas estatinas NST0003, NST0004 y NST0005 y su uso como compuestos neuroprotectores potencialmente útiles para la prevención y/o el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas o de enfermedades asociadas con una oxidación indeseada o de procesos patológicos asociados a la edad.

La solicitud se ha extendido a los 142 países PCT reivindicando la prioridad de la solicitud. La Sociedad espera que hacia agosto de 2010, la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM), en su calidad de autoridad internacional de búsqueda y examen, emita el IBI que vendrá acompañado de una opinión sobre la patentabilidad de la invención.

P200801733: "Uso de estatinas como anticonvulsionantes, antiepilépticos y neuroprotectores" presentada ante la OEPM con fecha de prioridad 3 de junio de 2008.

Esta invención describe el empleo de estatinas como compuestos antiepilépticos, anticonvulsionantes, neuroprotectores y antioxidantes, potencialmente útiles para la prevención

y/o tratamiento de la epilepsia, crisis epilépticas, convulsiones en enfermedades neurodegenerativas, o enfermedades asociadas con una oxidación indeseada.

La solicitud se ha extendido a los 142 países PCT y se ha continuado la tramitación por el Capítulo I, es decir, no se solicitó el Examen Preliminar. Según los resultados del IBI realizado por la OEPM, sería posible la concesión de esta patente sobre la base de la solicitud internacional.

Adicionalmente, NEURON tiene las siguientes patentes licenciadas en exclusividad:

- P200400965: "Método para identificar compuestos terapéuticamente útiles para el tratamiento y/o prevención de infecciones y enfermedades causadas por herpesvirus humanos" presentada ante la OEPM con fecha de prioridad 21 de abril de 2004.

Reivindica un procedimiento para descubrir compuestos con actividades frente a virus de tipo herpes basado en la transmisión vertical madre-hijo del herpesvirus humano.

La solicitud se extendió a los 142 países PCT y ya ha entrado en las fases nacionales/regionales en Europa, Estados Unidos, Canadá, Australia y Japón.

La patente española está concedida con vigencia hasta el 21 de abril de 2024.

- P200503002: "Modelo animal de enfermedad de Alzheimer, procedimiento de obtención y aplicaciones" presentada ante la OEPM con fecha de prioridad 2 de diciembre de 2005.

Esta invención describe el "hAPPy mouse", único ratón transgénico que contiene el gen completo de la proteína APP, proteína integral de membrana expresada en muchos tipos de tejidos, a partir de la cual se forma el β-amiloide constituyente característico de los cerebros de los enfermos de Alzheimer. Dicho ratón se utiliza en la identificación de compuestos que interrumpen el proceso neurodegenerativo en su fase inicial.

La solicitud se extendió a los 142 países PCT y ya ha entrado en las fases nacionales/regionales en Europa, Estados Unidos, Canadá, Australia y Japón.

La patente española está concedida con vigencia hasta el 2 de diciembre de 2025.

- P200702997: "Método para la identificación de compuestos que inducen o inhiben estrés de retículo endoplasmático o estrés oxidativo" presentada ante la OEPM con fecha de prioridad 13 de noviembre de 2007.

Esta solicitud reivindica un método basado en un modelo celular de neurodegeneración útil para la identificación de compuestos potencialmente útiles para el tratamiento o la prevención de una enfermedad neurodegenerativa.

La solicitud se extendió a los 142 países PCT y actualmente se encuentra abierto el plazo para entrar en fases regionales/nacionales a partir de la solicitud PCT.

Estas patentes P200400965, P200503002 y P200702997 han sido licenciadas a la Sociedad en exclusividad y para todo el territorio en el que se encuentre en vigor por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Autónoma de Madrid.

- P200503262: "Compuestos con propiedades neuroprotectoras" presentada ante la OEPM con fecha de prioridad 30 de diciembre de 2005.

Esta solicitud reivindica el uso de compuestos antioxidantes, como la morina y la manguiferina, en la elaboración de una preparación farmacéutica o una composición alimentaria para la prevención y/o tratamiento de una enfermedad neurodegenerativa así como para el tratamiento de síntomas asociados al envejecimiento.

La patente está concedida en España ES2277567B1 con fecha 1 de junio de 2008 y vigencia hasta el 30 de diciembre de 2025.

La solicitud se extendió a los 142 países PCT y el expediente se encuentra en vigor en Europa y Estados Unidos.

Esta patente ha sido licenciada a la Sociedad en exclusividad y para todo el territorio en el que se encuentre en vigor por sus titulares Universidades del País Vasco y Pablo Olavide.

#### **NEURON Bioindustrial**

Las patentes de procesos de que dispone la Sociedad son las siguientes:

- P200800923: "Procedimiento mejorado para la producción de biodiésel" presentada ante la OEPM con fecha de prioridad 25 de marzo de 2008.

Esta invención describe un nuevo procedimiento para la producción de biodiésel utilizando glicerina cruda como materia prima, habiendo desarrollado una tecnología basada en el uso de microorganismos capaces de consumir dicha materia prima generando aceites de una composición similar a los utilizados en la generación de biodiésel, los cuales cumplen con las especificaciones de la norma europea EN14214.

La solicitud se ha extendido a los 142 países PCT más Argentina (nº sol. P090101067). El plazo para la entrada en fases regionales/nacionales a partir de la solicitud PCT vence el 25 de septiembre de 2010 y aún no se ha recibido el examen por parte de la Oficina Argentina de Patentes.

 P200802971: "Biosíntesis de derivados de monacolina J" presentada ante la OEPM con fecha de prioridad 15 de octubre de 2008.

Esta invención describe un nuevo procedimiento para la producción de derivados de monacolina J, tales como simvastatina (estatina utilizada para disminuir los niveles de colesterol en sangre), a partir de un proceso sencillo, económico y favorable desde el punto de vista medioambiental.

La solicitud se ha extendido a los 142 países PCT. La OEPM ha emitido el IBI en su calidad de administración internacional de búsqueda. El examinador reconoce que las reivindicaciones de esta solicitud de patente cumplen con el requisito de novedad, actividad inventiva y aplicación industrial.

NEURON Bioindustrial ha registrado las siguientes marcas de titularidad propia:

Denominación	Nº de registro	Clase/Tipo	Fecha solicitud	Fecha concesión
Neuron Bioindustrial	M2870393-6	42/Mixta	01/04/2009	04/08/2009
Microbiotools	M2882024-X	42/Mixta	25/06/2009	06/11/2009
Microbioil	M2896619-B	42/Denominativa	19/10/2009	01/02/2010
Tribioplast	M2910201-4	42/Mixta	26/01/2010	11/05/2010

# 1.9 Nivel de diversificación (contratos relevantes con proveedores o clientes, información sobre posible concentración en determinados productos...).

#### 1.9.1 Nivel de diversificación de clientes

Dado el elevado plazo de maduración de los proyectos de I+D de la división biopharma frente a los correspondientes a la división bioindustrial impulsados en muchos casos a partir de proyectos de I+D encargados por empresas industriales, los contratos con clientes corresponden principalmente a la división bioindustrial.

El principal contrato de colaboración es el firmado con SOS en diciembre de 2008 para la obtención de triglicéridos a partir de subproductos industriales. Dicho contrato ha representado el 43,6% y 62,5% del importe neto de la cifra de negocios en 2008 y 2009, respectivamente. El contrato finaliza en el ejercicio 2010, habiéndose emitido la primera factura del correspondiente ejercicio el 30 de abril de 2010. En principio no está previsto que la Sociedad firme a corto plazo un nuevo contrato con este cliente, si bien se mantienen relaciones fluidas con el departamento técnico de SOS, ya que ambas empresas colaboran estrechamente en el proyecto de consorcio AL-ANDSALUD cuya finalización está prevista para diciembre de 2012.

Entre los restantes acuerdos de colaboración destaca el correspondiente a AITEX para la investigación de la implementación de bioplásticos sintetizados por vía microbiana y enzimática en el proceso de hilatura por fusión. Estos acuerdos han representado el 19,4% y 8,5% del importe neto de la cifra de negocios en 2008 y 2009, respectivamente.

Atendiendo a los niveles actuales de facturación es normal que exista una concentración relevante en unos pocos clientes. En los próximos años es previsible que se incremente la diversificación de clientes de la división bioindustrial a medida que se acometan más proyectos de I+D y los actuales alcancen el desarrollo suficiente como para generalizar la explotación comercial de los mismos. En el caso de la división biopharma la licencia a terceros generará una diversificación de ingresos al repartirse la facturación en mayor medida entre las dos divisiones.

#### 1.9.2 Contratos relevantes con proveedores

La Sociedad con el fin de mitigar cualquier riesgo derivado de un incumplimiento de contrato o de un retraso en la prestación del servicio, tiene firmados acuerdos con varios proveedores de materias primas, de animales necesarios para el desarrollo de las pruebas y para el análisis de estatinas.

Los Organismos Públicos de Investigación (OPIs), han jugado un papel muy importante en el desarrollo de diversas fases del proyecto Neuron Statins ya que la Sociedad firmó diversos contratos de colaboración con las mismas.

Entre los convenios cerrados destaca el firmado con la Universidad de Granada por el que, ambas se comprometen a colaborar estrechamente en materia de investigación, formación especializada y prácticas de alumnos. La Sociedad hace uso de las instalaciones técnicas propiedad de la universidad que dispone de los medios materiales cualificados necesarios para testar parte de los avances realizados en el desarrollo de las moléculas por parte de la unidad de biopharma. Ambas entidades colaboran en programas de formación permanente, dirigidos a personal investigador, técnico, empleados y estudiantes, en las áreas de interés mutuo, así como en la realización de prácticas de estudiantes universitarios de los últimos cursos a fin de dotarles de un complemento práctico a su formación académica.

Las pruebas en animales de experimentación que la Sociedad realiza internamente, a excepción de las realizadas con pez cebra, se llevan a cabo en las instalaciones de la Universidad de Granada. La utilización de estas instalaciones permite hacer uso de las homologaciones exigidas por la ley para este tipo de trabajos, si bien el personal encargado de la realización de los trabajos pertenece a NEURON. En el momento en que la Sociedad disponga de la nueva sede social, este tipo de experimentación podrá realizarse en las nuevas instalaciones propias.

ABG Patentes, S.L., es la empresa encargada de llevar a cabo la solicitud y tramitación de patentes. En el último ejercicio ha facturado € 54 miles.

En el Anexo a este Documento Informativo se incluye una lista con las actividades desarrolladas por los organismos públicos de investigación, principales proveedores, en los proyectos de I+D de la Sociedad, clasificadas para cada una de las unidades de negocio.

# 1.10 Principales inversiones del emisor en cada ejercicio cubierto por la información financiera aportada (ver punto 1.19) y principales inversiones futuras ya comprometidas a la fecha del Documento.

## 1.10.1 Principales inversiones del emisor en los ejercicios comprendidos entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2009.

La Sociedad desarrolla sus actividades desde las oficinas y laboratorios localizados en el Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud en Granada (PTCS), en virtud de contratos de arrendamiento firmados con IDEA, con plazo de vencimiento prorrogado recientemente hasta el 1 de agosto de 2012. En dichas instalaciones, la Sociedad ha efectuado importantes inversiones en maquinaría, utillaje y mobiliario. Las instalaciones en régimen de alquiler van a ser próximamente ampliadas para posibilitar el crecimiento de la organización y de la actividad hasta que se disponga de la nueva sede social.

La Sociedad se ha adjudicado un concurso para la adquisición de terrenos en el PTCS donde se construirá la nueva sede social que albergará la totalidad de sus oficinas y laboratorios en régimen de propiedad.

Desde su constitución, NEURON ha desarrollado proyectos de investigación y desarrollo en cada una de sus unidades de negocio, habiendo activado los desembolsos realizados, constituyendo estos gastos de I+D la principal partida de inversión.

#### Proyectos de investigación y desarrollo.

Los gastos de I+D activados contabilizados en el inmovilizado intangible conforme al tipo de proyecto son susceptibles de desglose por la naturaleza de los gastos activados (personal, amortización, aprovisionamiento,...). La Sociedad ha activado gastos de I+D en los años 2007, 2008 y 2009 por importe de € 1.263 miles, € 2.133 miles y € 2.302 miles, respectivamente.

A continuación se presentan los proyectos de I+D que han sido activados históricamente con una breve referencia al objeto de los mismos:

	COSTES ACTIVADOS						
PROYECTOS	Aprovisionamientos	Trabajos realizados por otras empresas	Alquileres	Patentes y otros	Colaboraciones	Personal	Amortización
NST	271.402	56.432	75.820	188.279	1.140.640	1.238.271	424.048
NPS	55.273	1.448	9.766	16.888	-	362.068	64.439
BDG	53.066	864	5.829	45.340	236.283	334.869	38.463
CENIT MET DEV FUN	25.938	712	4.801	8.302	130.800	220.180	31.680
CENIT-MIND	25.069	1.321	8.908	15.406	_	162.799	58.783
AL-ANDSALUD	-	-	4.174	7.466	45.350	98.069	34.373
BIOLIP	15.000	-	792	1.417	48.530	91.824	6.525
CENIT-BIOSOS	6.600	-	3.139	5.615	_	27.264	25.852
PROFIT-HISTOCELL	4.003	47	182	307	-	28.070	978
TOTAL	456.351	60.824	113.411	289.020	1.601.603	2.563.414	685.141

Importes expresados en euros

- Proyecto NST. "Obtención de estatinas con actividad neuroprotectora frente a la enfermedad de Alzheimer".
- 2. Proyecto NPS: "Screening de productos naturales microbianos".
- 3. Proyecto BDG. "Microbiotools: desarrollo e integración de procesos biotecnológicos para biorrefinerías".
- 4. Proyecto CENIT MET-DEV-FUN. "Metodologías para el diseño y validación de alimentos funcionales en la prevención de enfermedades cardiovasculares y de Alzheimer".
- 5. Proyecto CENIT-MIND. "Abordaje multidisciplinar de la enfermedad de Alzheimer".

- 6. Proyecto AL-ANDSALUD. "Alimentos de Andalucía para la salud: desarrollo de soluciones alimentarias para requerimientos nutricionales".
- 7. Proyecto BIOLIP. "Producción de biodiésel con catalizadores biológicos".
- 8. Proyecto CENIT-BIOSOS. "Biorrefinería sostenible".
- 9. Proyecto PROFIT-HISTOCELL. "Estudio de los parámetros científico-técnicos más relevantes para el desarrollo de una plataforma de testado de fármacos y nuevas moléculas para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central o Alzheimer". Este proyecto de I+D ha dejado de activarse en 2009 registrándose la totalidad del importe capitalizado como gasto en la cuenta de resultados, al no existir ya motivos fundados de éxito técnico.

#### Inversión en inmovilizado material.

Las inversiones anuales en inmovilizado material en los ejercicios 2007, 2008 y 2009 han sido las siguientes:

Coste	20	07	20	008	20	009
(€ Miles)	Altas	Bajas	Altas	Bajas	Altas	Bajas
Instalaciones técnicas	56	-	204	(13)	7	-
Maquinaria	1.033	-	545	-	125	-
Mobiliario	16	-	112	-	14	-
Otro inmovilizado	14	(14)	12	-	4	-
Inmovilizaciones en curso	-	-	-	-	450	-
Total Inmovilizado Material	1.119	(14)	873	(13)	600	-

Las principales inversiones que se han producido en los últimos tres años han sido en maquinaria y equipamiento de laboratorio. Las inversiones fueron especialmente importantes en 2007, cuando se adquirieron la mayor parte de los equipos de laboratorio (equipos de cromatografía, bioluminiscencia, citómetros, espectrofotómetro, equipamiento de microbiología y biología molecular). En 2008 se realizaron inversiones en biorreactores y equipos robotizados de screening.

En 2009 la Sociedad resultó adjudicataria mediante concurso público de una parcela segregada en el área denominada ID-3.2 situada en el Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud de Granada, con el fin de construir un edificio propio en el que centralizar las actividades de I+D+i. El 16 de abril de 2010 firmó la compraventa con la Agencia IDEA propietaria de la parcela.

El edificio tendrá un área de servicios generales y varias zonas de investigación. Dos sótanos se destinarán a aparcamiento agotando de este modo el espacio permitido por el Plan General de Ordenación Urbana (PGOU).

El proyecto básico del inmueble realizado por el arquitecto Antonio Cayuelas Porras, configura un edificio singular a la vez que representativo, que pudiera servir de innovación dentro del ámbito de la arquitectura, tanto por la aplicación de soluciones constructivas como para el desarrollo de nuevas tecnologías aplicadas a la construcción sostenible, la comodidad ambiental y la eficiencia energética. El importe activado el año pasado por la adquisición del terreno y los trabajos efectuados para la elaboración del proyecto básico ascendieron a € 100 miles que se encuentran contabilizados en la partida de inmovilizado en curso.





La Sociedad abonó en el mes de diciembre de 2009 un anticipo del 20% del precio de adquisición de la parcela, tal y como se estipula en la resolución de adjudicación por importe de € 350 miles, cantidad registrada en inmovilizaciones en curso.

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

La Sociedad ha iniciado a principios de 2010 la ampliación de sus instalaciones de I+D para poder abordar los proyectos en marcha y futuros que requieren la incorporación de personal y equipos de laboratorio. La ampliación comprende una nave y una oficina de 125 y 50 m<sup>2</sup>, respectivamente, situadas en el *Business Innovation Centre* ("BIC") del PTCS.

En la unidad de biopharma se contemplan las siguientes instalaciones:

- Construcción de una sala blanca de cultivos celulares. Se pretende ampliar la sala actual en 54 m² y solicitar la certificación de buenas prácticas de laboratorio (BPL). Se ha planificado un aumento del espacio, adquisición de nuevos equipos, construcción de una zona de preparación de material exclusiva para cultivos celulares, e introducción de una unidad de microscopía de fluorescencia. Esta mejora aumentará la capacidad de análisis de extractos, abrirá nuevas líneas de investigación y negocio, tales como el desarrollo interno de nuevas líneas transfectadas estables y la puesta a punto de modelos específicos para la enfermedad de Alzheimer.
- Construcción de un animalario de pez cebra bajo normativa BPL. Se pasará de unas instalaciones de 23 m² a otras de 58 m² con la siguiente distribución por dependencias; zona limpia de preparación de material, cuarentena, estabulario, sala de experimentación, sala de estereomicroscopia de fluorescencia, unidad de transgénesis y microinyección, así como unidad de fenotipado conductual específico de pez cebra.



En la unidad bioindustrial se efectuarán los siguientes trabajos constructivos:

- Ampliación del laboratorio de química de productos naturales. Aumento de la superficie en 30 m² para facilitar la incorporación de nuevo personal, así como la instalación de equipos de extracción y cromatografía y una sala de balanzas BPL que reforzarán la capacidad analítica.

- Construcción de una sala para el cultivo de microalgas. Tendrá un tamaño de 10 m² y habrá que adecuar este espacio con sistemas de iluminación y temperatura controlados, incluyendo el suministro de gases (CO2, oxígeno,...).
- Construcción de una sala para almacenamiento de la colección de cultivos. La superficie será de 10 m² y dispondrá de control de temperatura que permita la instalación de un nuevo ultracongelador para el almacenamiento de microorganismos que formen parte de la colección propia.

Los trabajos de ampliación de las instalaciones de I+D comentados anteriormente tienen un presupuesto aceptado que ha ascendido a € 279 miles, estando pendientes de pago a fecha del presente documento € 253 miles.

En abril de 2010 la Sociedad firmó con Caja General de Ahorros de Granada un préstamo por importe de € 1.240 miles para la financiación de la construcción en la parcela vendida por IDEA. La parcela ID-3 ocupa una superficie de 1.797 m² para la edificación de equipamiento terciario singular, investigación y desarrollo de carácter público y sistema general. Se le ha asignado una edificabilidad de 3,25 m²/m² según las condiciones previstas para este tipo de equipamiento público por el Plan Parcial, una altura máxima de siete plantas y una superficie construida de 4.118 m². La ampliación de las instalaciones servirá para asegurar el aumento de la actividad a corto plazo.

A largo plazo la nueva sede facilitará el crecimiento estimado para la Sociedad. En abril de 2010 se ha procedido al pago de € 1,495 millones correspondientes a los terrenos adquiridos a IDEA, que en virtud del pliego de condiciones del concurso no podrán ser gravadas hasta tanto en cuanto haya sido abonado el importe total de la compraventa.

Caja Granada ha establecido un derecho de garantía real (hipoteca) sobre la parcela urbana ID-3 una vez efectuado el pago de la misma por la Sociedad, condición necesaria para la firma del préstamo.

La inversión inicial estimada, no comprometida a fecha del presente Documento Informativo, para los próximos dos años derivada de la construcción del edificio es la siguiente:

Concepto	€ Miles
Licencias y otros gastos previos	260
Proyecto básico	100
Proyecto de ejecución	120
Dirección de obra (arquitecto y aparejador)	216
Consultoría infraestructuras	60
Construcción edificio	7.000
Instalaciones específicas	1.000
Total inversión estimada	8.756

La financiación de la inversión estimada se realizaría a partir de préstamos obtenidos del Ministerio de Ciencia e Innovación ("Acteparq") y de Caja Granada, así como de ayudas solicitadas a dicho Ministerio ("Innplanta"). En el supuesto de que la cantidad concedida en relación a las ayudas "Innplanta" solicitadas no cubrieran la diferencia necesaria por importe de € 5.383 miles, cabría solicitar ayudas autonómicas a IDEA.

Concepto	Entidad	<b>€</b> Miles
Ayuda Innplanta	Ministerio de Ciencia e Innovación	6.310
Préstamo Acteparq	Ministerio de Ciencia e Innovación	2.133
Préstamo bancario	Caja Granada	1.240
Total financiación para la	inversión estimada	9.683

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

A fecha del presente Documento Informativo NEURON no es sociedad dominante de un grupo de sociedades y por tanto no cuenta con filiales. Por esta razón no se presentan estados financieros consolidados del Emisor.

#### 1.12 Referencia a los aspectos medioambientales que puedan afectar a la actividad del emisor.

Se considera actividad medioambiental cualquier operación cuyo propósito principal sea la minimización del impacto medioambiental, así como la protección y mejora del medio ambiente.

Los residuos que genera actualmente la Sociedad son:

**Residuos sólidos biosanitarios asimilables a urbanos.** Se trata de material sólido no cortante ni punzante. Incluye guantes, papel, gasas o plásticos, contaminado con sangre y fluidos corporales, especialmente el lecho de los roedores con restos de orina y heces.

Según el Decreto 283/1995, de 21 de noviembre, por el que se aprueba el Reglamento de residuos de la Comunidad Autónoma de Andalucía, los residuos biológicos y sanitarios, incluyendo los animales muertos y los residuos o enseres procedentes de actividades sanitarias, de investigación o fabricación, que tengan una composición biológica y deban someterse a tratamiento específico se consideran como desechos y residuos sólidos urbanos. Por lo tanto, la recogida de estos residuos se efectuará en un contenedor de basura específico y su eliminación se realizará como residuos asimilables a los municipales. El Ayuntamiento de Granada tiene atribuida la competencia en materia de recogida y transporte de residuos orgánicos en la actualidad a Ingeniería Ambiental Granadina, S.A., empresa concesionaria del servicio integral de limpieza de la ciudad.

**Residuos biosanitarios especiales y animales muertos.** Según la lista europea de residuos, los residuos que se van a producir en el edificio de la Sociedad son los siguientes:

- Residuos de servicios médicos o veterinarios o de investigación asociada, salvo los residuos de cocina y de restaurante no procedentes directamente de la prestación de cuidados sanitarios.
- Residuos de la investigación, diagnóstico, tratamiento o prevención de enfermedades de animales.
- Objetos cortantes y punzantes, excepto el código 180202, residuos cuya recogida y eliminación es objeto de requisitos especiales para prevenir infecciones.
- Residuos cuya recogida y eliminación no es objeto de requisitos especiales para prevenir infecciones.
- Productos químicos distintos de los especificados en el código 180205, productos químicos que consisten en, o contienen, sustancias peligrosas.
- Medicamentos distintos de los especificados en el código 180207, medicamentos citotóxicos y citostáticos.

Los residuos biosanitarios especiales se almacenarán separados de los demás tipos de residuos, en envases exclusivos que deben ser rígidos, impermeables e interiormente inaccesibles. Estos envases o contenedores serán de un solo uso y una vez cerrados no se podrán volver a abrir. Durante su almacenamiento, si el material acumulado ha estado en contacto con fluidos biológicos, los contenedores deberán mantenerse a baja temperatura (4°C) hasta su eliminación.

La Sociedad produce al año unos 20 m³/año de este tipo de residuos sólidos biosanitarios, lo que origina que anualmente se retiren alrededor de 400 contenedores de 50 litros cada uno.

Los cadáveres de los roedores y de los peces, sus restos anatómicos y órganos serán almacenados en bolsas de plástico correctamente identificadas y mantenidas en congeladores (-20°C) específicos para tal fin hasta su retirada.

La eliminación final de ambos tipos de residuos la realizará una empresa gestora de residuos biológicos legalmente autorizada por la Junta de Andalucía. Actualmente la empresa que gestiona estos residuos es Take Bas System, S.A.

Todos aquellos residuos sólidos biosanitarios que puedan estar infectados antes de su retirada son sometidos a un proceso de esterilización mediante autoclave a 120°C y atmósfera de presión durante 20 a 30 minutos. Una vez inactivado el material biológico, la recogida de los residuos se realizará en un contenedor de basura específico y su eliminación se efectuará de la forma prevista para residuos sólidos biosanitarios asimilables a urbanos.

La Sociedad trata con residuos peligrosos clasificados como:

- Residuos cuya recogida y eliminación es objeto de requisitos especiales para prevenir infecciones.
- Productos químicos que consisten en, o contienen, sustancias peligrosas.
- Medicamentos citotóxicos y citostáticos.

La Sociedad está inscrita desde el 11 de octubre de 2007 en el Registro Regional de Pequeños Productores de Residuos Peligrosos de Andalucía. La empresa gestora encargada de la eliminación de dichos residuos es Take Bas System, S.A.

La Sociedad genera anualmente alrededor de 350 litros de disolventes no halogenados y 10 kg de residuos potencialmente citotóxicos. Estos productos y residuos generados en los trabajos de investigación se encuentran almacenados en un recinto cerrado y aislado para el depósito de disolventes y reactivos con lo que se minimiza el peligro de filtración al suelo ante posibles derrames de este tipo de productos.

En los últimos años la Sociedad no ha realizado inversiones significativas en material medioambiental, ni ha dotado provisiones para cubrir riesgos y gastos por su actividad medioambiental, al estimar que no existen contingencias relacionadas con la protección y mejora del medioambiente.

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

Los cambios más significativos en las tendencias en cuanto a ventas y costes del Emisor en el primer cuatrimestre de 2010 son los relativos al importe neto de la cifra de negocios, otros ingresos de explotación y otros gastos de explotación.

El importe neto de la cifra de negocio se ha reducido un 50,6% durante el primer cuatrimestre de 2010 respecto del mismo periodo del ejercicio anterior, debido a la concentración en el cliente SOS y al retraso con otros clientes, tales como AITEX con firma efectuada en mayo.

No se producen en los primeros meses de 2010, otros ingresos explotación que en el año anterior correspondieron a ayudas no recurrentes en relación al plan de viabilidad del proyecto de construcción de la nueva sede social.

Otros gastos de explotación han aumentado más de un 20% sobre el año anterior habiendo influido factores estaciónales, nuevos servicios contratados y la existencia de gastos no recurrentes.

- Gastos externos de I+D. Disminución en 2010 ya que se contemplan únicamente gastos contratados con OPIs, mientras que en el año anterior también se externalizaron servicios con

empresas especializadas. En los siguientes meses de 2010 está previsto este tipo de externalización.

- Arrendamientos y cánones. Aumento relevante debido a la ampliación de las instalaciones alquiladas en PTCS incluyendo una nave y una oficina de 125 y 50 m², respectivamente, desde enero de 2010.
- Reparaciones y conservaciones. Aumento derivado de los contratos de mantenimiento que requieren los equipos de alta sofisticación una vez finalizados los periodos de garantía. Los principales contratos en 2009 se suscribieron en el segundo semestre de dicho ejercicio.
- Servicios de profesionales independientes. En conjunto han registrado un aumento significativo debido a la contabilización de la totalidad de los honorarios de auditoría de cuentas en lugar de una pequeña parte el año anterior, la prestación de servicios por Jupiter LLC, el escalado de la planta piloto del proceso de fermentación para biodiésel, un estudio sobre el efecto de los lípidos, y los servicios prestados por el asesor registrado para la salida al MAB. El aumento se ha producido aun cuando en el primer cuatrimestre de 2010 no se han registrado gastos por informe de valoración de Venture Valuation y por servicios prestados por la directora de administración y finanzas que antes no formaba parte de la plantilla.
- Publicidad, propaganda y relaciones públicas. Incremento significativo por la asistencia a dos ferias en el extranjero que han tenido lugar a comienzos de año. En el ejercicio anterior las principales convenciones se celebraron en meses posteriores a abril.
- Otros servicios. Incremento producido como consecuencia de la aportación realizada a comienzos de 2010 a la Fundación Corporación Tecnológica de Andalucía por importe de € 60.000. En el ejercicio anterior la aportación se efectuó a finales de año.

Este análisis se ha realizado partiendo de las cuentas de resultados no auditadas del primer cuatrimestre de los años 2009 y 2010.

- 1.14 En el caso de que, de acuerdo con la normativa del Mercado Alternativo Bursátil o a voluntad del emisor, se cuantifiquen previsiones o estimaciones de carácter numérico sobre ingresos y costes futuros (ingresos o ventas, costes, gastos personales, gastos financieros, amortizaciones y beneficio antes de impuestos) se deberá indicar o incluir también lo siguiente:
- 1.14.1 Que se han preparado utilizando criterios comparables a los utilizados para la información financiera histórica.
- 1.14.2 Asunciones y factores principales que podrían afectar sustancialmente al cumplimiento de las previsiones o estimaciones.
- 1.14.3 Declaración de los administradores del emisor de que las previsiones o estimaciones derivan de análisis efectuados con una diligencia razonable.

No aplicable.

- 1.15 Información relativa a los administradores y altos directivos del emisor.
- 1.15.1 Características del órgano de administración (estructura, composición, duración del mandato de los administradores), que habrá de tener carácter plural.

La Junta General Extraordinaria y Universal de NEURON, celebrada el 1 de marzo de 2010, acordó la refundición de los Estatutos Sociales y la modificación de su articulado con el fin de ajustarlos a los requisitos necesarios para la salida al MAB.

La composición del Consejo de Administración se detalla en el siguiente artículo de los Estatutos Sociales:

"Artículo 29°.- Composición.

- 1. El Consejo de Administración estará formado por un número de miembros no inferior a 3 ni superior a 15 que serán designados por la Junta General, a la que corresponderá la determinación del número exacto de consejeros mediante acuerdo expreso o, implícitamente, mediante la provisión o no de vacantes o el nombramiento o no de nuevos consejeros dentro del mínimo y el máximo referidos.
- 2. Sin perjuicio de lo anterior, el Consejo de Administración deberá proponer a la Junta General el número de Consejeros que, de acuerdo con las circunstancias que afecten a la Sociedad y teniendo en cuenta el máximo y mínimo consignado anteriormente, resulte más adecuado para asegurar la debida representatividad y el eficaz funcionamiento del órgano de administración."

El funcionamiento del Consejo de Administración se describe en los siguientes artículos de los Estatutos Sociales.

Artículo 31°.- Requisitos y duración del cargo.

. . .

3. Los consejeros ejercerán su cargo por un periodo de cinco años, mientras la Junta general no acuerde su separación o destitución ni renuncien a su cargo, pudiendo ser reelegidos, una o más veces, por periodos de igual duración.

Los consejeros deberán presentar su renuncia al cargo y formalizar su dimisión cuando incurran de forma sobrevenida en cualquiera de los supuestos de incompatibilidad o prohibición para el desempeño del cargo de consejero previsto en la Ley, así como en los supuestos que, en su caso, prevea el Reglamento del Consejo de Administración.

Artículo 33°.- Organización, funcionamiento y designación de cargos.

- 1. El Consejo elegirá de su seno un Presidente y uno o más Vicepresidentes, estableciendo en este último caso el orden de los mismos. La duración de estos cargos no podrá exceder de la de su mandato como consejeros, sin perjuicio de su remoción por el Consejo, antes de que expire su mandato, o de su reelección.
- 2. El Consejo nombrará un Secretario y, si lo considera conveniente, un Vicesecretario, quienes podrán ser o no consejeros, en cuyo último caso asistirán a las reuniones con voz pero sin voto. El nombramiento de Secretario y Vicesecretario, en su caso, lo será por tiempo indefinido, si el designado no fuere consejero; y si fuere consejero la duración de tales cargos no podrá exceder de la de su mandato como consejero, sin perjuicio de su remoción y reelección por acuerdo del Consejo.
- 3. El Presidente será sustituido, en sus ausencias, por el Vicepresidente y si hubiera más de uno, por su orden y, en defecto de Vicepresidente, por el consejero de mayor edad. El Secretario será sustituido, en sus ausencias, por el Vicesecretario y, si éste también faltase, por el consejero que el Consejo designe en cada caso.
- 4. Sin perjuicio de lo previsto en estos Estatutos y en la Ley, el Consejo de Administración aprobará un Reglamento en el que se contendrán sus normas de organización y funcionamiento, así como de sus Comisiones o Comités. El Consejo de Administración informará sobre el contenido del Reglamento y de sus modificaciones a la Junta General de Accionistas posterior más próxima a la reunión del Consejo de Administración en que tales acuerdos se hayan adoptado.

El mismo día de celebración de la Junta General de Accionistas, el Consejo de Administración aprobó el Reglamento del Consejo de Administración en el que se regula con mayor detalle, principalmente la composición y funcionamiento del mismo.

- 1. El Consejo de Administración se reunirá con la frecuencia que estime conveniente, si bien, cuando menos, una vez al mes salvo que por el Presidente estime la conveniencia, apreciada libremente a su juicio, de suspender alguna de dichas sesiones o de aumentar o reducir el número de las mismas. Igualmente se reunirá en los supuestos que determine el Reglamento del Consejo de Administración. Las reuniones se celebrarán en el domicilio social o lugar, dentro de España o en el extranjero, que se señale en la convocatoria.
- 2. La convocatoria de las sesiones del Consejo de Administración se realizará mediante carta, fax, telegrama, correo electrónico o por cualquier otro medio siempre que se asegure su conocimiento por los Consejeros, y estará autorizada con la firma del Presidente, o la del Secretario o Vicesecretario, por orden del Presidente. La convocatoria se cursará con la antelación necesaria para que los consejeros la reciban no más tarde del tercer día anterior a la fecha de la sesión, salvo en el caso de sesiones de carácter urgente que podrán ser convocadas para su celebración inmediata. Quedan a salvo los supuestos en que el Reglamento del Consejo de Administración exija un plazo de convocatoria específico. La convocatoria incluirá siempre, salvo causa justificada, el orden del día de la sesión y se acompañará, en su caso, de la información que se juzgue necesaria.
- 3. Podrán celebrarse reuniones del Consejo mediante multiconferencia telefónica, videoconferencia o cualquier otro sistema análogo, de forma que uno o varios de los consejeros asistan a dicha reunión mediante dicho sistema. A tal efecto, la convocatoria de la reunión, además de señalar la ubicación donde tendrá lugar la sesión física, deberá mencionar que a la misma se podrá asistir mediante conferencia telefónica, videoconferencia o sistema equivalente, debiendo indicarse y disponerse de los medios técnicos precisos a este fin, que en todo caso deberán posibilitar la comunicación directa y simultánea entre todos los asistentes.
- 4. La convocatoria de las sesiones del Consejo se realizará de acuerdo con lo fijado en los presentes Estatutos Sociales y en el Reglamento del Consejo de Administración. Sin perjuicio de ello, el Consejo se entenderá válidamente constituido sin necesidad de convocatoria si, presentes o representados todos los Consejeros, aceptasen por unanimidad la celebración de la reunión como universal y los puntos del orden del día a tratar en la misma.

#### Artículo 35°.- Constitución, deliberación y adopción de acuerdos.

- 1. Para que los acuerdos del Consejo de Administración sean válidos, será necesario, sin perjuicio de lo que puedan prever para determinadas materias los presentes Estatutos o la Ley, que concurran a la reunión, presentes o representados, al menos la mitad más uno de los consejeros.
- 2. Todos los consejeros podrán hacerse representar mediante otro consejero. La representación se otorgará con carácter especial para la reunión del Consejo de Administración de que se trate, y podrá ser comunicada por cualquiera de los medios previstos en el apartado 2 del artículo anterior.
- 3. Las deliberaciones serán presididas por el Presidente del Consejo, en su defecto, por el Vicepresidente que por su orden corresponda, y a falta de ellos, por el consejero de mayor edad. El Presidente de la reunión estará asistido por el Secretario y, a falta de éste por el Vicesecretario, y si éste también faltara, asumirá el cargo un consejero designado por el propio Consejo. El Presidente concederá la palabra a los consejeros que así lo soliciten hasta que considere que el asunto ha sido suficientemente debatido, en cuyo caso lo someterá a votación.
- 4. Los acuerdos se adoptarán por mayoría de los consejeros presentes o representados, con excepción de aquellos supuestos en que los presentes Estatutos, la Ley o el Reglamento del Consejo de Administración prevean una mayoría superior. En caso de empate, el Presidente tendrá voto de calidad.

5. A iniciativa del Presidente, el Consejo de Administración podrá adoptar acuerdos por escrito y sin sesión, cuando ningún consejero se oponga a este procedimiento. Cuando se siga este procedimiento de votación, el Secretario del Consejo de Administración dejará constancia en acta de los acuerdos adoptados, expresando el nombre de los consejeros y el sistema seguido para formar la voluntad del Consejo, con indicación del voto emitido por cada consejero. En este caso, se considerará que los acuerdos han sido adoptados en el lugar del domicilio social y en la fecha de recepción del último de los votos emitidos. Se expresará, además, que ningún miembro del Consejo de Administración se ha opuesto a este procedimiento. El voto por escrito, deberá remitirse dentro del plazo de diez días, a contar desde la fecha en que se reciba la solicitud de emisión del voto, careciendo de valor en caso contrario. Transcurrido el plazo para la emisión de voto, el Secretario notificará a los consejeros el resultado de la votación, o la imposibilidad de utilizar este procedimiento de votación por haberse opuesto al mismo algún consejero.

#### Artículo 36°.- Formalización de los acuerdos.

- 1. Los acuerdos del Consejo se harán constar en actas, que serán firmadas por el Presidente y el Secretario o por quienes les hubieran sustituido. Las actas deberán ser aprobadas por el propio Consejo al final de la reunión o en la siguiente.
- 2. En los casos de reuniones del Consejo celebradas mediante multiconferencia telefónica, videoconferencia o cualquier otro sistema análogo, el Secretario del Consejo de Administración deberá hacerlo constar en las actas de las reuniones así celebradas, además de los consejeros que asisten físicamente o, en su caso, representados por otro consejero, aquellos que asistan a la reunión a través del sistema de multiconferencia telefónica, videoconferencia o sistema análogo.
- 3. Las certificaciones de las actas totales o parciales, que sean precisas para acreditar los acuerdos del Consejo de Administración, serán expedidas por el Secretario o, en su caso, por el Vicesecretario, aunque no fueren consejeros, con el visto bueno del Presidente o, en su caso, del Vicepresidente."

La composición del Consejo de Administración de NEURON a fecha del Documento Informativo, así como la condición de sus miembros de acuerdo con el Reglamento del Consejo de Administración de la Sociedad, es la siguiente:

Consejero	Cargo	Categoría	Fecha de nombramiento
Fernando Valdivieso Amate	Consejero Delegado	Dominical	19-dic-05
Javier Tallada García de la Fuente	Consejero	Dominical	1-mar-10
Enrique Lahuerta Traver	Consejero	Independiente	19-dic-05
Federico Mayor Menéndez	Consejero	Independiente	19-dic-05
Blanca Clavijo Juaneda	Consejero	Independiente	20-may-08
Carlos García Caro	Consejero	Independiente	12-may-07

En el Consejo de Administración celebrado con fecha 1 de marzo de 2010 se ha nombrado consejero a Inversiones Progranada SCR, S.A., sociedad de capital riesgo perteneciente al grupo financiero de Caja de Ahorros de Granada que adquiere participaciones en empresas no cotizadas. A fecha del presente Documento Informativo, está pendiente la aceptación de dicho nombramiento en escritura pública.

En el seno del Consejo de Administración se constituirá una Comisión de Auditoría y de Control. Dicha comisión estará integrado por tres consejeros, nombrados por el Consejo de Administración de entre sus miembros no ejecutivos por un periodo no superior al de su mandato como consejeros y sin perjuicio de poder ser reelegidos indefinidamente, en la medida en que también lo fueran como consejeros. Entre sus competencias figurarán las siguientes:

- Informar a la Junta General de Accionistas sobre las cuestiones que en ella planteen los accionistas en materias de su competencia.
- Proponer al Consejo de Administración, para su sometimiento por éste a la Junta General de Accionistas, el nombramiento de los auditores de cuentas externos.
- Supervisar los servicios de auditoría interna.
- Tener conocimiento del proceso de información financiera y de los sistemas de control interno.
- Pedir y recibir información de los auditores externos sobre aquellas cuestiones que puedan poner en riesgo la independencia de éstos así como sobre cualesquiera otras cuestiones relacionadas con el proceso de desarrollo de la auditoría de cuentas y en relación con cuantas comunicaciones prevean la legislación de auditoría de cuentas y las normas técnicas de auditoría.
- Aquellas otras que, en su caso, le atribuyan los Estatutos o el Reglamento del Consejo de Administración.

A efectos de su funcionamiento, la Comisión se reunirá, a juicio de su Presidente, cuantas veces fuera necesario para el cumplimiento de sus funciones y al menos una vez por trimestre.

Quedará válidamente constituida cuando concurran, presentes o representados, la mitad más uno de sus miembros, adoptándose sus acuerdos por mayoría de sus miembros presentes o representados. En caso de empate, el Presidente tendrá voto de calidad. El Comité de Auditoría y Control elaborará un plan de actuación para el ejercicio del que dará cuenta al Consejo de Administración. A través del Reglamento del Consejo de Administración se desarrollarán las normas relativas al Comité de Auditoría y Control, favoreciendo siempre la independencia en su funcionamiento.

1.15.2 Trayectoria y perfil profesional de los administradores y, en el caso, de que el principal o los principales directivos no ostenten la condición de administrador, del principal o los principales directivos. En el caso de que alguno de ellos hubiera sido imputado, procesado, condenado o sancionado administrativamente por infracción de la normativa bancaria, del mercado de valores o de seguros, se incluirán las aclaraciones y explicaciones, breves, que se consideren oportunas.

#### CONSEJO DE ADMINISTRACIÓN

El Consejo de Administración está formado por siete miembros. El presidente es Fernando Valdivieso Amate y el secretario consejero es Enrique Lahuerta Traver.

**Fernando Valdivieso Amate**. Doctor en Ciencias Químicas por la Universidad de Granada. Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid. Jefe de Laboratorio de Neurovirología del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" (CSIC-UAM).

Profesor visitante de la Universidad de Yale y de la Universidad de California en San Diego, Director del Instituto de Biología Molecular. Director del Departamento de Biología Molecular. Decano de la Facultad de Ciencias de la UAM y Director general de Investigación del Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Ha formado parte del Consejo de Administración de varias empresas biotecnológicas y del Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Ha sido miembro del Comité Asesor de Bioética de la Comunidad de Madrid.

Le han sido otorgados premios como miembro del equipo de investigación galardonado con el Premio Reina Sofia de "Investigación sobre Prevención de la Subnormalidad" (1982) y como director del equipo de investigación galardonado con el Premio Nacional de Investigación sobre la Enfermedad de Alzheimer "Ciudad de Zamora" (1998). Ha recibido también los Premios

"Científico del Año 2001" (Cuenca), "Lares" de la Ciencia en 2004; "Premio de la Prensa 2004" (Motril, Granada), "Ideal de Granada" de investigación en el 2005 y "Postiguillo 2007" (Motril, Granada).

Durante su carrera científica ha desarrollado investigaciones sobre las bases moleculares de la neurotransmisión y, desde 1987, sobre patología molecular de la enfermedad de Alzheimer.

Autor de más de 100 artículos en revistas científicas y libros de difusión internacional y de varias patentes en el campo del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Javier Tallada García de la Fuente. Licenciado en Derecho y Ciencias Económicas y Empresariales por la Universidad Pontificia de Comillas en Madrid. Posee experiencia en diversos sectores tales como biotecnología, químico, alimentación, distribución, ocio, ingeniería, construcción, internet y financiero. Ha desempeñado cargos de responsabilidad en sociedades cotizadas y no cotizadas; entre las cotizadas ha ocupado el cargo, entre otros, de presidente de Puleva, presidente de Puleva Biotech, vicepresidente primero de Ebro-Puleva, vicepresidente de Radiotrónica y consejero de Sotogrande. Actualmente es consejero de Avánzit y de Vértice 360°.

**Federico Mayor Menéndez**. Doctor en Bioquímica por la Universidad Autónoma de Madrid. Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular. Director del departamento de Biología Molecular en la misma Universidad.

Investigador visitante de la Universidad de Duke (Carolina del Norte, EEUU). Director del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa". Miembro del Consejo Asesor del Ministerio de Sanidad, Miembro del Comité Científico de la Fundación Lilly, del Parque Científico de Madrid, de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid y del Institut Pi i Sunyer de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IDIBAPS).

Ha formado parte del Consejo Asesor de la "Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios" y de la "Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología". Galardonado con el Premio Nacional de Investigación por la Academia Española de las Ciencias.

Autor de más de 90 artículos en revistas científicas y libros de difusión internacional y de varias patentes en el campo de las patologías relacionadas con la migración celular y la inflamación.

**Blanca Clavijo Juaneda**. Licenciada en Derecho por la Universidad de Navarra. Abogada en ejercicio. Presidenta de la Asociación Nacional del Alzheimer. Miembro del Consejo Asesor de Fundación Reina Sofia (Proyecto Alzheimer).

Socia-fundadora de Derecho y Acción Social S.L, despacho especializado en el asesoramiento a la Tercera Edad. Patrona de la Fundación Aequitas del Consejo General del Notariado. Vicepresidenta segunda del Consejo Regional del Mayor de la Comunidad Autónoma de Madrid.

**Carlos García Caro**. Licenciado en Ciencias Económicas y Censor Jurado de Cuentas. Miembro del R.O.A.C. Miembro del Instituto Nacional de Analistas de Inversiones.

Actualmente es presidente de Arcalia Servicios, S.A. y miembro del Comité de Dirección del grupo Bancaja Gestión de Activos. Anteriormente había ocupado distintos puestos de alta dirección en diversas entidades financieras y de inversión (Hispanogestión Internacional, Banco Banif de Gestión Privada, Gesbanif, Banif, Banco Exterior de España, Banco de Granada y Esafisa).

**Enrique Lahuerta Traver**. Licenciado en Derecho por la Universidad Autónoma de Madrid. Master en Asesoría Jurídica de Empresas por el Instituto de Empresa. Es abogado en ejercicio desde 1980 y tiene experiencia en las asesorías jurídicas de numerosas empresas cotizadas y no cotizadas. Actualmente, es socio del despacho Estudio Jurídico.

A fecha del presente Documento Informativo está pendiente de aceptación por parte de Caja de Ahorros de Granada el nombramiento de consejero de la Sociedad así como determinar la persona fisica que representará a la entidad financiera.

#### **EQUIPO DIRECTIVO**

El equipo directivo lo conforman cinco ejecutivos incluyendo director general, director de biopharma, director de bioindustrial, directora de administración y finanzas, y responsable de desarrollo de negocio.

#### **Director General**

**Javier Velasco Álvarez**. Doctor en Biología por la Universidad de León tras realizar la licenciatura de Biología en la Universidad de Salamanca. Licenciado en Ciencia y Tecnología de los Alimentos por la Universidad de León. Posee un Máster en Organización y Gestión de la Innovación Tecnológica y varios cursos sobre "Gestión de la I+D+i", "Patentes y Modelos de Utilidad", "Sistemas de Gestión Medioambiental" y "Sistemas de Gestión de la calidad".

Director del Área de Biotecnología de Puleva Biotech, S.A. Investigador en la Unidad de Biotransformaciones y Productos Naturales de GlaxoSmithKline (Reino Unido). Investigador Post-Doctoral en el Área de Biotecnología de Antibióticos, S.A., León.

Autor de más de 30 artículos científicos en revistas internacionales de prestigio y varios capítulos en libros. Inventor en nueve patentes relacionadas con procesos de Biotecnología Industrial.

#### Director de la Unidad Biopharma

**Javier S. Burgos Muñoz**. Doctor en Ciencias por la Universidad Autónoma de Madrid. Licenciado en Ciencias Biológicas por la Universidad de Valencia.

Docente e investigador en el Departamento de Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid. Investigador invitado en la Keck School of Medicine de la University of Southern California (EEUU), así como en el Instituto de Ciencias Básicas de la Salud de la Universidad Federal de Río Grande del Sur (Brasil), en el Hospital Universitario La Fe de Valencia y en el Hospital de Bellvitge de la Universidad de Barcelona.

Ha realizado diversos cursos de formación sobre "Técnicas avanzadas de comercialización", "Gestión de la Ciencia y la Tecnología", "Estrategia Profesional", "Patentes y Modelos de Utilidad", "Inteligencia Emocional", "Gestión de Procesos de Mejora", "Periodismo Científico" y "Optimización de desarrollo de fármacos".

Autor de más de 30 artículos científicos en revistas internacionales, varios capítulos en libros y participante como inventor en cuatro patentes en el campo del diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

#### Director de la Unidad Bioindustrial

José Luís Adrio Fondevila. Doctor en Farmacia por la Universidad de Santiago de Compostela.

Jefe de Área en el Departamento de Biotecnología en Puleva Biotech S.A., Investigador en el Departamento de Bioquímica de Antibióticos, S. A. (León). Investigador en el Departamento de Biología del Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) Cambridge, EEUU.

Ha realizado varios cursos sobre "Gestión de la I+D+i", "Planificación de proyectos", "Patentes y modelos de utilidad", "Sistemas de Gestión Medioambiental" y "Sistemas de Gestión de la calidad".

Autor de varios capítulos en libros y más de 25 artículos científicos en revistas internacionales. Adicionalmente figura como inventor en cinco patentes relacionadas con procesos de Biotecnología Industrial.

#### Directora de Administración y Finanzas

**Consuelo García Liria**. Licenciada en Ciencias Económicas y Empresariales por la Universidad de Granada. Auditora de Cuentas, miembro del ROAC. Posee un Máster en "Asesoría fiscal de empresas" y ha realizado diversos cursos de gestión, financiación y fiscalidad de empresas de I+D+i.

Ha sido Coordinadora responsable del "Centro de Asesoramiento a Empresas de Base Tecnológica" que el Colegio de Economistas de Granada mantiene en el Centro Europeo de Empresas e Innovación dentro del Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud en Armilla (Granada). Ha ejercido como directora de Administración y Finanzas, responsable de la estrategia de negocio y responsable de nuevos proyectos en diversas empresas.

#### Responsable de Desarrollo de Negocio

**Elena Mª Requena Rodríguez**. Licenciada en Ciencias Biológicas por la Universidad Autónoma de Madrid. Desde el 2000 ha participado en la generación y desarrollo de varias empresas spinoff desde sus puestos anteriores en las oficinas de transferencia de resultados de la investigación de las Universidades Autónoma de Madrid y de Granada. Ha realizado numerosos cursos de especialización en transferencia de tecnología, patentes y propiedad intelectual.

En el cuadro de empleados del punto 1.16 no figura clasificada como directora. Sin embargo, por la importancia de las actividades desarrolladas se ha considerado procedente incluir su perfil en este apartado del Documento Informativo.

1.15.3 Régimen de retribución de los administradores y de los altos directivos (descripción general que incluirá información relativa a la existencia de posibles sistemas de retribución basados en la entrega de acciones, en opciones sobre acciones o referenciados a la cotización de las acciones). Existencia o no de cláusulas de garantía o "blindaje" de administradores o altos directivos para casos de extinción de sus contratos, despido o cambio de control.

En el reglamento del Consejo de Administración se especifican las pautas seguidas para la remuneración de los administradores.

"Artículo 24. Retribución de los consejeros.

1. El Consejo, previa propuesta de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, distribuirá entre sus miembros la retribución que en concepto de participación en los beneficios acuerde la Junta General de accionistas, con arreglo a las previsiones estatutarias y de conformidad con los criterios previstos en los Estatutos y en el presente artículo, teniendo cada consejero derecho a percibir la retribución que se fije por el Consejo de Administración, además de la retribución fija y dietas de asistencia que en su caso haya aprobado la Junta General de conformidad con lo previsto en los Estatutos Sociales.

Sin perjuicio de lo anterior, la Sociedad, previa autorización de la Junta General podrá, mantener un seguro de responsabilidad civil para sus consejeros.

2. El Consejo de Administración formulará una política de retribuciones de los consejeros que hará expreso los criterios orientadores de la misma y que versará sobre los distintos conceptos o sistemas retributivos, entre ellos, las retribuciones fijas, los conceptos retributivos de carácter variable (con indicación de sus parámetros y de las hipótesis u objetivos que se tomen como referencia), los sistemas de previsión y las principales condiciones que deben observar los contratos de los consejeros ejecutivos.

En la formulación de dicha política de retribuciones, el Consejo de Administración velará para que la remuneración de los consejeros sea tal que ofrezca incentivos para su dedicación y sea acorde con la cualificación y responsabilidad del cargo, pero que no comprometa su independencia, así como que, en su caso, la retribución basada en resultados tenga en cuenta eventuales salvedades del auditor externo y que las retribuciones variables guarden relación con el desempeño profesional de sus beneficiarios,

circunscribiendo a los consejeros ejecutivos determinados conceptos retributivos como son las remuneraciones en acciones o equivalentes, variables ligados al rendimiento de la Sociedad y sistemas de previsión.

- 3. El Consejo de Administración elaborará anualmente un informe sobre la política de retribuciones del ejercicio en curso y la aplicación de la política de retribuciones vigente en el ejercicio precedente, que se pondrá a disposición de los accionistas en la forma que el Consejo considere conveniente, con ocasión de la convocatoria de la Junta General ordinaria de accionistas.
- 4. Sin perjuicio de lo previsto en el apartado anterior, en la memoria de las cuentas anuales se recogerá el detalle de las retribuciones individuales de los consejeros durante el ejercicio con desglose de los diferentes conceptos, incluidos los vinculados al desempeño de funciones de alta dirección y, en su caso, las entregas de acciones u opciones sobre las mismas o cualquier otro instrumento referido al valor de la acción."

Durante el ejercicio 2009 los consejeros no han percibido retribución por ostentar dicho cargo. Únicamente Fernando Valdivieso ha facturado € 72.000 por los servicios de asesoramiento técnico prestados a través de la sociedad Valyu Bioconsulting, S.A.

A diferencia de los consejeros, el equipo directivo ha percibido en el 2009 una retribución fija y variable que ha ascendido a € 319.244. Dicha retribución incluye la correspondiente a la directora de administración y finanzas que hasta el ejercicio 2010 no formaba parte de la plantilla, ya que actuaba como una profesional independiente prestando servicios a la Sociedad.

Los miembros del equipo directivo han adquirido acciones en las distintas ampliaciones de capital que han tenido lugar. A fecha del presente Documento Informativo ostentan una participación total que asciende al 6,8% del capital social.

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

El número medio de empleados a 31 de diciembre de 2009 fue de 32.

- El 65% de la plantilla a 31 de diciembre de 2009 tenía contrato laboral fijo siendo el resto eventuales. En relación a los empleados eventuales la totalidad de los mismos eran a tiempo completo.
- La totalidad de la plantilla se encuentra localizada en Granada.
- La edad media de los empleados es de 33 años.
- El porcentaje de mujeres y hombres en la plantilla en el periodo 2009 se mantiene muy estable respecto de ejercicios anteriores siendo aproximadamente del 69% y 31%, respectivamente.

Categoría	Plantilla a cierre del ejercicio			Plantilla media del ejercicio		
Categoria	2007	2008	2009	2007	2008	2009
Altos directivos (no consejeros)	3	3	3	3	3	3
Otro personal de dirección	1	1	1	1	1	1
Técnicos y profesionales científicos	8	10	14	7	9	11
Administrativos	1	1	1	-	1	1
Resto personal cualificado	9	14	18	6	12	16
Resto personal no cualificado	-	-	1	-	-	-
Total	22	29	38	17	26	32

Atendiendo al crecimiento experimentado por la Sociedad desde el inicio de actividades, la plantilla media ha aumentado de forma significativa prácticamente doblándose en los tres últimos ejercicios, siendo homogéneo el incremento en cada una de las unidades de negocio.

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

El capital social de NEURON a la fecha del Documento Informativo está constituido por 4 millones de acciones. Los accionistas principales representan el 52,2% del total del capital. El resto está repartido entre 96 accionistas.

Accionistas	Nº Acciones Directas	Part. Directa	Nº Acciones Indirectas	Part. Indirect	Part. Total
Javier Tallada García de la Fuente (1)	-	-	815.000	20,4%	20,4%
Fernando Valdivieso Amate (2)	355.000	8,9%	33.000	0,8%	9,7%
Inversiones Progranada S.C.R.	333.333	8,3%	-	-	8,3%
Enrique Lahuerta Traver (3)	255.000	6,4%	33.102	0,8%	7,2%
Antonio Valdivieso Amate (4)	120.000	3,0%	145.000	3,6%	6,6%

<sup>(1)</sup> Participación indirecta correspondiente a las acciones propiedad de Rustraductus, S.L. de la que es socio único, y las acciones propiedad de Rustrainvest, S.A. de la que es administrador y accionista.

La constitución y actividad de los principales accionistas institucionales se describe brevemente a continuación:

- **Rustrainvest**, **S.A.** Sociedad constituida en 2003. Dedicada a la adquisición, administración, tenencia y enajenación por cuenta propia de toda clase de valores mobiliarios. Pertenece al grupo de empresas de Javier Tallada García de la Fuente. Ostenta una participación directa e indirecta en Avanzit, S.A. del 4,9% y una participación directa en Vértice 360°, S.A. del 3,4%.
- Inversiones Progranada S.C.R. de Régimen Simplificado, S.A. Empresa de capital riesgo perteneciente a Caja Granada. Las participaciones más significativas que ostenta son las siguientes: un 30,0% en Cotton South, S.L., un 21,3% en Ingeniería y Control Remoto, S.A., un 20,0% en Materiales Vegetales Avanzados, S.A. y un 12,7% en Investigación más Desarrollo, S.L.

Los accionistas principales no tienen derechos de voto distintos al resto de accionistas, ya que todas las acciones representativas del capital social gozan de los mismos derechos económicos y políticos.

Otros accionistas relevantes, no tanto por el tamaño de su participación como por el valor y credibilidad que representan, son los siguientes: Asociación de Familiares de Enfermos de Alzheimer, Fundación Alzheimer, Universidad Autónoma de Madrid y Universidad de Granada.

<sup>(2)</sup> Participación indirecta correspondiente a las acciones propiedad de Valyu Bioconsulting, S.L. de la que es socio único.

<sup>(3)</sup> Participación indirecta correspondiente a las acciones propiedad de su mujer adquiridas con bienes parafernales y de su hijo menor de edad.

<sup>(4)</sup> Participación indirecta correspondiente a las acciones propiedad de Segra Inversión y Gestión, S.L. y Técnicas de Salud, S.A. de las que es socio y accionista único.

- 1.18 Información relativa a operaciones vinculadas.
- 1.18.1 Información sobre las operaciones vinculadas significativas según la definición contenida en la Orden EHA/3050/2004, de 15 de septiembre, realizadas durante los dos ejercicios anteriores a la fecha del Documento Informativo de Incorporación. En caso de no existir, declaración negativa. La información se deberá, en su caso, presentar distinguiendo entre tres tipos de operaciones vinculadas:
  - (i) operaciones realizadas con los accionistas significativos.
  - (ii) operaciones realizadas con administradores y directivos.
  - (iii) operaciones realizadas entre personas, sociedades o entidades del grupo.

A efectos de este apartado, se consideraron aquellas operaciones cuya cuantía excede del 1% de los ingresos o de los fondos propios de la Sociedad (considerando para el cómputo como una sola operación todas las operaciones realizadas con una misma persona o entidad).

Según la Orden EHA/3050/2004 de la CNMV se considera operación vinculada:

"...toda transferencia de recursos, servicios u obligaciones entre las partes vinculadas con independencia de que exista o no contraprestación."

En todo caso deberá informarse de los siguientes tipos de operaciones vinculadas:

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

Las operaciones vinculadas detalladas son las correspondientes a los ejercicios 2008 y 2009 cuya cuantía excede del 1% de los ingresos o de los fondos propios de la Sociedad, dependiendo de si los importes corresponden a partidas relacionadas con la cuenta de resultados o el balance de situación, respectivamente, de acuerdo con el cálculo que se presenta a continuación:

Euros	2008	2009
Ingresos (1)	2.567.445	2.922.344
Fondos Propios (2)	4.961.309	5.142.754
1% Ingresos	25.674	29.223
1% Fondos Propios	49.613	51.428

<sup>(1)</sup> Suma de importe neto de la cifra de negocios, otros ingresos de explotación, trabajos realizados por la empresa para su activo e ingresos financieros.

(i) Operaciones realizadas con los accionistas significativos.

No aplicable.

<sup>(2)</sup> Patrimonio neto excluyendo subvenciones, donaciones y legados recibidos.

#### (ii) Operaciones realizadas con administradores y directivos.

En 2008 el personal de alta dirección integrado por el director general y los directores de las divisiones biopharma y bioindustrial percibieron una retribución por importe conjunto de € 299.917. El presidente del Consejo de Administración recibió la cantidad de € 72.000 correspondiente a servicios de asesoramiento técnico a través de la sociedad Valyu Bioconsulting, S.A. de la que es administrador solidario. En virtud de contrato suscrito el 16 de enero de 2007, dicha sociedad se comprometía a prestar servicios de forma exclusiva y confidencial a cambio de una contraprestación anual por el citado importe pagadero trimestralmente.

La Sociedad prestó asistencia financiera a directivos que suscribieron una ampliación de capital el 31 de diciembre de 2008. El importe pignorado a través de un depósito remunerado a corto plazo ascendió a € 250.000. Los saldos pendientes de pago al presidente del Consejo de Administración de la Sociedad al cierre del ejercicio 2008 contabilizados en Acreedores varios ascendieron a € 20.880.

En 2009 la retribución percibida por la alta dirección fue de € 293.284 y la cantidad recibida por el presidente del Consejo de Administración se mantuvo en los € 72.000. En la cuenta de resultados figuraba contabilizada la cantidad de € 1.529 correspondiente a intereses pagados.

La Sociedad tiene registrado al cierre del ejercicio 2009 un préstamo concedido por la sociedad Bumer, S.A. de la que es consejero delegado el consejero de la Sociedad Carlos García Caro. El saldo del préstamo a 31 de diciembre de 2009 era de € 300.000. El préstamo devenga intereses al 6% y el vencimiento estaba previsto a los seis meses de la fecha de concesión el 30 de noviembre de 2009. La devolución de este préstamo y de los intereses correspondientes se efectuó el 28 de mayo de 2010.

La Sociedad ha concedido préstamos por un importe conjunto de € 235.000 a sus altos directivos para la adquisición de acciones de NEURON en sendos contratos de préstamo firmados el 31 de diciembre de 2009. Los créditos devengan interés anual revisable que coincidirá con el tipo de interés legal del dinero del Banco de España publicado en el BOE del mes de diciembre de cada año. El interés para el primer año quedó fijado en el 4%. El plazo de amortización es de diez años. El saldo en el pasivo de la Sociedad al final del ejercicio 2009 ha sido de € 235.000.

A continuación se presentan los importes de operaciones vinculadas e importes recibidos por el personal de alta dirección correspondiente a los ejercicio 2008 y 2009.

Euros	2008	2009
Recepción de servicios  Personal clave de la dirección de la Sociedad	72.000	72.000
Garantías y avales prestados Personal clave de la dirección de la Sociedad	250.000	-
Préstamos recibidos Otras partes vinculadas	-	300.000
Intereses pagados Otras partes vinculadas	-	1.529

Euros	2008	2009
Sueldos, dietas y otras remuneraciones	299.917	293.284
Anticipos y créditos concedidos	_	235.000
Obligaciones asumidas por cuenta de altos directivos a titulo de garantía	250.000	-

#### (iii) Operaciones realizadas entre personas, sociedades o entidades del grupo.

No aplicable.

#### 1.19 Información financiera.

1.19.1 Información financiera correspondiente a los últimos tres ejercicios (o al periodo más corto de actividad del emisor), con el informe de auditoría correspondiente a cada año. Las cuentas anuales deberán estar formuladas con sujeción a las Normas Internacionales de Información Financiera (NIIF), estándar contable nacional o US GAAP, según el caso, de acuerdo con la Circular de Requisitos y Procedimientos de Incorporación. Deberán incluir, a) balance, b) cuenta de resultados, c) cambios en el neto patrimonial, d) estado de flujos de tesorería y e) políticas contables utilizadas y notas explicativas.

La información financiera incluida en este apartado hace referencia a las cuentas anuales individuales abreviadas auditadas de NEURON correspondiente a los ejercicios 2007, 2008 y 2009. Las cuentas anuales completas así como los informes de auditoría de los ejercicios 2007 a 2009 se incorporan como anexo al presente Documento Informativo. Al tratarse de cuentas anuales abreviadas no incorporan el estado de flujos de tesorería.

Las cuentas anuales individuales de la Sociedad cerradas a 31 de diciembre de 2008 y de 2009 han sido formuladas conforme a las disposiciones del Nuevo Plan General de Contabilidad (en lo sucesivo, "NPGC") aprobado por Real Decreto 1514/2007, de 16 de noviembre de 2007. Dichas cuentas no son perfectamente comparables con las cuentas anuales del ejercicio anterior formuladas de acuerdo con el Plan General de Contabilidad aprobado por Real Decreto 1643/1990, de 20 de diciembre. Se ha optado por presentar las cuentas anuales de 2007 en su formato auditado, si bien utilizando la nomenclatura del NPGC.

Entre los ajustes que implicaría la aplicación del NPGC a las cuentas anuales de la Sociedad de los ejercicios anteriores figuran los siguientes:

- Gastos de establecimiento: cancelación con cargo a la cuenta de reservas por transición al NPGC.
- Ingresos a distribuir en varios ejercicios: registro de las subvenciones no reintegrables como patrimonio neto, una vez deducido el efecto impositivo, contabilizado en partida independiente. Estas subvenciones se imputan en la cuenta de resultados en proporción a la depreciación experimentada durante el período por los activos financiados por dichas subvenciones o si se han concedido para financiar un gasto específico, en el momento en que se devengue dicho gasto que está financiando.
- Los préstamos obtenidos de organismos públicos con un tipo de interés del 0%: se valoran inicialmente a coste de mercado y posteriormente al coste amortizado utilizando el método de la tasa de interés efectivo. Estos préstamos se imputan en la cuenta de resultados en proporción a la depreciación experimentada durante el período por los activos financiados por dichos préstamos.
- Activos y pasivos por impuestos diferidos: importes derivados de la diferencia entre el valor en libros de los activos y pasivos y su base fiscal, los cuales se registran netos del efecto fiscal al preverse recuperables o pagaderos en el futuro.
- Ingresos y gastos que con la anterior normativa se consideraban extraordinarios se reclasifican en los epígrafes correspondientes a su naturaleza.
- Cambios de nomenclatura en el nombre de las masas patrimoniales y de los resultados derivados del NPGC.

### 1.19.1.1 Cuenta de pérdidas y ganancias individual de la sociedad NEURON (2007-2009)

En la siguiente tabla se muestra la cuenta de pérdidas y ganancias individual para los ejercicios 2007, 2008 y 2009:

Euros	2007	2008	2009	TACC 07-09
Total ingresos de explotación	1.298.207	2.510.556	2.895.978	49,4%
Importe neto de la cifra de negocios	-	344.110	479.808	
Otros ingresos de explotación	35.500	33.554	114.123	
Trabajos realizados por la empresa para su activo	1.262.707	2.132.892	2.302.047	
Total gastos de explotación	(1.505.233)	(2.481.765)	(2.583.095)	31,0%
Aprovisionamientos	(101.822)	(235.757)	(250.541)	
Gastos de personal	(712.551)	(1.012.267)	(1.197.197)	
Otros gastos de explotación	(690.860)	(1.233.741)	(1.135.357)	
EBITDA	(207.026)	28.791	312.883	58,5%
% sobre Total ingresos de explotación	-15,9%	1,1%	10,8%	
Amortización del inmovilizado	(415.839)	(736.702)	(1.280.101)	
Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado	2.633	(59)	(90.229)	
Imputación de subvenciones de inmovilizado no financiero y otras	136.915	361.993	663.023	
EBIT	(483.317)	(345.977)	(394.424)	-9,7%
% sobre Total ingresos de explotación	-37,2%	-13,8%	-13,6%	
Ingresos financieros	41.597	56.889	26.366	
Gastos financieros	(2.079)	(119.727)	(120.351)	
Diferencias de cambio	11	-	-	
Imputación de subvenciones de naturaleza financiera	-	66.584	78.169	
BAI	(443.788)	(342.231)	(410.240)	-3,9%
% sobre Total ingresos de explotación	-34,2%	-13,6%	-14,2%	
Impuestos sobre beneficios	948.832	954.238	632.580	
RESULTADO DEL EJERCICIO	505.044	612.007	222.340	-33,6%
% sobre Total ingresos de explotación	38,9%	24,4%	7,7%	

#### Total ingresos de explotación.

En el periodo 2007 a 2009 han aumentado a una TACC del 49,4% debido a la mayor actividad de I+D con las consiguientes subvenciones y al inicio de la contratación de proyectos de I+D con clientes

#### Importe neto de cifra de negocios.

Comprende principalmente la prestación de servicios de investigación por parte de las unidades bioindustrial y biopharma. La mayoría de los contratos corresponden a la primera unidad de negocio dado el mayor grado de avance de las investigaciones de dicha unidad al requerir periodos inferiores de tiempo para el avance de los mismos.

Euros	2007	2008	2009
BioIndustrial	-	216.600	452.378
BioPharma	-	127.510	27.430
Total	-	344.110	479.808

- En 2008 las ventas netas de la unidad bioindustrial representaron el 62,9% del importe neto total de la cifra de negocios. La facturación más importante de esta unidad correspondió al contrato con SOS, que representó el 69,3% de las ventas netas de dicha unidad. La finalidad del contrato consiste en la obtención de triglicéridos a partir de subproductos industriales dentro del programa de revalorización de subproductos. La unidad de biopharma representó el 37,1% restante de las ventas netas totales correspondiendo a pequeños proyectos con universidades, institutos y empresas privadas, destacando el estudio de la bioactividad en neuronas modificadas de nuevos biomateriales realizado para Histocell, S.L.
- En 2009 el crecimiento de 39,4% respecto del ejercicio anterior, se produjo principalmente por mayor actividad correspondiente al contrato con SOS, lo que representó un 62,5% del total de ventas netas.

#### Otros ingresos de explotación.

Corresponden principalmente a subvenciones a la explotación recibidas que se han imputado a la cuenta de resultados al haberse devengado los gastos que están financiando. Han aumentado a una TACC del 79,3% debido a la mayor adjudicación de subvenciones de diversos organismos aprovechando la política nacional de fomento de I+D. El desglose de otros ingresos de explotación es el siguiente:

Euros	2007	2008	2009
Subvención CEIPAR	34.000	-	-
Subvención ICEX	-	14.875	25.979
Subvención GENOMA ESPAÑA	-	3.138	2.500
Subvención OEPM	_	2.294	2.371
Subvención formación en el empleo	_	2.050	2.496
Subvención ayudas PCT	_	_	77.202
Otros ingresos por servicios prestados	1.500	11.197	3.575
Total	35.500	33.554	114.123

Las principales subvenciones contabilizadas como ingresos en 2009 son las del Instituto de Comercio Exterior (ICEX), subvención de apoyo a la difusión internacional de la innovación, y la ayuda correspondiente a Actuaciones en Parques Científicos y Tecnológicos (PCT), convocatoria anual de subvenciones y créditos a interés cero que concede el Ministerio de Educación y Ciencia para las empresas instaladas en parques tecnológicos.

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

Corresponde a gastos activados de I+D. Han aumentado a una TACC de 35% debido al mayor número de proyectos de I+D y personal investigador.

Euros	2007	2008	2009
Personal	601.025	863.163	1.027.108
Colaboraciones	384.222	705.037	512.343
Amortizaciones	124.452	229.188	331.503
Aprovisionamientos	96.802	171.147	188.400
Patentes y otros	20.770	108.699	159.552
Alquileres	30.417	42.743	40.252
Trabajos realizados por otras empresas	5.019	12.916	42.890
Total	1.262.707	2.132.892	2.302.047

Las mayores partidas de gastos de I+D activados durante el año pasado fueron las de personal, colaboraciones y amortizaciones que en conjunto representaron el 81,3% del total. En el 2009 la Sociedad ha contratado menos colaboraciones dado que el proyecto NST que es el más importante en términos cuantitativos se desarrolló principalmente en el 2008.

Posteriormente, en el apartado "Inmovilizado intangible" de la página 70, se especifican los criterios exigidos por la normativa contable para la activación de gastos de I+D.

Euros	2007	2008	2009
Bioindustrial Biopharma		1.030.448 1.102.444	
Total	1.262.707	2.132.892	2.302.047

Durante los años 2007 y 2008 más del 50% de los gastos de I+D activados han correspondido a la unidad de biopharma, disminuyendo en el 2009 hasta el 46%. Este hecho se debe a que en el último ejercicio la cartera bioindustrial ha supuesto el 93,8% del importe neto de la cifra de negocios, lo que ha influido en el volumen de gastos de I+D de dicha división frente a la de biopharma.

#### Aprovisionamientos.

Euros	2007	2008	2009
Consumo de mercaderías	133.137	147.473	173.501
Consumo de otros aprovisionamientos	14.751	24.285	20.242
Trabajos realizados por otras empresas	5.019	12.915	56.798
Variación de existencias	(51.085)	51.084	-
Total aprovisionamientos	101.822	235.757	250.541

Comprende principalmente materias primas utilizadas en laboratorio tales como reactivos. Los aprovisionamientos representan un porcentaje reducido de los trabajos realizados por la empresa para su activo más el importe neto de la cifra de negocios. En los últimos tres años el porcentaje se ha movido en un rango entre el 8,1% de 2007 y el 9,5% de 2008.

- Consumo de mercaderías.

Euros	2007	2008	2009
Unidad bioindustrial Unidad biopharma	79.232 53.905	78.691 68.782	83.978 89.523
Total	133.137	147.473	173.501

Corresponde a la adquisición de productos necesarios para el desarrollo de los proyectos y a compras de cepas. Ambas unidades de negocio se han repartido el coste de las materias primas aproximadamente al 50%, siendo algo mayor el porcentaje de la unidad bioindustrial en los dos primeros años por el mayor número de proyectos.

Los aprovisionamientos de la unidad bioindustrial han permanecido estables desde el primer año de actividad, mientras que los de la unidad biopharma han aumentado a una TACC del 28,9% en el periodo 2007 a 2009.

Consumo de otros aprovisionamientos.

Euros	2007	2008	2009
Animalario	2.437	16.621	14.134
Peces cebra	2.183	-	-
Ratones	9.544	7.664	3.561
Ratas	-	-	2.547
Otros aprovisionamientos	587	-	-
Total	14.751	24.285	20.242

Incluye el pago que se realiza por el uso del animalario de la Universidad de Granada y la adquisición de animales tales como peces cebra, ratones y ratas para su uso en experimentos. Los compuestos desarrollados por la división de biopharma son probados en animales con objeto de averiguar los efectos de los mismos.

- Trabajos realizados por otras empresas.

Euros	2007	2008	2009
Gestión de residuos	3.575	11.122	13.388
Otros trabajos	1.444	1.793	520
Muestras terrestres	-	-	12.865
Perfiles metabolicos Q-TOF	-	-	13.680
Análisis de estatinas	-	-	16.345
Total	5.019	12.915	56.798

Desde 2007 comprende gastos con empresas dedicadas a la gestión y tratamiento de residuos y otros trabajos. En 2009 se ha efectuado cierta subcontratación en actividades de la unidad de bioindustrial: muestras terrestres, perfiles metabólicos Q-TOF o cromatografía liquida acoplada a detectores de masas y análisis de estatinas.

### Gastos de personal.

Han aumentado a una TACC del 29,6% en el periodo 2007 a 2009 debido al aumento del número de empleados. El desglose por categoría de la plantilla media y a cierre de cada ejercicio es el siguiente:

Categoría	Plantilla media del ejercicio		Plantilla a cierre del ejercicio			
Categoria	2007	2008	2009	2007	2008	2009
Altos directivos (no consejeros)	3	3	3	3	3	3
Otro personal de dirección	1	1	1	1	1	1
Técnicos y profesionales científicos	7	9	11	8	10	14
Administrativos	-	1	1	1	1	1
Resto personal cualificado	6	12	16	9	14	18
Resto personal no cualificado	-	-	-	-	-	1
Total	17	26	32	22	29	38

Desde el comienzo de la actividad de la Sociedad, ambas unidades de negocio han tenido prácticamente el mismo número de empleados.

Unidad de Negocio	2007	2008	2009
Bioindustrial	8	12	15
Biopharma	7	11	14
Ambas	2	3	3
Total	17	26	32

El sueldo y salario medio por empleado se ha reducido debido a que las incorporaciones de los últimos dos años han correspondido a personal investigador y técnicos, no directivos.

Euros	2007	2008	2009
Sueldos y salarios anuales	563.888	803.012	930.098
Número de empleados	17	26	32
Salario medio	33.170	30.885	29.066
Cargas sociales	141.395	201.216	240.951
% de retención s/ sueldos y salarios	25,1%	25,1%	25,9%
Otras gastos sociales	7.268	8.039	26.148
Total gastos de personal	712.551	1.012.267	1.197.197

Las cargas sociales principalmente por la cuota a la Seguridad Social a cargo de la Sociedad, han representado entre el 25,1% y el 25,9 % de sueldos y salarios en los últimos tres años. El aumento en el porcentaje que representa sobre los sueldos y salarios del 2009 se debe principalmente a que la parte variable de la remuneración ha disminuido un 28,6% el año pasado.

### Otros gastos de explotación.

Durante los últimos tres años "Otros gastos de explotación" han aumentado a una TACC del 28,2% debido al aumento de la actividad de investigación.

Euros	2007	2008	2009
Gastos externos de I+D	384.223	705.037	512.343
Servicios de profesionales independientes	154.545	265.778	302.862
Otros servicios	42.874	89.921	121.950
Arrendamientos y cánones	49.643	64.088	65.431
Reparaciones y conservación	5.052	10.035	45.399
Suministros	15.710	22.666	37.269
Publicidad, propaganda y relaciones públicas	25.810	49.843	26.299
Servicios bancarios y similares	7.258	18.578	18.545
Primas de seguros	4.333	4.999	5.071
Transportes	1.412	2.796	188
Total Otros gastos de explotación	690.860	1.233.741	1.135.357

Las principales partidas que componen "Otros gastos de explotación" son gastos externos de I+D y servicios de profesionales independientes. En 2009 dichas partidas representaron en conjunto el 71,8% de la totalidad de otros gastos de explotación.

#### Gastos externos de I+D.

Euros	2007	2008	2009
Unidad bioindustrial	80.000	304.511	353.698
Unidad biopharma	113.568	400.526	154.145
Ambas	190.655	-	4.500
Total	384.223	705.037	512.343

Mientras que la unidad bioindustrial ha registrado un aumento progresivo de la actividad de I+D y en consecuencia de gastos externos de I+D, la unidad biopharma registró un avance importante tan sólo en 2008. El ciclo de desarrollo largo de proyectos de I+D en la división de biopharma provoca mayores oscilaciones en los gastos externos de I+D.

- Servicios a profesionales independientes.

Los gastos por servicios de profesionales independientes incluyen una diversidad de servicios entre los que cabe destacar asesoría científica, registro de solicitudes de patentes, valoración de moléculas para la unidad biopharma, auditoría de cuentas, y gestión de subvenciones.

El asesoramiento científico prestado por Valyu Bioconsulting representa una cantidad anual de  $\in$  72.000. El registro de solicitudes de patentes supuso en 2009 un importe de  $\in$  60.169. Los servicios de valoración de moléculas efectuados ascendieron a  $\in$  29.500. La auditoría de cuenta representó  $\in$  16.630 y la gestión de subvenciones  $\in$  15.535.

#### Arrendamientos y cánones.

Euros	2007	2008	2009
Alquiler de laboratorios, oficinas y espacios anexos Renting de equipos informáticos Otros alquileres	44.096 1.831 3.716	55.147 5.494 3.447	55.368 5.494 4.569
Total	49.643	64.088	65.431

El principal aumento que tiene lugar en el periodo de análisis se produce por el alquiler de dos nuevas naves en el año 2008 con la consiguiente finalización del alquiler del laboratorio de menor tamaño.

En 2008 se experimentó un aumento del gasto muy similar en ambas unidades de negocio. La Sociedad externalizó parte de las actividades asociadas al desarrollo de investigaciones. Al año

siguiente, mientras que la unidad bioindustrial mantuvo unos gastos similares, la unidad biopharma lo redujo de forma significativa ya que pudo asumir actividades previamente externalizadas. Al tratarse de fases más avanzadas en el desarrollo de moléculas para la creación de fármacos, la Sociedad prefirió acometer desarrollo de forma interna.

La superficie total alquilada a finales de 2009 de laboratorios, oficinas y trasteros fue de 445 m<sup>2</sup> que coincide con el total de la superficie en uso. La superficie por plantilla media a finales de 2009 fue de 10 m<sup>2</sup> lo que representa un descenso con respecto al año 2007 debido a la mejor optimización del espacio disponible.

#### Reparaciones y conservación.

Euros	2007	2008	2009
Mantenimiento de equipos	-	1.942	25.056
Mantenimiento de inst. y equipos informáticos	3.853	5.137	12.095
Reparaciones de equipos	-	2.308	2.500
Otros servicios	1.199	648	5.748
Total	5.052	10.035	45.399

Desde su creación la Sociedad ha ido aumentando de forma significativa su actividad lo que ha requerido una fuerte inversión en inmovilizado incluyendo equipos de alta sofisticación, que requieren mantenimiento y reparación.

#### - Suministros.

Comprende suministros para los laboratorios de ambas unidades de, entre otros gases, gasolinas y  $CO_2$  y para las instalaciones en general, principalmente, suministro eléctrico e Internet. El aumento en el suministro eléctrico provocado por el uso de nuevas naves, provocó que se pasara de  $\in$  15.710 en 2007 a  $\in$  37.269 en 2009.

#### - Otros.

Entre los restantes gastos de explotación destacan los gastos de publicidad y propaganda derivados de la presencia en ferias y congresos y del material promocional distribuido, las comisiones y gastos de mantenimiento correspondientes a los servicios bancarios prestados por las entidades de crédito y la prima del seguro de responsabilidad civil abonada a la compañía Helvetia.

#### Amortización del inmovilizado.

Ha aumentado a una TACC del 75,5% en el periodo 2007 a 2009 debido a la inversión que se ha producido en este periodo tanto en inmovilizado intangible como material por importe de entre 2,4 y 3,1 millones de euros anuales. La Sociedad ha mantenido los mismos criterios de amortización durante el periodo de análisis siendo el desglose de las dotaciones a la amortización el que se presenta a continuación.

Euros	2007	2008	2009
Amortización de gastos de establecimiento	6.248	-	-
Amortización del inmovilizado intangible	277.891	505.525	969.985
Amortización del inmovilizado material	131.700	231.177	310.116
Total	415.839	736.702	1.280.101

Los gastos de I+D representan casi la totalidad de la amortización del inmovilizado intangible, 95,2% en 2009, ya que las aplicaciones informáticas y otros inmovilizados no han sido relevantes. En la parte correspondiente a la amortización del inmovilizado material, la maquinaria y mobiliario representan el 71,8% de la dotación a la amortización en 2009.

#### Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado.

El incremento producido en 2009 se debe a la baja de un proyecto de I+D que dejó de cumplir los requisitos de activación, registrándose la consiguiente pérdida por importe de  $\in$  30.229, y una pérdida al considerarse gasto y no inversión financiera el importe de la anualidad 2008 de la cuota de participación en la Fundación Corporación Tecnológica de Andalucía por importe de  $\in$  60.000. La Sociedad tiene compromisos de pago pendientes a dicha Fundación por importe de  $\in$  180.000 hasta completar el importe por su adhesión a dicha fundación como miembro asociado.

#### Imputación de subvenciones de inmovilizado no financiero y otras.

Aumentan a una TACC significativa debido al incremento del número de subvenciones que se han obtenido a lo largo de los últimos años.

Euros	2007	2008	2009
Subvención JJAA-IDEA 07-09 Equipos	44.968	64.032	58.186
Subvención JJAA-IDEA 07-09 Gtos. I+D	91.947	194.339	237.064
Subvención CTA Microbiotools	-	4.843	14.893
Subvención CENIT MET_DEV_FUN	-	5.176	66.738
Subvención JJAA-IDEA Neuron Fase II	-	20.268	21.996
Subvención JJAA-IDEA Microbiotools	-	19.023	51.918
Subvención Torres Quevedo PTQ06	-	54.312	108.623
Subvención CENIT MIND	-	-	44.775
Subvención Torres Quevedo PTQ08-1	-	-	4.300
Subvención CTA Biolip	-	-	3.832
Subvención Torres Quevedo PTQ08-3	-	-	10.836
Subvención Profit-Histocell	-	-	13.639
Subvención JJAA-IDEA Biolip	-	-	14.091
Subvención CENIT BIOSOS	-	-	12.132
Total	136.915	361.993	663.023
% s/ total de subvenciones concedidas	7,07%	16,95%	21,43%

A lo largo del periodo 2007 a 2009 se han ido imputando estas subvenciones conforme se han ido incurriendo en los gastos asociados a las mismas. En 2007 la Sociedad registró el 7,1% de las subvenciones concedidas. La suma de las imputaciones de subvenciones de inmovilizado no financieras y otras en los últimos tres ejercicios representa el 21,4% del importe total de las subvenciones concedidas.

#### Ingresos financieros.

En esta partida se incluyen los intereses de los depósitos que tiene la Sociedad con entidades de crédito que tienen su origen en fondos de ampliaciones de capital y depósitos en garantía de financiación bancaria y de organismos públicos. El tipo de interés medio calculado sobre el saldo medio de créditos concedidos y depósitos se expone a continuación:

Euros	2007	2008	2009
Otros ingresos financieros % s/ saldo medio créditos concedidos y depósitos	38.640 2,2%	56.889 3,7%	26.366 1,3%
Ingresos de valores a corto plazo	2.957	-	-
Total ingresos financieros	41.597	56.889	26.366

#### Gastos financieros.

En 2008 experimentaron un aumento significativo como consecuencia del endeudamiento con entidades de crédito por la necesidad de financiación de inversiones realizadas durante los dos últimos años y por la actualización de los préstamos con tipo de interés cero al registrarse a valor razonable bajo NPGC.

Euros	2007	2008	2009
Intereses de deudas con entidades de crédito % s/ saldo medio deuda con entidades de crédito	(405) 0,1%	(48.718) 4,2%	,
Otros gastos financieros por actualizaciones de préstamos	(1.674)	(71.009)	(51.326)
Total gastos financieros	(2.079)	(119.727)	(120.351)

#### Imputación de subvenciones de naturaleza financiera.

Corresponde tanto a los ingresos procedentes de bonificaciones de tipo de interés por utilización de prefinanciación por ayuda CDTI como a la parte de los préstamos a tipo de interés cero que se va imputando a la cuenta de resultados en función de la amortización de los elementos financiados.

Euros	2008	2009
Subvenciones intereses CDTI NST	9.676	12.901
Subvenciones intereses PROFIT	15.448	15.448
Subvenciones intereses ayuda PCT	39.562	39.562
Subvenciones intereses CTA Microbiotools08	1.898	4.295
Subvenciones intereses CTA Biolip	_	1.831
Subvenciones intereses CTA Microbiotools09	-	4.132
Total	66.584	78.169

Como consecuencia de la dotación a la amortización registrada por los elementos financiados, la Sociedad imputó en 2008 a la cuenta de resultados el 8,3% del importe de las subvenciones correspondientes a los préstamos a tipo de interés cero concedidos. La suma de las imputaciones de subvenciones de naturaleza financiera en los últimos dos ejercicios representa el 16,1% del importe total de dichos préstamos.

#### Impuestos sobre beneficios.

Se determina mediante la suma del gasto por impuesto corriente y el impuesto diferido.

El gasto por impuesto corriente resulta de aplicar al BAI el tipo de gravamen vigente, 25% al primer tramo del BAI hasta € 120.202 y el 30% al importe restante. La Sociedad al tener un BAI negativo podrá activarse los créditos fiscales correspondientes a las bases imponibles negativas siempre que se considere probable que vaya a tener en el futuro suficientes ganancias fiscales contra las que poder hacer efectiva su aplicación.

En el ejercicio 2007 la Sociedad contabilizó tanto el crédito fiscal por las pérdidas a compensar del ejercicio 2006 como del 2007, siendo su detalle el siguiente:

	Euros
Crédito fiscal pérdidas a compensar 2006	7.953
Crédito fiscal pérdidas a compensar 2007	127.126
Total impuesto corriente	135.079

Durante los periodos analizados, NEURON se ha acogido a las deducciones por actividades de I+D e innovación tecnológica, actividades definidas en el artículo 35 del Texto Refundido de la

Ley del impuesto sobre Sociedades (TRLIS). Para la aplicación de estas deducciones se requiere que, tal y como cumple la Sociedad, los gastos de I+D estén directamente relacionadas con dichas actividades y se refieran a proyectos individualmente especificados.

Para los periodos impositivos que se inicien a partir del 1 de enero de 2007, los porcentajes de las deducciones aplicables mencionados a continuación se multiplicarán por el coeficiente 0,92, y a partir del 1 de enero de 2008 por el coeficiente 0,85.

El porcentaje de deducción sobre los gastos de actividades de I+D será del 30% de los efectuados en el periodo. No obstante, si dichos gastos fuesen superiores a la media de los efectuados en los dos años anteriores, se aplicará el 30% a dicha media y el 50% sobre los gastos que excedan de la media. Los porcentajes de la deducción aplicable mencionados anteriormente se multiplican por el coeficiente 0,92 para los periodos impositivos que se inicien a partir del 1 de enero de 2007 y por el coeficiente 0,85 para los ejercicios que comiencen a partir del 1 de enero de 2008. Consecuentemente, el porcentaje efectivo de deducción para la media de los dos últimos años del ejercicio 2007 sería del 27% y para los ejercicios 2008 y 2009 del 25%. Para el gasto que exceda de la media del ejercicio 2007 sería del 46% y para los ejercicios 2008 y 2009 del 42%.

Con independencia de la deducción sobre los gastos de actividades de I+D, podrá practicarse otra deducción adicional del 20% sobre los gastos del personal de la entidad correspondientes a investigadores cualificados adscritos en exclusiva a actividades de I+D y gastos correspondientes a proyectos de I+D contratados con universidades, OPIs o Centros de Innovación Tecnológica. Igualmente, el porcentaje efectivo de deducción para el ejercicio 2007 sería del 18% y para los ejercicios 2008 y 2009 del 17%.

Además será aplicable una deducción del 10% de las inversiones en elementos de inmovilizado material e intangible, siempre y cuando se encuentren afectos de forma exclusiva a las actividades de investigación y desarrollo. Asimismo, el porcentaje efectivo de deducción para el ejercicio 2007 sería del 9% y para los ejercicios 2008 y 2009 del 8%.

En los casos en que existen subvenciones destinadas al desarrollo de actividades de I+D, el TRLIS establece que la base de la deducción habrá de minorarse en el 65% de dichas subvenciones cuando parte de las subvenciones hubieren sido imputadas como ingresos en el periodo impositivo.

Euros	2007	2008	2009
Total Deducciones sobre gastos actividades I+D	567.143	782.355	678.234
Total Deducciones sobre gastos personal	177.345	257.210	257.286
Total Deducciones sobre inmovilizado	93.447	53.309	10.962
Total Deducciones I+D ejercicio	837.934	1.092.874	946.482
65% de las subvenciones de inmovilizado no financiero imputadas al ejercicio	(88.995)	(235.295)	(430.964)
Total Deducciones I+D activadas del ejercicio	748.939	857.579	515.518

En el ejercicio 2007, la Sociedad contabilizó tanto el crédito fiscal por las deducciones de gastos de I+D del ejercicio 2006 como del 2007, siendo su detalle el siguiente:

	Euros
Deducciones por gastos de I+D 2006 Deducciones por gastos de I+D 2007	64.813 748.939
Total deducciones por gastos I+D	813.753

Por último se desglosa a modo resumen el cálculo del impuesto sobre sociedades para los últimos tres ejercicios analizados anteriormente:

Euros	2007	2008	2009
BAI	(443.788)	(342.231)	(410.240)
Impuesto corriente	135.079	96.659	117.062
Deducciones por I+D	813.753	857.579	515.518
<b>Total impuesto sociedades</b>	948.832	954.238	632.580

### 1.19.1.2 Balance de situación individual de la sociedad NEURON (2007-2009)

A continuación se muestra el activo del balance de situación individual correspondiente a los ejercicios cerrados el 31 de diciembre de 2007, 2008 y 2009:

Euros	2007	2008	2009	TACC 07-09
ACTIVO NO CORRIENTE	3.483.120	7.563.378	9.732.212	67%
Inmovilizado intangible	1.090.171	2.829.372	4.148.345	
Inmovilizado material	1.205.989	1.834.579	2.124.896	
Inversiones financieras a largo plazo	1.186.960	996.358	923.322	
Activos por impuesto diferido	-	1.903.069	2.535.649	
ACTIVO CORRIENTE	3.555.151	3.951.906	3.327.132	-3%
Existencias	51.084	-	-	
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	3.090.237	2.606.077	2.481.861	
Inversiones financieras a corto plazo	-	528.303	720.226	
Periodificaciones a corto plazo	_	5.057	30.130	
Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	413.830	812.469	94.915	
TOTAL ACTIVO	7.038.271	11.515.284	13.059.344	36%

Activo no corriente

La evolución de las diferentes partidas del inmovilizado intangible y material durante los ejercicios considerados ha sido la siguiente:

Coste (€ Miles)	Saldo al 31/12/2006	Altas	Bajas	Saldo al 31/12/2007	Altas	Bajas	Saldo al 31/12/2008	Altas	Bajas	Saldo al 31/12/2009
Inmovilizado intangible										
Gastos de investigación y desarrollo	72	1.263	-	1.335	2.133	-	3.468	2.302	(34)	5.736
Aplicaciones informáticas	-	33	-	33	112	-	145	15	-	160
Otro inmovilizado	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2
TOTAL	72	1.296	-	1.368	2.245	-	3.613	2.319	(34)	5.898
Inmovilizado material										
Instalaciones técnicas	-	56	-	56	204	(13)	247	7	_	254
Maquinaria, utillaje y mobiliario	226	1.049	-	1.275	657	-	1.932	139	-	2.071
Otro inmovilizado	4	14	(14)	4	12	-	16	4	-	20
Inmovilizaciones en curso	-	-	-	-	-	-	-	450	-	450
TOTAL	230	1.119	(14)	1.335	873	(13)	2.195	600	_	2.795
Amortización acumulada (€ Miles)	Saldo al 31/12/2006	Altas	Bajas	Saldo al 31/12/2007	Altas	Bajas	Saldo al 31/12/2008	Altas	Bajas	Saldo al 31/12/2009
	31/12/2000			31/12/2007			31/12/2000			31/12/2007
Inmovilizado intangible										
Gastos de investigación y desarrollo	-	(271)	-	(271)	(483)	-	(754)	(921)	3	(1.672)
Aplicaciones informáticas	-	(7)	-	(7)	(22)	-	(29)	(49)		(78)
Otro inmovilizado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	-	(278)	-	(278)	(505)	-	(783)	(970)	3	(1.750)
Inmovilizado material										
Instalaciones técnicas	-	(16)	-	(16)	(66)	-	(82)	(83)	-	(165)
Maquinaria, utillaje y mobiliario	-	(113)	-	(113)	(162)	-	(275)	(222)	-	(497)
Otro inmovilizado	-	-	-	-	(3)	-	(3)	(5)	-	(8)
TOTAL	-	(129)	-	(129)	(231)	-	(360)	(310)	-	(670)
Valor neto contable inmovilizado intangible	72	1.018	-	1.090	1.740	-	2.830	1.349	(31)	4.148
Valor neto contable inmovilizado material	230	990	(14)	1.206	642	(13)	1.835	290	-	2.125

#### Inmovilizado intangible.

La Sociedad ha activado los gastos de I+D que cumplen las siguientes condiciones establecidas en la Resolución del ICAC de 21 de enero de 1992:

- Existencia de un proyectos específico e individualizado para cada actividad de I+D.
- La asignación, imputación y distribución temporal de los costes de cada proyecto, deben estar claramente establecidas (hitos técnicos y económicos).
- En todo momento deben existir motivos fundados de éxito técnico en la realización del proyecto de I+D, tanto para el caso en que la empresa tenga intención de su explotación directa como para venta a un tercero del resultado del proyecto una vez concluido, si existe mercado.
- La rentabilidad económico-comercial del proyecto debe estar razonablemente asegurada.
- La financiación de los distintos proyectos de I+D ha de asegurarse para completar la realización de los mismos.

En caso de que varíen las circunstancias favorables del proyecto que permitieran capitalizar dichos gastos, la parte pendiente de amortizar se lleva a resultados en el ejercicio en que cambien dichas circunstancias. Durante el ejercicio 2009, la Sociedad ha dado de baja el proyecto Profit Histocell, "Estudio de los parámetros científico-técnicos más relevantes para el desarrollo de una plataforma de testado de fármacos y nuevas moléculas para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central o Alzheimer" por un importe neto de € 30.229, al no existir motivos fundados de éxito técnico.

Desde el punto de vista de la rentabilidad futura se ha elaborado de manera individualizada una proyección de ingresos y gastos para los próximos cuatro años, utilizando estudios de mercado y comparativas con otras empresas del mismo sector.

A continuación se detallan por proyectos los gastos de investigación y desarrollo activados y la amortización dotada en cada ejercicio:

Proyectos (€ Miles)	Coste	2006 Dotación amortización	Coste	2007 Dotación amortización	Coste	2008 Dotación amortización	Coste	2009 Dotación amortización
NST	72	-	1.263	(271)	1.204	(404)	801	(562)
NPS	-	-	-	-	301	(22)	209	(89)
BDG	-	-	-	-	218	(42)	497	(73)
CENIT MET DEV FUN	-	-	-	-	258	(12)	219	(104)
PROFIT HISTOCELL	-	-	-	-	34	(3)	(34)	3
CENIT MIND	-	-	-	-	118	-	155	(51)
AL-ANDSALUD	-	-	-	-	-	-	189	(19)
BIOLIP	-	-	-	-	-	-	164	(16)
CENIT BIOSOS	-	-	-	-	-	-	68	(7)
TOTAL	72	-	1.263	(271)	2.133	(483)	2.268	(918)

La Sociedad tiene activadas las aplicaciones informáticas utilizadas para la gestión ordinaria correspondiendo las altas de cada ejercicio a la adquisición de las licencias necesarias.

La amortización se calcula por el método lineal en función de la vida útil de los distintos elementos del inmovilizado intangible. La vida útil estimada es de cinco años para los gastos de I+D y de tres años para las aplicaciones informáticas.

#### Inmovilizado material.

La Sociedad tiene alquilada a IDEA las oficinas y las instalaciones situadas en el Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud de Granada en las que lleva a cabo sus trabajos de investigación. Las principales partidas del inmovilizado material corresponden a maquinaría, utillaje y mobiliario para el desarrollo de las actividades de las unidades de biopharma y bioindustrial, así como naves y laboratorios. La Sociedad tiene activado en el inmovilizado en

curso anticipos abonados por importe de € 350 miles en la compra de terrenos que albergarán la nueva sede a construir, y el proyecto básico del arquitecto por importe de € 100 miles.

La amortización de los elementos del inmovilizado material se realiza desde el momento en el que están disponibles para su puesta en funcionamiento de forma lineal durante su vida útil estimada. Dicha vida útil no ha sido modificada a lo largo del periodo analizado.

La Sociedad tiene contratada una póliza de seguro con la compañía aseguradora Helvetia que garantiza el mobiliario y equipos hasta una cuantía neta de € 1.861 miles.

#### Inversiones financieras a largo plazo.

La evolución de las diferentes partidas del inmovilizado financiero a largo plazo durante los ejercicios considerados ha sido la siguiente:

€ Miles	Saldo al 31/12/2007	Altas	Bajas	Saldo al 31/12/2008	Altas	Bajas	Saldo al 31/12/2009
Inversiones financieras a largo plazo							
Créditos a largo plazo a partes vinculadas	-	-	_	-	250	(15)	235
Instrumentos de patrimonio	-	3	-	3	100	-	103
Crédito fiscal (1)	814		-	-	-	-	-
Imposiciones a largo plazo	363	1.140	(520)	983	214	(620)	577
Fianzas a largo plazo	10		-	10	-	(2)	8
TOTAL NO CORRIENTE	1.187	1.143	(520)	996	564	(637)	923

<sup>(1)</sup> Traspaso conforme al NPGC de € 814 miles.

Las inversiones financieras a largo plazo comprenden créditos concedidos en 2009 a directivos de la Sociedad con vencimiento a diez años por la cantidad total de € 235 miles.

NEURON adquirió una participación por importe de € 3 miles en la Fundación Centro Tecnológico de Ciencias de la Vida de Andalucía en 2008 y 1.000 participaciones preferentes de la entidad financiera Caja Granada por valor nominal unitario de € 100 en 2009.

Como consecuencia de la entrada en vigor en 2008 del NPGC, el crédito fiscal por deducciones fiscales pendientes de aplicar por importe de € 814 miles se ha reclasificado en la partida de activos por impuesto diferido.

La Sociedad tiene imposiciones a largo plazo constituidas como garantías ante las entidades bancarias para hacer frente a las obligaciones financieras que mantiene con los organismos públicos por las ayudas recibidas de PROFIT y Al-Andsalud.

#### Activos por impuestos diferidos.

La Sociedad reconoce activos por impuesto diferido por las diferencias temporarias generadas en el ejercicio, créditos fiscales no utilizados y bases imponibles negativas pendientes de compensar, en la medida en que resulte probable que la Sociedad disponga de ganancias fiscales futuras que permitan la aplicación de dichos activos.

A finales de 2009 la Sociedad tenía un crédito fiscal por pérdidas a compensar de ejercicios anteriores de € 349 miles y deducciones por gastos de I+D pendientes de aplicar por importe de € 2.187 miles, para los que se habían registrado los correspondientes activos por impuesto diferido, según el siguiente detalle:

Ejercicio de generación	Ejercicio límite para su compensación	Deducciones en euros
2006	2021	7.953
2007	2022	127.126
2008	2023	96.659
2009	2024	117.062
Total crédito fiscal BIN's		348.800
2006	2021	64.813
2007	2022	748.939
2008	2023	857.579
2009	2024	515.518
Total deducciones de gasto	s por I+D	2.186.849

Activo corriente

# Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar.

El desglose de este epígrafe se presenta en la siguiente tabla:

<b>€</b> Miles	2007	2008	2009
Clientes por ventas y prestaciones de servicios	-	288	309
Hacienda Pública deudora por subvenciones	2.643	2.049	2.097
Hacienda Pública deudora por IVA	305	260	62
Créditos pérdidas a compensar	135	-	-
Otros créditos con las Administraciones Públicas	7	9	14
Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	3.090	2.606	2.482

La partida más representativa de dicho desglose corresponde a Hacienda Pública deudora por subvenciones que comprende cantidades pendientes de cobro de subvenciones recibidas de organismos públicos tales como Ministerio de Ciencia e Innovación, Agencia de Innovación y Desarrollo de Andalucía o Instituto Español de Comercio Exterior. El desglose de dicha partida se presenta a continuación:

<b>€</b> Miles	2007	2008	2009
JJAA-IDEA NST	1.794	1.117	292
Torres Quevedo PTQ06	815	543	272
Fundación P.T.S. Programa CEIPAR	34	-	-
JJAA-IDEA Microbiotools	-	287	287
JJAA-IDEA Neuron Fase II	-	85	85
ICEX	-	15	26
OEPM	-	2	2
CENIT BIOSOS	-	-	394
CENIT MIND	-	-	385
Torres Quevedo PTQ08-3	-	-	107
CENIT MET_DEV_FUN	-	-	104
JJAA-IDEA Biolip	-	-	70
Torres Quevedo PTQ08-01	-	-	43
CTA Microbiotools09	-	-	20
CTA Biolip	-	-	10
HP deudora por subvenciones	2.643	2.049	2.097

Una vez justificada la inversión realizada en cada proyecto, la Sociedad cobra la subvención siempre y cuando cumpla con las condiciones fijadas en la fecha de resolución señalada en cada contrato.

La Sociedad suele establecer en cada contrato una cláusula por la que cobra un anticipo e importes adicionales conforme avanzan las distintas fases que componen la prestación de servicios contratada. El periodo medio de cobro de estos servicios en los últimos años ha sido superior a los 200 días. El periodo medio de cobro así calculado se antoja excesivo si bien la Sociedad ha facturado a finales de ambos años al principal cliente que paga de hecho en un plazo aproximado de 40 días.

<b>€ Miles</b>	2008	2009
Clientes (sin IVA) Ventas netas	248 344	266 480
Días de cobro	263	202

Las cuentas a cobrar con la Administración Pública han disminuido significativamente en el último ejercicio por varios motivos:

- Las inversiones en inmovilizado han sido menores que las correspondientes a los dos años anteriores, los gastos de explotación han disminuido.
- Los ingresos han aumentado durante el último año generando en dicho ejercicio un menor IVA soportado y un mayor IVA repercutido.

#### Inversiones financieras a corto plazo.

Corresponden a imposiciones a corto plazo realizadas a partir de 2008 en cuentas depósito ahorro como garantía frente a préstamos concedidos por entidades financieras y organismos públicos.

#### Periodificaciones a corto plazo.

Comprende los gastos por mantenimiento de maquinaria y parte de las instalaciones que habiéndose incrementado el año pasado al haberse producido por primera vez en dicho ejercicio la contratación del servicio de mantenimiento para el cromatógrafo y las vitrinas de gases.

## Tesorería y otros activos líquidos equivalentes.

Importe depositado en cuentas corrientes de diversas entidades financieras. Su saldo varía en función de los compromisos de pago y cobros recibidos de terceros.

A continuación se muestra el pasivo del balance de situación individual correspondiente a los ejercicios cerrados el 31 de diciembre de 2007, 2008 y 2009, respectivamente:

Euros	2007	2008	2009	TACC 07-09
PATRIMONIO NETO	5.149.778	6.861.332	7.311.313	19%
Capital	2.340.400	3.340.400	3.340.400	
Prima de emisión	560.100	560.100	560.100	
Reservas	(24.432)	448.802	1.050.212	
Acciones y participaciones en patrimonio propias	-	-	(30.298)	
Resultados de ejercicios anteriores	(31.810)	-	-	
Resultados del ejercicio	505.044	612.007	222.340	
Subvenciones, donaciones y legados recibidos	1.800.476	1.900.023	2.168.559	
PASIVO NO CORRIENTE	881.343	2.271.978	2.801.803	78%
Deudas a largo plazo	281.184	1.638.637	2.124.312	
Deudas con entidades de crédito	28.788	640.439	843.898	
Otras deudas a largo plazo	252.396	998.198	1.280.414	
Pasivos por impuestos diferido	600.159	633.341	677.491	
PASIVO CORRIENTE	1.007.150	2.381.974	2.946.228	71%
Deudas a corto plazo	711.742	1.648.201	1.952.363	
Deudas con entidades de crédito	521.293	1.144.634	1.517.357	
Otras deudas a corto plazo	190.449	503.567	435.006	
Deudas con empresas del grupo y asociados a corto plazo	-	-	300.000	
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	295.408	733.773	693.865	
Proveedores	21.686	28.067	26.100	
Otros acreedores	273.722	705.706	667.765	
TOTAL PASIVO	7.038.271	11.515.284	13.059.344	36%

#### Capital social y Prima de emisión.

A finales de 2009 el capital social estaba constituido por 3.340.400 acciones de  $\in$  1 de valor nominal cada una, totalmente suscritas y desembolsadas. Adicionalmente existe una prima de emisión de libre distribución por importe de  $\in$  560.100. En 2008 la Sociedad amplió el capital social por un importe efectivo de  $\in$  1 millón a través de la emisión de 1 millón de acciones.

#### Reservas.

- Reserva legal. Al cierre del 2009, la reserva legal no alcanzaba el mínimo del 20% del capital social establecido en el Texto Refundido de la LSA. En el caso de no disponer de otras reservas disponibles, las reservas legales pueden destinarse a la compensación de pérdidas.
- Reservas voluntarias. Las variaciones experimentadas se han producido principalmente por resultados de años anteriores y resultado del ejercicio. No se ha efectuado hasta la fecha distribución de dividendos.

La entrada en vigor del NPGC provocó la eliminación de gastos de establecimiento. Al cierre del ejercicio 2007 dichos gastos ascendían a € 24.432, traspasándose dicho saldo a reservas.

# Acciones y participaciones en patrimonio propias.

En 2009, la Sociedad adquirió a accionistas minoritarios 20.400 acciones propias por un importe efectivo de € 30.298 que figuraban como autocartera al cierre de dicho ejercicio. La adquisición de las acciones se efectuó a valor neto contable.

## Subvenciones, donaciones y legados recibidos.

Los importes referidos a subvenciones de capital reflejados en el balance de situación y en el epígrafe de la cuenta de pérdidas y ganancias imputación de subvenciones de inmovilizado no financieras y otras corresponden a subvenciones de capital concedidas por organismos públicos.

A continuación se detalla el movimiento de las subvenciones de capital durante los dos últimos ejercicios:

Coste (€ Miles)	31.12.08	31.12.09
Saldo al inicio del ejercicio	1.800	1.900
(+) recibidas en el ejercicio	561	696
(+) conversión de deudas a corto/largo plazo en subvenciones	-	136
(-) subvenciones traspasadas a resultados del ejercicio	(429)	(741)
(-) importes devueltos	-	(8)
(+/-) otros movimientos	(32)	186
Saldo al final del ejercicio	1.900	2.169

La Sociedad al cierre del ejercicio 2009 tiene las siguientes subvenciones pendientes de imputar a la cuenta de resultados:

Entidad	Subvenciones recibidas	Fecha concesión	Importe en € miles
Corporación Tecnológica de Andalucía	Microbiotools anualidad 08	2008	20
Corporación Tecnológica de Andalucía	Subvención financiación Microbiotools		45
Junta de Andalucía	NST		827
Junta de Andalucía	Neuron Fase II		32
Junta de Andalucía	Microbiotools anualidad 08		18
CDTI	MET DEV FUN		120
CDTI	Intereses pre-financiación Neuron Statins		1
Ministerio de Ciencia e Innovación	Torres Quevedo PTQ-06		489
Ministerio de Industria, Turismo y Comercio	Programa Nacional de Biotecnología		60
Ministerio de Ciencia e Innovación	Plan Nacional de I+D+i		139
Corporación Tecnológica de Andalucía	Microbiotools anualidad 09	2009	12
Corporación Tecnológica de Andalucía	Biolip		17
Junta de Andalucía	Biolip		42
CDTI	Cenit Mind		92
CDTI	Cenit BIOSOS		36
Ministerio de Ciencia e Innovación	Torres Quevedo PTQ-08-1		45
Ministerio de Ciencia e Innovación	Torres Quevedo PTQ-08-3		114
Ministerio de Ciencia e Innovación	Torres Quevedo PTQ-09-1		60
TOTAL			2.169

Siempre y cuanto se traten de subvencionas no reintegrables, se consideran parte del patrimonio neto. Con la entrada en vigor del NPGC desaparece la partida de Ingresos a distribuir en varios ejercicios.

Pasivo no corriente

## Deuda con entidades de crédito.

A pesar de la caja que genera la unidad de negocio bioindustrial y las subvenciones recibidas de organismos públicos, la Sociedad ha tenido que recurrir a entidades de crédito para financiar parte de los proyectos de la unidad biopharma y la compra de terrenos para la construcción de sus nuevas oficinas.

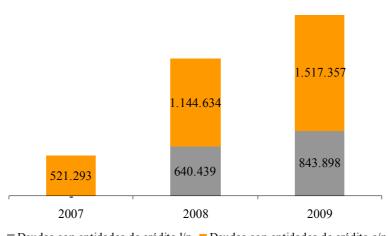
A continuación se muestran las deudas con entidades de crédito a largo y corto plazo de la Sociedad a 31 de diciembre de 2009:

Euros	Proyecto asociado	Saldo dispuesto	Límite del crédito	Vencimiento
Crédito ICO 2008		16.667	16.667	2011
Préstamo ICO Liquidez	Compra terreno	175.000	175.000	2012
Préstamo ICO Liquidez	Compra terreno	175.000	175.000	2013
Crédito prefinanciación	Al Andsalud	477.231	477.231	2013
Deudas con entidades de crédito a l/p		843.898		
Póliza de crédito	Neuron Statins	405.285	500.000	
Póliza de crédito	Torres Quevedo	478.830	500.000	
Crédito prefinanciación	Neuron Statins	596.500	596.500	
Crédito ICO 2007		10.606	10.606	
Crédito ICO 2008		16.667	16.667	
Deudas con entidades de crédito a c/p		1.507.888		

Adicionalmente a corto plazo se han registrado intereses de deudas y saldos de tarjetas por importe de  $\epsilon$  6.754 y  $\epsilon$  2.715, respectivamente

La unidad de negocio biopharma tiene un ciclo de largo desarrollo de negocio que comprende las fases de descubrimiento, desarrollo preclínico y clínico. Conforme el producto desarrollado supera las distintas fases, el coste asociado a las actividades de investigación y desarrollo es superior. Destacan especialmente las fases clínicas para las que la Sociedad tiene intención de firmar acuerdos de licencia para desarrollo y comercialización. La Sociedad tiene las moléculas que componen su cartera de I+D de fármacos en fase preclínica, por lo que requiere periódicamente recursos financieros.

# Evolución de deuda con entidades de crédito (€)



■ Deudas con entidades de crédito l/p ■ Deudas con entidades de crédito c/p

## Otras deudas a largo plazo.

Comprende préstamos con interés de tipo 0% y deudas a largo plazo transformables en subvenciones:

 Préstamos obtenidos con interés de tipo 0%. Los préstamos han sido reconocidos a su valor razonable descontando las cuotas de amortización conforme a la curva tipos de interés interbancario. La Sociedad reconoce ingresos en la cuenta de resultados en función de la dotación a la amortización de los activos financiados.

Euros	2008	2009
Valor razonable a fecha de desembolso Valor razonable a cierre del ejercicio	,	846.925 898.251
Diferencial registrado		(51.326)

- Deudas a largo plazo transformables en subvenciones. Comprende subvenciones correspondientes a los próximos ejercicios que no se pueden considerar tales hasta que se ejecuten las inversiones asociadas a las mismas.

Euros	2007	2008	2009
Préstamo PROFIT	252.396	268.152	282.443
Préstamo ayudas PCT	-	462.657	485.741
Préstamo CTA Microbiotools08	-	-	54.440
Préstamo CTA Biolip	-	75.700	20.257
Préstamo CTA Microbiotools09	-	-	55.369
Deudas a largo plazo interés 0%	252.396	806.509	898.250
Deudas a largo plazo transformables en	-	191.689	382.164
Otras deudas a largo plazo	252.396	998.198	1.280.414

## Pasivos por impuestos diferidos.

La Sociedad reconoce pasivos por impuestos diferidos por las diferencias temporarias imponibles. En 2008 y 2009 ha reconocido pasivos por impuestos diferidos derivados de las subvenciones no reintegrables concedidas para inversiones en proyectos de la unidad biopharma.

Pasivo corriente

#### Otras deudas a corto plazo.

Comprende deudas a corto plazo transformables en subvenciones y deuda con proveedores de inmovilizado.

Euros	2007	2008	2009
Microbiotools	-	-	191.689
Otros	182.535	182.535	228.085
Deudas a corto plazo transformables en subvenciones	182.535	182.535	419.774
Proveedores de inmovilizado	7.914	321.032	15.232
Otras deudas a corto plazo	190.449	503.567	435.006

A excepción del ejercicio 2008 en el que se realizó una fuerte inversión a finales de año, el saldo de proveedores de inmovilizado no ha sido significativo a fecha de cierre debido a la política de pago a 40 días.

Euros	2007	2008	2009
Proveedores de inmovilizado (excluido IVA) Inversiones en inmovilizado material	6.822 1.104.699	276.752 859.761	13.131 600.433
Plazo de pago (días)	2	117	8

## Deudas con empresas del grupo y asociados a corto plazo.

Préstamo concedido a la Sociedad en noviembre de 2009 por una empresa de la que es administrador un consejero de NEURON por importe de € 300 miles con plazo de devolución a seis meses. La devolución de este préstamo y de los intereses correspondientes se efectuó el 28 de mayo de 2010.

# Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar.

El desglose de este epígrafe para los últimos tres ejercicios el siguiente:

Euros	2007	2008	2009
Proveedores	21.686	28.067	26.100
Acreedores	179.053	555.579	522.427
Remuneraciones pendientes de pago	45.413	84.424	60.310
Otros deudas con las Administraciones Públicas	49.256	65.703	85.028
Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	295.408	733.773	693.865

- El saldo de proveedores refleja las partidas pendientes de pago por aprovisionamientos. El periodo de pago a proveedores durante los últimos tres ejercicios se ha reducido progresivamente. En 2007 el plazo de pago fue más elevado de lo normal debido a que hubo muchos aprovisionamientos que se materializaron a finales de dicho ejercicio.

Euros	2007	2008	2009
Proveedores (excluido IVA) Aprovisionamientos	18.695 101.822	24.196 235.757	22.500 250.541
Plazo de pago (días)	67	37	33

- El saldo de acreedores incluye la contratación de los distintos servicios que conllevar el desarrollo de moléculas de la unidad biopharma y proyectos de la unidad bioindustrial, la asistencia a ferias y congresos a nivel mundial, el aumento de la colaboración con universidades y fundaciones nacionales, y el análisis de viabilidad por parte del arquitecto del proyecto de la nueva sede de la Sociedad.
- Las remuneraciones pendientes de pago corresponden a la parte variable del sueldo de los directivos e investigadores, que en 2009 registró una disminución.
- Otras deudas con las Administraciones Públicas comprende la cuenta a pagar a organismos de la Seguridad Social y retenciones a trabajadores.

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

No aplicable.

#### 1.19.3 Descripción de la política de dividendos.

La Sociedad hasta la fecha no ha llevado a cabo en ningún ejercicio pago alguno en concepto de dividendos.

La Sociedad difícilmente podrá instaurar una política de dividendos mientras las necesidades de inversión superen la capacidad de generación de caja aún cuando los resultados netos sean positivos.

#### 1.19.4 Información sobre litigios que puedan tener un efecto significativo sobre el emisor.

No aplicable.

#### 1.20 Factores de riesgo.

La inversión en NEURON entraña riesgos potenciales relacionados con el negocio, el sector biotecnológico, la financiación y los valores ofertados. La enumeración de factores de riesgo que se presenta a continuación pretende reflejar aquellos que se consideran más relevantes a la fecha de presentación del Documento Informativo, si bien pudieran existir factores de riesgo adicionales menos importantes o desconocidos en la actualidad.

#### Riesgos relacionados con el negocio

- Incertidumbre sobre el potencial de comercialización de compuestos en desarrollo.

Los resultados obtenidos por la biotecnología española son inferiores a los que muestra la industria norteamericana y europea. En España el problema reside en el incipiente desarrollo de la biotecnología y la falta de protección de la producción científica.

Existe una afirmación generalizada en la industria farmacéutica de que sólo una de cada 10.000 nuevas moléculas supera todas las fases imprescindibles para el registro y comercialización. Dado el largo proceso de desarrollo necesario y el volumen de inversión requerido, las empresas biofarmacéuticas no sólo han de descubrir compuestos innovadores sino que además han de ser capaces de alcanzar acuerdos para el desarrollo clínico y

comercialización con empresas medianas o grandes que tienen interés prioritario en compuestos propios.

En el ámbito bioindustrial los procesos planteados y compuestos desarrollados han de plantear mejoras de eficiencia y productividad o usos no presentes en el mercado. El problema estriba en plantear un modelo de negocio aceptable para clientes potenciales que asegure la implantación de soluciones propias en el mercado y una adecuada rentabilidad de los gastos en I+D.

Las probabilidades de desarrollo exitoso y comercialización dependen también de que se puedan registrar patentes que aseguren la debida protección de la propiedad intelectual. En el supuesto de conflictos planteados por propiedad intelectual, las grandes y medianas empresas podrían llegar a destinar importantes recursos a procesos judiciales y arbitrajes.

#### - Marco regulatorio.

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

El desarrollo de compuestos es especialmente incierto ya que para pasar cada una de las fases de desarrollo preclínico y clínico se exige la presentación de dosieres revisados por los organismos competentes que deciden la superación o no de una fase parcialmente en función de criterios subjetivos y consideraciones económicas tales como el control del gasto sanitario.

La financiación de las actividades de I+D depende de la existencia de organismos públicos comprometidos y la existencia de asignaciones presupuestarias en numerosos casos decididas cada año y no de forma plurianual.

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

#### Concentración de clientes y mercados.

En 2009 el 62,5% del importe neto de la cifra de negocios correspondió al contrato con SOS, el 94,3% a la división bioindustrial y la totalidad de las ventas netas se efectuaron en territorio nacional. Más aún, casi todas las ventas netas provinieron de ocho clientes.

El crecimiento significativo de las ventas netas en los próximos años dependerá principalmente de la firma de licencias en las divisiones bioindustrial y biopharma. Las ventas netas que en la actualidad se deben principalmente a la firma de contratos de prestación de servicios en la unidad bioindustrial requerirán un aumento en el número de clientes y en el importe medio por contrato para poder registrar crecimiento sostenido.

#### Firma de contratos de licencia.

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

Los procesos de negociación son largos ya que se requiere la realización de análisis de documentación científica y realización de múltiples pruebas y demostraciones. Dichos procesos consumen tiempo al equipo directivo y suelen representar un coste no despreciable si por razones de probabilidades se aborda en el inicio negociaciones con un gran número de candidatos. Las negociaciones con candidatos extranjeros son más costosas y pueden exigir la

adaptación cultural en relación a la forma de negociar, así como la identificación y acuerdo de colaboración con especialistas de probada credibilidad.

En la división biopharma el periodo de maduración en la firma de contratos de licencia es mucho mayor que en la división bioindustrial. En el primer caso, desde el inicio de la fase de investigación hasta el desarrollo de la fase IIa pueden llegar a transcurrir hasta ocho años siempre y cuando no se parta de un fármaco o molécula existente analizada para una indicación distinta. Las fases de análisis clínico presentan una duración incierta en el ámbito preventivo de la enfermedad de Alzheimer ya que se requiere el transcurso de bastante tiempo para comprobar efectos de fármacos en desarrollo. Un caso especial de la división biopharma es la de la cartera de compuestos nutracéuticos para los que el proceso de investigación y desarrollo es mucho más rápido, especialmente si no se ha de tramitar la calificación del compuesto como "novel food". En el segundo caso desde la fase de aislamiento hasta la finalización del estudio de viabilidad, la duración total del proceso puede ser de alrededor de treinta meses. La dirección de la Sociedad estima que la primera licencia de la unidad bioindustrial se podría firmar a lo largo del ejercicio 2010 y la primera de la unidad biopharma no antes de 2012.

- Inversiones necesarias para proyectos de I+D y para la nueva sede central.

Los proyectos de I+D requieren inversiones cada vez mayores a medida que avanzan en su proceso de desarrollo.

En la unidad de biopharma los gastos de I+D aumentan de forma considerable a medida que se pasa de la fase de investigación a la de toxicología regulatoria y desarrollo preclínico, y a la de desarrollo clínico. Dado que ya hay un compuesto que entra en fase de toxicología regulatoria (NST0037) y otro que podrá seguir un cauce extremadamente rápido a la fase I y IIa (NST0021), se estima que los gastos de I+D en la unidad de biopharma pasarán de  $\in$  1 millón en 2009 a  $\in$  6 millones en 2012. El desarrollo de compuestos nutracéuticos también contribuirá al aumento de los gastos de I+D en la unidad de biopharma. En el periodo 2010 a 2012 hay prevista la realización de pruebas de concepto en animales y/o humanas para tres compuestos (MDF0005, NPS0017 y MDF0004).

En la unidad bioindustrial los gastos de I+D también aumentan a medida que se avanza en el proceso de desarrollo, especialmente cuando se efectúan las pruebas de escalado ya que inicialmente se trabaja con 2 a 3 litros pasando luego a biorreactores con capacidad para unos 30 litros, finalizando en prototipos situados en plantas industriales. Los gastos de I+D activados en 2009 correspondientes a la unidad bioindustrial fueron de € 1,3 millones. Se estima que en 2012 los gastos anuales de I+D podrían ser de aproximadamente € 2,1 millones.

La construcción de la nueva sede central y sus instalaciones, representaría una inversión total de  $\in$  8,8 millones conforme a la estimación más reciente manejada por la dirección. No está incluido en dicha cantidad el coste de la parcela a la que se está haciendo frente a través de financiación obtenida de ICO Liquidez y fondos propios.

Las necesidades de financiación se verían alteradas de forma notable si se produjeran desviaciones significativas al alza en los gastos de I+D e inversiones en la nueva sede central.

Retención y selección de personal clave.

El plan de negocio original de la Sociedad se ha ido desarrollando bajo la dirección de los tres altos directivos que lo confeccionaron y el asesoramiento científico del actual presidente y consejero delegado.

El futuro de la Sociedad depende en gran medida de que se pueda retener al presidente y altos directivos. No existe seguridad de que los mecanismos de incentivos puestos a disposición de los mismos en forma de acciones suscritas en recientes ampliaciones de capital, sean suficientes como para mantenerlos vinculados a la Sociedad, especialmente si los proyectos de I+D se dilataran excesivamente en el tiempo o futuras ampliaciones de capital los diluyeran en exceso.

El crecimiento de la organización ha sido posible hasta ahora en un entorno de reducida rotación ya que por ejemplo en 2009 sólo se ha producido una baja sobre una plantilla media de 32 empleados. El progresivo desarrollo de las empresas españolas de biotecnología podría tentar al personal de la Sociedad. Por otra parte, la selección de personal clave tendrá que superar posibles inconvenientes como por ejemplo el posible cambio de residencia a Granada.

- Incremento de la competencia.

El sector de la biotecnología en España presenta una competencia cada vez mayor. De las 81 empresas que existían a finales de 2000 se ha pasado a las 275 en 2008. El mayor número de empresas provoca coincidencia en el ámbito de actividad y competencia en la búsqueda de recursos humanos cualificados así como en la obtención de fuentes de financiación.

La adquisición de propiedad intelectual prometedora se vuelve más onerosa y la atracción del interés de potenciales licenciatarios, nacionales e internacionales, más difícil.

En la unidad biopharma la Sociedad compite con varias empresas españolas de biotecnología especializadas, entre otras, en enfermedades neurodegenerativas, así como con grandes empresas farmacéuticas y biotecnológicas internacionales especializadas en el área de sistema nervioso central. La enfermedad de Alzheimer es de las que atrae más interés en I+D debido a las proyecciones de prevalencia por el envejecimiento de población, especialmente en los países más desarrollados, y por la inexistencia de terapias preventivas y modificadoras de la enfermedad.

En la unidad bioindustrial la competencia en biodiésel se produce a nivel internacional ya que unos pocos mercados geográficos son los que concentran la producción de dicha energía renovable. Existen iniciativas promovidas a nivel gubernamental para la financiación de programas tecnológicos y fomento del desarrollo de empresas bioindustriales, como es el caso del Ministerio de Comercio e Industria británico con la iniciativa "El desafío del glicerol".

## Riesgos asociados al sector

- Recursos destinados a la biotecnología en España.



Fuente: Informe del Sector Biotecnológico en 2009 de Genoma España

La posición relativa de los recursos muestra las grandes diferencias existentes entre el mercado norteamericano, el europeo y el español. A pesar de que España mantiene una tendencia creciente desde el año 2000, los recursos españoles siguen siendo muy modestos, especialmente en gastos en I+D, empleados de empresas biotecnológicas e inversiones en capital riesgo.

Dichos datos reflejan un compromiso todavía deficiente por parte del gobierno, un gasto en I+D insuficiente y una problemática de financiación especialmente en el caso de empresas de pequeño tamaño.

Si bien la tendencia reciente era positiva, la crisis económica y el déficit público españoles han provocado una reducción de las partidas presupuestarias del Estado español en I+D, habiendo disminuido de 8.192 millones en 2009 a 3.589 millones en 2010, un 56,2% de reducción.

España ha sido tradicionalmente un país con elevada formación académica en ciencias de la vida. Sin embargo la limitación de los recursos destinados a la biotecnología provoca que numerosos profesionales decidan trabajar en el extranjero reduciéndose la oferta cualificada.

# Riesgos financieros

- Dependencia de la financiación de organismos públicos.

Las principales fuentes de financiación de la Sociedad son las subvenciones y préstamos de organismos públicos, y las ampliaciones de capital.

A 31 de diciembre de 2009 la financiación acumulada de organismos públicos ha sido de  $\in$  7,1 millones de la que el 70% correspondía a subvenciones y el 30% a préstamos a tipo cero. El volumen de financiación de organismos públicos ha sido superior al importe efectivo desembolsado por accionista que al cierre del ejercicio 2009 era de  $\in$  3,3 millones.

Situación de los mercados financieros.

Desde el estallido de la crisis subprime el verano de 2007 los mercados financieros han experimentado turbulencias lo que se ha traducido en una reducción progresiva de las líneas de financiación empresarial y endurecimiento de las condiciones de financiación.

La Sociedad ha obtenido financiación ajena bajo condiciones caracterizadas por la presentación de garantías. Los préstamos y créditos otorgados por las entidades financieras La Caixa, Caja Granada y Banco Santander, han servido de financiación puente hasta el cobro de subvenciones o de clientes, o han exigido depósitos, avales o activos inmobiliarios como garantía en financiación a más largo plazo.

- Exposición al riesgo de tipo de interés.

A medida que la Sociedad pueda generar caja se incrementará la cantidad de financiación otorgada por entidades de crédito desplazando la financiación correspondiente a organismos públicos.

El coste de préstamos y créditos de entidades financieras depende de los tipos de interés. En el supuesto de que la curva de tipos de interés aumentara su pendiente positiva como consecuencia de factores tales como el elevado déficit público, ampliando el diferencial entre tipos a largo y a corto plazo, el coste de la financiación a largo plazo se incrementaría reduciendo los resultados de la Sociedad. Si los tipos a corto plazo aumentaran porque por ejemplo se percibiera mayor inflación ante un escenario de recuperación económica, el coste de las líneas de crédito a corto plazo aumentaría reduciendo igualmente los resultados de la Sociedad.

Financiación de partes vinculadas.

En 2008 la Sociedad pignoró un depósito remunerado a corto plazo como garantía de financiación solicitada por directivos de la Sociedad por importe de € 250.000. Dicha garantía está cancelada a la fecha de presentación del Documento Informativo.

En 2009 la Sociedad concedió créditos a directivos de la Sociedad por importe de € 235.000.

La prestación de asistencia financiera a directivos podría detraer recursos necesarios para el negocio y encarecer el coste medio de los mismos para la Sociedad.

## Riesgos de los valores ofertados

- Comportamiento del sector biotecnológico en el mercado de valores.

Los mercados de valores presentan una elevada volatilidad que en el caso del sector biotecnológico suele ser por lo general superior al de otros sectores.

Valor de reducida capitalización bursátil.

Atendiendo al rango de precios indicativo y al número de acciones emitidas que tendría la Sociedad en caso de suscripción plena de la oferta, NEURON sería, un valor de reducida capitalización incluso en comparación con las restantes empresas cotizadas en el MAB-EE hasta la fecha del presente Documento Informativo.

- Acciones susceptibles de venta posterior.

Las acciones susceptibles de venta una vez coticen en el MAB, incluirán las participaciones directas e indirectas de los miembros del Consejo de Administración y del equipo directivo así como de Inversiones Progranada SCR, S.A., que en conjunto representarán un 51,8% del capital social tras la ampliación objeto de la oferta en caso de suscripción plena.

Suscripción parcial.

La suscripción parcial de la ampliación de capital propuesta podría ser interpretada por los inversores como una desconfianza en el plan de expansión y una falta de interés en el valor, lo que podría presionar a la baja la cotización.

## 2. INFORMACIÓN RELATIVA A LAS ACCIONES.

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

A fecha del presente Documento Informativo, el capital social de NEURON es de  $\in$  4.000.000 representado por 4.000.000 acciones nominativas, de  $\in$  1 de valor nominal cada una de ellas, registradas en anotaciones en cuenta, totalmente suscritas y desembolsadas. Las acciones son de una única clase y serie. Atribuyen a sus titulares plenos derechos políticos y económicos.

La Junta General Extraordinaria y Universal de accionistas celebrada el 1 de marzo de 2010 acordó realizar una oferta de suscripción de valores. Los valores que se ofrecen son nuevas acciones ordinarias de la Sociedad de 1 euro de valor nominal cada una atribuyendo a sus titulares plenos derechos políticos y económicos.

En virtud de la autorización de dicha Junta Universal y Extraordinaria se solicita la admisión a negociación en el MAB-EE de la totalidad de las acciones de la Sociedad, incluidas las acciones de nueva emisión objeto de la oferta de suscripción.

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

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

# 2.2.1 Importe de la oferta

El importe nominal de la oferta de suscripción de acciones es de € 625.000 consistente en 625.000 acciones de € 1 de valor nominal por acción.

La oferta representa el 15,6% del capital social antes de la ampliación de capital y el 13,5% después de la misma, en caso de suscripción plena de la mencionada ampliación de capital.

El importe efectivo de la oferta dependerá del precio definitivo fijado para las nuevas acciones en la adjudicación. Asumiendo que el precio definitivo se fijará finalmente en la banda de precios indicativa y no vinculante, el importe efectivo de la oferta oscilará entre  $\in$  2,25 millones (en caso de que el precio por acción fuera de  $\in$  3,6) y  $\in$  2,5 millones (precio por acción de  $\in$  4), en caso de suscripción plena de la oferta.

Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. actúa como Entidad Colocadora, Entidad Agente y Proveedor de Liquidez.

# 2.2.2 Destinatarios de la oferta

La oferta pública de suscripción está dirigida, principalmente, a inversores particulares, directamente como personas físicas o indirectamente a través de personas jurídicas residentes en España, en el sentido de lo dispuesto en el artículo 38 del Real Decreto 1310/2005, de 4 de noviembre, por el que se desarrolla parcialmente la Ley 24/1988, de 28 de julio, del Mercado de Valores, en materia de admisión a negociación de valores en mercados secundarios oficiales, de ofertas públicas de venta o suscripción y del folleto exigible a tales efectos.

La oferta no será objeto de registro en ninguna jurisdicción distinta de España.

El importe mínimo por el que podrán formularse mandatos de suscripción será de quinientos (500) euros.

Se hace constar que las nuevas acciones objeto de la presente oferta no han sido, ni serán ofrecidas en ningún país distinto de España. No han sido registradas bajo la United States Securities Act de 1933, ni aprobadas por la Securities Exchange Comision, ni por alguna otra autoridad o agencia de los Estados Unidos de América. La presente oferta no está dirigida a personas residentes en Estados Unidos.

#### 2.2.3 Banda de precios indicativa y no vinculante

Al objeto de que los inversores dispongan de una referencia para la formulación de sus mandatos de suscripción, la Sociedad, de común acuerdo con la Entidad Colocadora ha establecido una banda de precios indicativa y no vinculante para las nuevas acciones de la Sociedad objeto de la oferta, de entre 3,6 y 4 euros por acción.

La citada banda de precios indicativa implica asignar a la Sociedad una capitalización bursátil para la totalidad de las acciones a la fecha de presentación del Documento Informativo, de entre  $\in$  14,4 millones y  $\in$  16 millones, incluyendo en dichas cantidades el valor de las acciones en autocartera.

En la fijación de la banda de precios indicativa se ha tenido en cuenta el informe de valoración de la entidad suiza Venture Valuation emitido en noviembre de 2009 que fijaba un rango de valoración para el capital de NEURON de entre  $\in$  10 millones y  $\in$  15 millones. Dicho informe figura en el anexo al presente Documento Informativo. En la determinación de dicho rango de valoración no se tuvo en cuenta la ampliación de capital por importe de unos  $\in$  2 millones suscrita con posterioridad a la fecha de redacción de dicho informe de valoración. En todo caso, no existe experto independiente que asuma responsabilidad por la valoración de las acciones de la Sociedad resultante de la banda de precios indicativa.

Se hace constar que el precio definitivo de las acciones objeto de la oferta podrá no estar comprendido dentro de la referida banda de precios indicativa, pero que en ningún caso podrá ser superior al precio máximo establecido en el procedimiento de colocación y prorrateo.

La Sociedad podrá, mediando acuerdo con la Entidad Colocadora, modificar la banda de precios indicativa en cualquier momento, con anterioridad a la fijación del precio de la oferta. En tal caso deberá ponerlo en conocimiento del MAB, no más tarde del día hábil siguiente al de adopción de dicha decisión.

Es posible consultar información adicional sobre la oferta en la página web de NEURON (<a href="www.neuronbp.com">www.neuronbp.com</a>) con el título "Resumen de los términos y condiciones de suscripción de acciones de NEURON BIOPHARMA, S.A. previa a la admisión a negociación en el Mercado Alternativo Bursátil – Segmento Empresas en Expansión".

# 2.2.4 Calendario previsible de colocación

Una vez emitido el informe favorable por el Comité de Coordinación e Incorporaciones del MAB, se inicia el período de formulación de mandatos de suscripción. Dicho periodo de suscripción se iniciará el 11 de junio de 2010 y se extenderá previsiblemente hasta el día 22 de junio de 2010.

En caso de que la oferta pública de suscripción se haya cubierto antes de haberse cumplido el período de formulación de mandatos, la Sociedad podrá cerrar anticipadamente dicha oferta.

El precio definitivo de la oferta se fijará el día 25 de junio de 2010 en caso de que se agote el periodo de suscripción, no pudiendo en ningún caso ser superior a 4 euros por acción.

Está previsto que la totalidad de las acciones de la Sociedad sean admitidas a negociación el día 28 de junio de 2010.

En caso de que las acciones de NEURON no se hubieran admitido a negociación antes del día 28 de julio, la oferta quedará revocada y resuelta.

# 2.3 Características principales de las acciones y los derechos que incorporan, incluyendo mención a posibles limitaciones del derecho de asistencia, voto y nombramiento de administradores por el sistema proporcional.

El régimen legal aplicable a las nuevas acciones que se ofrecen es el previsto en la ley española y, en concreto, en las disposiciones incluidas en el Real Decreto Legislativo 1564/1989 de 22 de diciembre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Sociedades Anónimas (en lo sucesivo "Texto Refundido de la LSA") y en la Ley 24/1988, de 28 de julio, del mercado de Valores, así como de sus respectivas normativas de desarrollo que sean de aplicación.

Las acciones de la Sociedad están representadas por medio de anotaciones en cuenta y se hayan inscritas en los correspondientes registros contables de Iberclear, con domicilio en Madrid, Plaza Lealtad nº 1 y de sus entidades participantes autorizadas (en adelante, las "Entidades Participantes").

"Artículo 6.- Representación de las acciones.

- 1. Las acciones están representadas por medio de anotaciones en cuenta, y en cuanto tales anotaciones, se regirán por lo dispuesto en la normativa reguladora del mercado de valores y demás disposiciones legales vigentes.
- 2. La Sociedad reconocerá como accionista a quien aparezca legitimado en los asientos de los correspondientes registros de anotaciones en cuenta."

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

En cuanto que las acciones ofrecidas son acciones ordinarias y no existe otro tipo de acciones en la Sociedad, las nuevas acciones objeto de la oferta gozarán de los mismos derechos políticos y económicos que las restantes acciones de la Sociedad.

A la fecha de admisión a negociación, las acciones gozarán, de acuerdo con lo previsto en los Estatutos Sociales vigentes en la fecha de admisión a negociación de los siguientes derechos:

#### - Derecho de dividendos.

Las nuevas acciones que se ofrecen tienen derecho a participar en el reparto de las ganancias sociales y en el patrimonio resultante de la liquidación, en las mismas condiciones que las restantes acciones en circulación y, al igual que las demás acciones que componen el capital social, no tienen derecho a percibir un dividendo mínimo por ser todas ellas ordinarias.

Las acciones ofrecidas darán derecho a participar en los dividendos que se acuerde repartir a partir de la fecha de admisión a negociación de las acciones en el MAB. La política de distribución de dividendos y, el importe que, en su caso, se apruebe distribuir, dependerá de factores tales como los resultados de la Sociedad, su situación financiera, sus necesidades de tesorería y cualesquiera otros factores que se considere relevante en cada momento.

Los rendimientos que produzcan las acciones podrán ser hechos efectivos en la forma que para cada caso se anuncie, siendo el plazo de prescripción del derecho a su cobro el establecido por el Código de Comercio, es decir, cinco años. El beneficiario de dicha prescripción será la Sociedad.

El derecho a percibir el dividendo de las acciones surgirá únicamente a partir del momento en que la Junta General de Accionistas o, en su caso, el Consejo de Administración de la Sociedad acuerde un reparto de ganancias.

## - Derecho de voto.

Las nuevas acciones confieren a sus titulares el derecho de asistir y votar en la Junta General de accionistas y de impugnar los acuerdos sociales en las mismas condiciones que los restantes

accionistas de la Sociedad, de acuerdo con el régimen general establecido en el Texto Refundido de la LSA y en los Estatutos Sociales.

En lo que respecta al derecho de asistencia a las Juntas Generales de accionistas, el artículo 19 de los Estatutos Sociales, establece que podrán asistir a las mismas los accionistas que sean titulares de acciones, cualquiera que sea su número, incluidas las que no tienen derecho a voto y se hallen inscritos como tales en el correspondiente registro contable de anotaciones en cuenta de alguna de las Entidades Participantes en Iberclear con cinco días de antelación respecto de la fecha señalada para la celebración de las correspondientes Juntas Generales de accionistas. Los asistentes deberán acudir provistos del correspondiente certificado de legitimación o tarjeta de asistencia emitida por la Sociedad, o en cualquier otra forma admitida por la legislación vigente.

Cada acción da derecho a un voto, sin que se prevea limitaciones al número máximo de votos que pueden ser emitidos por cada accionista o por sociedades pertenecientes al mismo grupo en el caso de personas jurídicas.

Todo accionista que tenga derecho a asistir podrá hacerse representar en la Junta General por medio de otra persona, aunque ésta no sea accionista.

# - Derecho de suscripción preferente.

Todas las acciones de NEURON confieren a su titular, en los términos establecidos en la Ley de Sociedades Anónimas, el derecho de suscripción preferente en los aumentos de capital con emisión de nuevas acciones (ordinarias o privilegiadas) y en la emisión de obligaciones convertibles en acciones, salvo exclusión del derecho de suscripción preferente de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 159 de la LSA del Texto Refundido.

Las acciones que se emiten en el marco de la Oferta de Suscripción han sido emitidas mediante un aumento de capital con derecho de suscripción preferente, si bien la totalidad de los accionistas de la Sociedad ha renunciado al ejercicio de dicho derecho, según consta en el acuerdo de la junta general extraordinaria universal de accionistas de NEURON de fecha 1 de marzo de 2010.

#### - Derecho de información.

Las acciones representativas del capital social de la Sociedad conferirán a sus titulares el derecho de información recogido en el artículo 48.2 d) del Texto Refundido de la LSA y con carácter particular, en el artículo 112 del mismo texto legal, así como aquellos derechos que, como manifestaciones especiales del derecho de información, son recogidos en el articulado de dicha norma.

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

Las acciones de NEURON, no están sujetas a ninguna restricción a su transmisión tal como se desprende del artículo 7 de sus Estatutos Sociales, cuyo texto se transcribe a continuación:

"Artículo 7.- Transmisión de las acciones.

Las acciones serán transmisibles por todos los medios admitidos en Derecho. Las personas físicas o jurídicas extranjeras podrán suscribir o adquirir acciones de la Sociedad, en los términos y condiciones que establezcan las disposiciones vigentes en cada momento."

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

A fecha del presente documento la Sociedad tiene firmado con Inversiones Progranada S.C.R., S.A. un acuerdo por el que entre el 1 de abril de 2010 y 1 de octubre de 2011 la Sociedad tiene una opción de compra gratuita entre un 25% y la totalidad de las acciones de las que Inversiones Progranada S.C.R., S.A. es titular a la fecha de firma de dicho acuerdo. En caso de que la Sociedad adquiera en uno o varias transacciones parciales más del 75% de las acciones propiedad de Inversiones Progranada S.C.R., S.A., deberá adquirir la totalidad de las mismas. El ejercicio de la opción de compra supondrá la pérdida del beneficio de plazo de todos los préstamos y créditos concedidos por la sociedad de capital riesgo, pudiendo declarar vencidos y exigibles anticipadamente las cantidades debidas.

El precio de compraventa se fija en € 3,6 por acción más la parte proporcional que corresponda de los dividendos que hayan sido acordados y se encuentren pendientes de pago a la fecha de ejercicio de la opción y el importe de las cantidades que la Sociedad adeude por préstamos y créditos.

2.6 Compromisos de no venta o transmisión, o de no emisión, asumidos por accionistas o por la Sociedad con ocasión de la admisión a negociación en el MAB-EE.

No aplicable.

2.7 Las previsiones estatutarias requeridas por la regulación del Mercado Alternativo Bursátil relativas a la obligación de comunicar participaciones significativas y los pactos parasociales y los requisitos exigibles a la solicitud de exclusión de negociación en el MAB y a los cambios de control de la Sociedad.

La Sociedad, en la Junta General Extraordinaria Universal de 1 de marzo de 2010, adoptó el acuerdo de aprobar un nuevo texto de sus estatutos sociales, con el objetivo de adaptar los mismos a las exigencias requeridas por la regulación del Mercado Alternativo Bursátil relativas a la obligación de comunicar participaciones significativas y pactos parasociales, así como los requisitos exigibles para la solicitud de exclusión de negociación en el MAB y los cambios de control de la Sociedad.

"Artículo 42°. Comunicación de participaciones significativas.

El accionista estará obligado a comunicar a la Sociedad las adquisiciones de acciones, por cualquier título y directa o indirectamente, que determinen que su participación total alcance, supere o descienda del 10% del capital social y sucesivos múltiplos.

Si el accionista es administrador o directivo de la sociedad, esa obligación de comunicación se referirá al porcentaje del 1% del capital social y sucesivos múltiplos.

Las comunicaciones deberán realizarse al órgano o persona que la Sociedad haya designado al efecto y dentro del plazo máximo de los cuatro días hábiles siguientes a aquel en que se hubiera producido el hecho determinante de la comunicación.

La Sociedad dará publicidad a tales comunicaciones de acuerdo con las reglas del Mercado Alternativo Bursátil.

Comunicación de pactos

El accionista estará obligado a comunicar a la Sociedad los pactos que suscriba, prorrogue o extinga y en virtud de los cuales se restrinja la transmisibilidad de las acciones de su propiedad o queden afectados los derechos de voto que le confieren.

Las comunicaciones deberán realizarse al órgano o persona que la Sociedad haya designado al efecto y dentro del plazo máximo de los cuatro días hábiles siguientes a aquel en que se hubiera producido el hecho determinante de la comunicación.

La Sociedad dará publicidad a tales comunicaciones de acuerdo con las reglas del Mercado Alternativo Bursátil.

Artículo 43°. Transmisión en caso de cambio de control.

El accionista que quiera adquirir una participación accionarial superior al 50% del capital social deberá realizar, al mismo tiempo, una oferta de compra dirigida, en las mismas condiciones, a la totalidad de los restantes accionistas.

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

Artículo 44°. Exclusión de negociación.

En el caso en que la Junta General adopte un acuerdo de exclusión de negociación de sus acciones del Mercado Alternativo Bursátil que no estuviese respaldado por la totalidad de los accionistas, la Sociedad estará obligada a ofrecer a los accionistas que no hubieran votado a favor la adquisición de sus acciones al precio que resulte de la regulación de las ofertas públicas de adquisición de valores para los supuestos de exclusión de negociación".

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

La Junta General de accionistas se rige por lo dispuesto en la Ley, en los Estatutos y en el Reglamento de la Junta General que completa y desarrolla la regulación legal y estatutaria en materias relativas a convocatoria, preparación, celebración y desarrollo, así como al ejercicio de los derechos de información, asistencia, representación y voto de los accionistas.

"Artículo 14°.- Junta General.

- 1. Los accionistas, constituidos en Junta General debidamente convocada, decidirán por las mayorías exigidas en cada caso, sobre los asuntos propios de la competencia de la Junta General.
- 2. Los acuerdos de la Junta General, debidamente adoptados, vinculan a todos los accionistas, incluidos los ausentes, los disidentes, los que se abstengan de votar y los que carezcan del derecho de voto, sin perjuicio de los derechos de impugnación y separación que les pudieran asistir.
- 3. La Junta General se rige por lo dispuesto en los presentes Estatutos Sociales, en su propio Reglamento y por lo dispuesto en la Ley."

"Artículo 15°.- Competencias de la Junta General.

- 1. La Junta General decidirá sobre los asuntos atribuidos a la misma por los presentes Estatutos Sociales, su propio Reglamento o por la Ley, y en especial acerca de los siguientes:
  - a) Nombramiento y separación de los Consejeros, así como ratificación de los Consejeros designados por cooptación.

- b) Aprobación, en su caso, del establecimiento del sistema de retribución de los Consejeros y altos directivos de la Sociedad consistentes en la entrega de acciones o de derechos sobre ellas o que estén referenciados al valor de las acciones.
- c) Nombramiento y separación de los Auditores de Cuentas.
- d) Censura de la gestión social y aprobación, en su caso, de las cuentas del ejercicio anterior y de la propuesta de aplicación del resultado.
- e) Aumento y reducción del capital social así como delegación en el Consejo de Administración de la facultad de aumentar el capital social.
- f) Emisión de obligaciones y otros valores negociables y delegación en el Consejo de Administración de la facultad de su emisión.
- g) Autorización para la adquisición derivativa de acciones propias.
- h) Aprobación y modificación del Reglamento de la Junta General.
- i) Modificación de los Estatutos Sociales.
- j) Fusión, escisión, transformación de la Sociedad, disolución y cesión global del activo y del pasivo.
- 2. Asimismo, la Junta General resolverá sobre cualquier asunto que sea sometido a su decisión por el Consejo de Administración."

"Artículo 16°.- Clases de Juntas.

- 1. Las Juntas Generales podrán ser ordinarias o extraordinarias y habrán de ser convocadas por los Administradores de la Sociedad.
- 2. La Junta General ordinaria se celebrará necesariamente dentro de los seis (6) primeros meses de cada ejercicio, para censurar la gestión social, aprobar, en su caso, las cuentas del ejercicio anterior y resolver sobre la aplicación del resultado, pudiendo adoptar cualquier otro acuerdo que se le someta siempre que esté incluido en el Orden del Día y se haya constituido la Junta General con la concurrencia de capital requerido. La Junta General ordinaria será válida aunque haya sido convocada o se celebre fuera de plazo.
- 3. Toda Junta que no sea la prevista en el apartado anterior tendrá la consideración de Junta General Extraordinaria."

"Artículo 17°.- Convocatoria.

- 1. La Junta General deberá ser convocada formalmente por el Consejo de Administración mediante anuncio publicado en el Boletín Oficial del Registro Mercantil y en uno de los diarios de mayor circulación en la provincia donde la Sociedad tiene su domicilio, con la antelación que resulte aplicable de conformidad con la normativa vigente en cada momento.
- 2. El anuncio de convocatoria deberá contener todas las menciones exigidas por la Ley según los casos y expresará el día, lugar y hora de la reunión en primera convocatoria y todos los asuntos que hayan de tratarse. En el anuncio podrá, asimismo, hacerse constar la fecha en la que, si procediere, se reunirá la Junta General en segunda convocatoria. Entre la primera y segunda reunión deberá mediar, por lo menos, un plazo de veinticuatro (24) horas.
- 3. Los accionistas que representen, al menos, un cinco por ciento (5%) del capital social, podrán solicitar que se publique un complemento a la convocatoria incluyendo uno o más puntos en el orden del día. El ejercicio de este derecho deberá hacerse mediante notificación fehaciente, que habrá de recibirse en el domicilio social dentro de los cinco días siguientes a la publicación de la convocatoria. El complemento de la convocatoria deberá publicarse con quince días de antelación como mínimo a la fecha establecida para la reunión de la Junta.
- 4. Los Administradores podrán convocar Junta General Extraordinaria siempre que lo estimen conveniente para los intereses sociales. Deberán asimismo convocarla cuando lo soliciten accionistas que representen el cinco por ciento (5%) del capital social, expresando en la solicitud los asuntos a tratar en ella. En este caso, la Junta deberá ser convocada para celebrarse dentro del plazo legalmente previsto, debiéndose incluir necesariamente en el Orden del Día los asuntos que hubiesen sido objeto de la solicitud.

- 5. La Junta General no podrá deliberar ni decidir sobre asuntos que no estén comprendidos en el orden del día incluido en la convocatoria, salvo previsión legal en otro sentido.
- 6. El Consejo de Administración podrá requerir la presencia de un Notario para que asista a la celebración de la Junta General y levante acta de la reunión. En todo caso deberá requerir la presencia de un Notario cuando concurran las circunstancias previstas en la Ley."

"Artículo 18°.- Constitución.

- 1. La Junta General Ordinaria o Extraordinaria, quedará válidamente constituida, en primera convocatoria, cuando los accionistas presentes o representados posean, al menos, el veinticinco por ciento (25%) del capital suscrito con derecho a voto; en segunda convocatoria será válida la constitución de la Junta cualquiera que sea el capital concurrente a la misma.
- 2. No obstante lo dispuesto en el apartado anterior, para que la Junta General Ordinaria o Extraordinaria pueda acordar válidamente el aumento o la reducción del capital y cualquier otra modificación de los Estatutos Sociales, la emisión de obligaciones, la supresión o la limitación del derecho de adquisición preferente de nuevas acciones, así como la transformación, la fusión, la escisión o la cesión global del activo y pasivo y el traslado de domicilio al extranjero, será necesaria, en primera convocatoria, la concurrencia de accionistas presentes o representados que posean, al menos, el 50 por 100 del capital suscrito con derecho de voto. En segunda convocatoria será suficiente la concurrencia del 25 por 100 de dicho capital. Cuando concurran accionistas que representen menos del 50 por 100 del capital suscrito con derecho a voto, los acuerdos a que se refiere el apartado anterior solo podrán adoptarse válidamente con el voto favorable de los dos tercios del capital presente o representado en la Junta.
- 3. Las ausencias de accionistas que se produzcan una vez constituida la Junta General no afectarán a la validez de su celebración.
- 4. Si para adoptar validamente un acuerdo respecto de alguno, o varios, de los puntos del orden del día de la Junta General, fuera necesario, de conformidad con la normativa legal o estatutaria aplicable, la asistencia de un determinado porcentaje de capital social y este porcentaje no se alcanzara, la Junta General se limitará a deliberar y decidir sobre aquellos puntos del orden del día que no requieren para adoptar validamente acuerdos de la asistencia de dicho porcentaje del capital o de tales acciones."

La asistencia y representación a las Juntas está regulado en los siguientes artículos de los Estatutos de la Sociedad:

"Artículo 19°.- Legitimación para asistir a la Junta General.

- 1. Tienen derecho de asistencia a las Juntas Generales los accionistas titulares de una o más acciones, incluidas las que no tienen derecho a voto, cuya titularidad aparezca inscrita en el correspondiente registro contable de anotaciones en cuenta con cinco días de antelación a aquél en que haya de celebrarse la Junta y así lo acrediten mediante la exhibición, en el domicilio social o en las entidades que se indiquen en la convocatoria, del correspondiente certificado de legitimación o tarjeta de asistencia emitida por la Sociedad, o en cualquier otra forma admitida por la legislación vigente.
- 2. También podrán asistir a las Juntas Generales, cuando fuesen requeridos para ello, los Directores, Gerentes, Técnicos y demás personas que tengan interés en la buena marcha de los asuntos sociales. Los Administradores de la Sociedad estarán obligados a asistir si bien la inasistencia de cualquiera de ellos no afectará a la válida constitución de la Junta General. En todo lo no establecido en el presente artículo, respecto a la legitimación para asistir a la Junta se estará a lo dispuesto en la Ley de Sociedades Anónimas.
- 3. Los accionistas podrán asistir y votar en la Junta General así como otorgar la correspondiente representación, de conformidad con lo previsto en la Ley, el Reglamento de la Junta General y los presentes Estatutos.

4. El Consejo de Administración valorará, con ocasión de la convocatoria de cada Junta General si existen medios de comunicación a distancia que puedan permitir a los accionistas efectuar el voto y/o la delegación garantizando debidamente la identidad del sujeto que ejerce su derecho de voto o, en caso de delegación, las de representante y representado y si la utilización de los mismos es factible y conveniente. En caso de que el Consejo de Administración aprecie la posibilidad y conveniencia de su utilización, deberá incluir mención en la convocatoria de los concretos medios de comunicación a distancia que los accionistas pueden utilizar para hacer efectivo sus derechos de representación, ejercitar o delegar el voto, y, en su caso, asistencia. Asimismo, se incluirán los plazos, formas y modos de ejercicio de los derechos de los accionistas que asistan a la Junta por medios electrónicos o telemáticos, en caso de preverse esta posibilidad."

"Artículo 20°.- Representación.

- 1. Todo accionista que tenga derecho de asistencia podrá hacerse representar en la Junta General por medio de otra persona, aunque ésta no sea accionista, cumpliendo con los requisitos y formalidades exigidos por los presentes Estatutos Sociales, el Reglamento de la Junta General y la Ley.
- 2. Podrá también conferirse la representación por los medios de comunicación a distancia que, garantizando debidamente la identidad del representado y del representante, el Consejo de Administración determine, en su caso, con ocasión de la convocatoria de cada Junta, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de la Junta General de Accionistas de la Sociedad.
- 3. El Presidente y el Secretario de la Junta General así como las personas que estos designen, tendrán las más amplias facultades para determinar la validez del documento o medio acreditativo de la representación, debiendo considerar únicamente como no valido aquél que carezca de los mínimos requisitos imprescindibles y siempre que éstos sean insubsanables.
- 4. La representación será siempre revocable. La asistencia personal del representado a la Junta tendrá valor de revocación."

# 2.9 Proveedor de liquidez con quien se haya formado el correspondiente contrato de liquidez y breve descripción de su función.

Con fecha 1 de junio de 2010, el Emisor ha formalizado un contrato de liquidez (el "Contrato de Liquidez") con el intermediario financiero, miembro del mercado, Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. (en adelante, el "Proveedor de Liquidez").

En virtud de dicho contrato, el Proveedor de Liquidez se compromete a ofrecer liquidez a los titulares de acciones de la Sociedad mediante la ejecución de operaciones de compraventa de acciones de la Sociedad en el MAB de acuerdo con el régimen previsto al respecto por la Circular 7/2010, de 4 de enero, sobre normas de contratación de acciones de Empresas en Expansión a través del Mercado Alternativo Bursátil ("Circular 7/2010") y su normativa de desarrollo.

"El objeto del contrato de liquidez será favorecer la liquidez de las transacciones, conseguir una suficiente frecuencia de contratación y reducir las variaciones en el precio cuya causa no sea la propia línea de tendencia del mercado.

El contrato de liquidez prohíbe que el Proveedor de Liquidez solicite o reciba de la Sociedad instrucciones sobre el momento, precio o demás condiciones de las operaciones que ejecute en virtud del contrato. Tampoco podrá solicitar ni recibir información relevante de la Sociedad.

El Proveedor de Liquidez transmitirá a la sociedad la información sobre la ejecución del contrato que aquélla precise para el cumplimiento de sus obligaciones legales."

El Proveedor de Liquidez dará contrapartida a las posiciones vendedoras y compradoras existentes en el MAB de acuerdo con sus normas de contratación y dentro de los horarios de negociación previstos para esta Sociedad atendiendo al número de accionistas que compongan su accionariado,

no pudiendo dicha entidad llevar a cabo las operaciones de compraventa previstas en el Contrato de Liquidez a través de las modalidades de contratación de bloques ni de operaciones especiales tal y como éstas se definen en la Circular 7/2010.

La Sociedad se compromete a poner a disposición del Proveedor de Liquidez una combinación de € 300.000 en efectivo y una cantidad en acciones equivalente a € 200.000, con la exclusiva finalidad de permitir al Proveedor de Liquidez hacer frente a los compromisos adquiridos en virtud del Contrato de Liquidez.

El Contrato de Liquidez tendrá una duración indefinida entrando en vigor a la fecha de admisión a negociación de las acciones del Emisor en el MAB, pudiendo ser resuelto por cualquiera de las partes en caso de incumplimiento de las obligaciones asumidas en virtud del mismo por la otra parte, o por decisión unilateral de alguna de las partes, siempre y cuando así lo comunique a la otra parte por escrito con una antelación mínima de sesenta días.

El Proveedor de Liquidez deberá mantener una estructura organizativa interna que garantice la independencia de actuación de los empleados encargados de gestionar el presente Contrato respecto a la Sociedad.

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

#### 3. OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS.

Cualquier otra información que, en función de las características y actividad propia de la sociedad o por otras razones, se considere pueda resultar de especial interés para los inversores (en su caso, y entre otras cuestiones, podría incluirse aquí información sobre el sistema de gobierno corporativo de la sociedad).

#### 3.1 Información sobre Buen Gobierno Corporativo.

A pesar de que las recomendaciones contenidas en el Código Unificado de Buen Gobierno (en adelante, "Código Unificado") son únicamente aplicables a las sociedades cuyas acciones están admitidas a cotización en un mercado secundario oficial de valores, con la intención de aumentar la transparencia y seguridad para los inversores, la Sociedad ha implantado varias de las recomendaciones establecidas en el Código Unificado.

A la fecha del presente Documento Informativo, la Sociedad cumple de forma total o parcial, con las siguientes recomendaciones del Código Unificado:

- a) Limitación de votos. Los estatutos sociales no limitan el número máximo de votos que pueda emitir un mismo accionista, ni contiene otras restricciones que dificulten la toma de control de la Sociedad mediante la adquisición de sus acciones en el mercado.
- b) Votación separada de asuntos. El artículo 25 de los Estatutos Sociales establece que cada uno de los puntos que forman parte del orden del día de la Junta General será objeto de votación por separado.
- c) Interés social del Consejo de Administración. El Reglamento del Consejo de Administración en el artículo 14 establece que los consejeros deberán cumplir sus deberes con fidelidad al interés social, entendido como interés de la Sociedad, y respeto al principio de paridad de trato de los accionistas, desarrollando sus funciones con unidad de propósito e independencia de criterio, orientando y controlando la dirección y gestión de la Sociedad con el fin de maximizar su valor de forma sostenida en beneficio de todos los accionistas.
- d) Competencias del Consejo de Administración. El Reglamento del Consejo de Administración en el artículo 5 establece que el Consejo asume como núcleo de su misión, aprobar la estrategia de la Sociedad y la organización precisa para su puesta en práctica, así como supervisar y controlar que la dirección cumple los objetivos marcados y respeta el objeto e interés social de la Sociedad. Igualmente se reserva la competencia de aprobar las políticas y estrategias generales, y las operaciones que la Sociedad realice con consejeros, con accionistas significativos o representados en el Consejo, o con personas vinculadas.
- e) Tamaño del Consejo de Administración. A la fecha del presente Documento Informativo, el número de consejeros es de seis lo que permite un funcionamiento eficaz y participativo. Dicha composición se encuadra dentro del rango aconsejado por el Código Unificado que es de entre cinco y quince consejeros. En el artículo 29 de los Estatutos Sociales se establece un máximo de quince consejeros.
- f) **Estructura funcional.** Los consejeros externos dominicales e independientes constituyen la amplia mayoría del Consejo de Administración.
- g) **Proporción entre consejeros dominicales e independientes.** El Reglamento del Consejo de Administración en el artículo 9 establece que dentro de los consejeros externos, la relación entre el número de consejeros dominicales y el de independientes refleje la proporción existente entre el capital de la sociedad representado por los consejeros dominicales y el resto del capital. Los consejeros dominicales son titulares, directa e indirectamente de acciones representativas del 38,4% del capital social.
- h) **Número suficiente de consejeros independientes.** El Reglamento del Consejo de Administración en el artículo 9 determina que el número de consejeros independientes, entendiendo por tales los que no tienen funciones ejecutivas, no representan a ningún

accionista significativo y además no tiene relación con ninguno de los dos grupos anteriores, representa al menos un tercio del total de consejeros. A la fecha del presente Documento Informativo, el número de consejeros independientes es de cuatro sobre un total de seis, lo que supone más de un tercio del total de consejeros.

- i) Explicación del carácter de los consejeros. El Reglamento del Consejo de Administración establece en el artículo 9 que el Consejo explicará el carácter de cada consejero a la Junta General de accionistas, que tienen competencia para efectuar o ratificar su nombramiento. Dicha calificación se confirmará o, en su caso, revisará anualmente en el Informe Anual de Gobierno Corporativo, previa verificación por la Comisión de Nombramientos y Retribuciones. En relación a los consejeros externos que no puedan ser considerados dominicales ni independientes, deberá justificar las razones que expliquen tal circunstancia y sus vínculos, ya sea con la Sociedad, sus directivos o sus accionistas. En el Informe Anual de Gobierno Corporativo se explicarán las razones por las que se haya nombrado consejeros dominicales a instancia de accionistas cuya participación accionarial sea inferior al 5% del capital y se expondrán las razones por las que no se hubieran atendido, en su caso, peticiones formales de presencia en el Consejo procedentes de accionistas cuya participación accionarial sea igual o superior a la de otros a cuya instancia se hubieran designado consejeros dominicales.
- Presidente del Consejo de Administración. El Reglamento del Consejo de Administración en el artículo 25 establece que el presidente como responsable del eficaz funcionamiento del Consejo, se asegurará que los consejeros reciban con carácter previo información suficiente; estimulará el debate y la participación activa de los consejeros durante las sesiones del Consejo, salvaguardando su libre toma de posición y expresión de opinión; y organizará y coordinará con los presidentes de las comisiones relevantes la evaluación periódica del Consejo, así como, en su caso, la del consejero delegado o primer ejecutivo. En caso de que el presidente del Consejo sea también el primer ejecutivo de la sociedad, se facultará a uno de los consejeros independientes para solicitar la convocatoria del Consejo o la inclusión de nuevos puntos en el orden del día; para coordinar y hacerse eco de las preocupaciones de los consejeros externos; y para dirigir la evaluación por el Consejo de su Presidente.
- k) Secretario del Consejo de Administración. El Reglamento del Consejo de Administración en el artículo 28 establece que el secretario entre otras responsabilidades, cuida de la legalidad formal y material de las actuaciones del Consejo de Administración, de su regularidad estatutaria y reglamentaria. Asimismo vela por la observancia de los principios o criterios de gobierno corporativo de la Sociedad y las normas del Reglamento del Consejo de Administración.
- 1) Desarrollo de las sesiones del Consejo de Administración. El Reglamento del Consejo de Administración en el artículo 28 determina que el Consejo se reunirá con la frecuencia precisa para desempeñar con eficacia sus funciones, siguiendo el programa de fechas y asuntos que se establece al inicio del ejercicio, pudiendo cada consejero proponer otros puntos del orden del día inicialmente no previstos. En caso de que los consejeros o el secretario manifiesten preocupaciones sobre alguna propuesta o, en el caso de los consejeros, sobre la marcha de la Sociedad y tales preocupaciones no queden resueltas en el Consejo, a petición de quien las hubiera manifestado se deberá dejar constancia de ellas en el acta.
- m) Evaluación periódica del Consejo de Administración. El artículo 28 del Reglamento del Consejo establece que anualmente se evaluará (i) su funcionamiento y la calidad de sus trabajos, (ii) el desempeño de sus funciones por el presidente del Consejo y, en su caso, por el consejero delegado de la Sociedad partiendo del informe que le eleve la Comisión de Nombramientos y Retribuciones y (iii) el funcionamiento de sus comisiones, partiendo del informe que éstas le eleven.
- n) Información a los consejeros. El artículo 10 del Reglamento del Consejo de Administración determina que la Sociedad facilitará el apoyo preciso para que los nuevos consejeros puedan adquirir un conocimiento rápido y suficiente de la Sociedad, así como de sus reglas de gobierno corporativo, pudiendo al efecto establecer programas de orientación. Asimismo, la

Sociedad podrá establecer, cuando las circunstancias lo aconsejen, programas de actualización de conocimientos destinados a los consejeros.

- o) Selección, nombramiento y reelección de consejeros. El artículo 10 del Reglamento del Consejo de Administración establece que las propuestas de nombramiento o reelección de consejeros que someta el Consejo de Administración a la consideración de la Junta General y las decisiones de nombramiento que adopte dicho órgano en virtud de las facultades de cooptación que tiene legalmente atribuidas, recaerán sobre personas de reconocida honorabilidad, solvencia, competencia técnica y experiencia. Dichas decisiones se aprobarán por el Consejo a propuesta de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones, en el caso de los consejeros independientes, y previo informe de dicha comisión, en el caso de los restantes consejeros. En todo caso, la propuesta o informe de la comisión deberá adscribir el nuevo consejero dentro de una de las clases contempladas en el citado Reglamento.
- p) Rotación de los consejeros independientes. El artículo 10 del Reglamento del Consejo de Administración determina que sin perjuicio de su continuidad en el Consejo, no podrá ser calificado como consejero independiente el consejero que haya tenido dicha condición durante un periodo no interrumpido de doce años.
- q) Cese y dimisión de consejeros. El artículo 12 del Reglamento del Consejo de Administración establece que los consejeros dominicales deberán poner su cargo a disposición del Consejo de Administración y formalizar, si éste lo considera conveniente, la correspondiente dimisión, cuando el accionista a cuya instancia han sido nombrados transmita íntegramente la participación que tenía en la Sociedad o la reduzca hasta un nivel que exija la reducción del número de sus consejeros dominicales.

El Consejo de Administración no podrá proponer el cese de ningún consejero independiente antes del cumplimiento del periodo estatuario para el que hubiera sido nombrado, salvo cuando concurra justa causa, apreciada por el Consejo previo informe de la Comisión de Nombramientos y Retribuciones. Se entenderá que existe justa causa cuando el consejero hubiera incumplido los deberes inherentes a su cargo o incurrido en algunas de las circunstancias descritas en el artículo 9.2.a) del Reglamento del Consejo de Administración, que impidieran su nombramiento como consejero independiente.

Ya sea por dimisión o por otro motivo, cuando un consejero cese en su cargo antes del término de su mandato, explicará las razones en una carta que remitirá a todos los miembros del Consejo, sin perjuicio de que dicho cese se comunique como hecho relevante y que del motivo del cese se dé cuenta en el Informe Anual de Gobierno Corporativo.

El artículo 21 del Reglamento del Consejo de Administración establece que los consejeros deberán informar a la Sociedad de los procedimientos judiciales, administrativos o de cualquier otra índole que se les incoen y que, por su importancia o características, pudieran incidir gravemente en la reputación de la Sociedad. Todo consejero deberá informar a la Sociedad, a través de su Presidente, en el caso de que resultara procesado o se dictara contra él auto de apertura de juicio oral por alguno de los delitos señalados en el artículo 124 del Texto Refundido de la LSA. En ese supuesto, el Consejo examinará el caso tan pronto como sea posible y adoptará las decisiones que considere más oportunas en función del interés de la Sociedad.

El artículo 14 del Reglamento del Consejo de Administración determina que los consejeros se obligan a expresar claramente su oposición cuando consideren que alguna propuesta de decisión sometida al Consejo puede ser contraria al interés social. De forma especial los independientes y demás consejeros a quienes no afecte el potencial conflicto de interés, deberán manifestar su oposición a decisiones que puedan perjudicar a los accionistas no representados en el Consejo.

r) Retribuciones del Consejo. El artículo 24 del Reglamento determina que el Consejo de Administración formulará una política de retribuciones de los consejeros que expresará los criterios orientadores de la misma y que versará sobre los distintos conceptos o sistemas retributivos, entre ellos, las retribuciones fijas, los conceptos retributivos de carácter variable (con indicación de sus parámetros y de las hipótesis u objetivos que se tomen como referencia), los sistemas de previsión y las principales condiciones que deben observar los contratos de los consejeros ejecutivos.

- s) Criterios orientadores del Consejo. El artículo 24 del Reglamento establece que el Consejo de Administración velará para que la remuneración de los consejeros sea tal que ofrezca incentivos para su dedicación y sea acorde con la cualificación y responsabilidad del cargo, pero que no comprometa su independencia. La retribución basada en resultados deberá tener en cuenta eventuales salvedades del auditor externo y guardar relación con el desempeño profesional de sus beneficiarios, circunscribiendo a los consejeros ejecutivos determinados conceptos retributivos como son las remuneraciones en acciones o equivalentes, variables ligados al rendimiento de la Sociedad y sistemas de previsión.
- t) Comisión delegada o ejecutiva. El artículo 30 del Reglamento determina que el Consejo de Administración designará los administradores que han de integrar la comisión ejecutiva, velando para que la estructura de participación de las diferentes categorías de consejeros sea similar a la del propio Consejo. El secretario de la misma será el secretario del Consejo de Administración.

El presidente de la comisión informará al Consejo de los asuntos tratados y de las decisiones adoptadas por la citada comisión, remitiendo copia a todos los consejeros de las actas de las sesiones.

u) Comisiones de supervisión y control. Los artículos 31 y 32 del Reglamento del Consejo de Administración establecen las reglas de composición y funcionamiento del comité de auditoría y de la comisión o comisiones de nombramientos y retribuciones.

El artículo 39 de los Estatutos Sociales determina que la Comisión de Nombramiento y Retribuciones es la encargada de la supervisión del cumplimiento de los códigos internos de conducta y de las reglas de gobierno corporativo.

v) **Comité de auditoría**. El artículo 29 del Reglamento establece que el Consejo de Administración designará los miembros de las comisiones, teniendo presentes los conocimientos, aptitudes y experiencia de los consejeros y los cometidos de cada comisión.

El artículo 31 del Reglamento del Consejo de Administración establece que será competencia del comité de auditoría y control:

- La supervisión de la dirección de los servicios de auditoría interna de la Sociedad que velen por el buen funcionamiento de los sistemas de información y control interno, en particular respecto de los procesos de elaboración e integridad de la información financiera relativa a la Sociedad y, en su caso, a su grupo. El responsable de la función de auditoría interna deberá presentar al comité su plan anual de trabajo e informarle directamente de las incidencias que se presenten en su desarrollo, así como someterle al final de cada ejercicio un informe sobre sus actividades.
- La información previa al Consejo de Administración respecto de: (i) la información financiera que, por su condición de cotizada, la Sociedad deba hacer pública periódicamente, asegurándose de que las cuentas intermedias se formulan con los mismos criterios contables que las anuales y, a tal fin, considerar la procedencia de una revisión limitada del auditor externo de la Sociedad; (ii) la creación o adquisición de participaciones en entidades de propósito especial o domiciliadas en países o territorios que tengan la consideración de paraísos fiscales, así como cualesquiera otras transacciones u operaciones de naturaleza análoga que, por su complejidad, pudieran menoscabar la transparencia del grupo al que pertenezca la Sociedad; (iii) y las operaciones vinculadas.

Será competencia del comité de auditoría y control en relación con el auditor externo: (i) elevar al Consejo de Administración las propuestas de selección, nombramiento, reelección y sustitución del auditor externo, así como las condiciones de su contratación; (ii) recibir

regularmente del auditor externo información sobre el plan de auditoría y los resultados de su ejecución, y verificar que la alta dirección tiene en cuenta sus recomendaciones; (iii) asegurar la independencia del auditor externo y, a tal efecto, que la Sociedad comunique como hecho relevante al MAB el cambio de auditor y lo acompañe de una declaración sobre la eventual existencia de desacuerdos con el auditor saliente y, si hubieran existido de su contenido, y que en caso de renuncia del auditor externo examine las circunstancias que la hubieran motivado; (iv) y favorecer que el auditor de la Sociedad asuma la responsabilidad de las auditorías de las empresas que, en su caso, integran el grupo.

Está obligado a asistir a las sesiones del Comité y a prestarle su colaboración y acceso a la información de que disponga, cualquier miembro del equipo directivo y del personal que fuese requerido a tal fin, así como los auditores de cuentas de la Sociedad.

El artículo 37 del Reglamento establece que el Consejo de Administración procurará formular definitivamente las cuentas de manera que no haya lugar a salvedades o reservas en el informe de auditoria. En los supuestos excepcionales en que existan, tanto el presidente del comité de auditoría y control como los auditores deberán explicar con claridad a los accionistas el contenido y alcance de dichas reservas o salvedades.

La Sociedad una vez cotice en el MAB, constituirá el Comité de Auditoría con los consejeros Carlos García Caro que será nombrado presidente del mismo, Enrique Lahuerta Traver, e Inversiones Progranada SCR, S.A. que a fecha del presente Documento Informativo no ha aceptado aún su nombramiento como miembro del Consejo de Administración.

- w) Comisión de nombramientos. El artículo 32 del Reglamento del Consejo de Administración establece que la comisión estará compuesta exclusivamente por consejeros externos, en su mayoría independientes. Adicionalmente, tendrá facultades de información, asesoramiento y propuesta dentro de sus competencias, correspondiéndole en particular las siguientes funciones:
  - Evaluar las competencias, conocimientos y experiencia necesarios en el Consejo, definiendo, en consecuencia, las funciones y aptitudes necesarias en los candidatos que deban cubrir cada vacante y evaluando el tiempo y dedicación precisos para que puedan desempeñar bien su cometido. Cualquier consejero podrá solicitar de la comisión de nombramientos y retribuciones que tome en consideración, por si los considerara idóneos, potenciales candidatos para cubrir vacantes de consejero.
  - Examinar u organizar, de la forma que se entienda adecuada, la sucesión del presidente y del primer ejecutivo y, en su caso, hacer propuestas al Consejo, para que dicha sucesión se produzca de forma ordenada o bien planificada.
  - Informar las propuestas de nombramiento, cese y reelección de consejeros que se sometan a la Junta General, así como las propuestas de nombramiento por cooptación.
  - Informar los nombramientos y ceses de altos directivos que el primer ejecutivo proponga al Consejo.

Cuando se trate de materias relativas a los consejeros ejecutivos y altos directivos, la comisión de nombramientos y retribuciones efectuará consultas al presidente y al primer ejecutivo de la Sociedad.

En el Consejo de Administración con fecha 8 de mayo de 2010, la Sociedad ha constituido la Comisión de Nombramiento integrada por Javier Tallada García de la Fuente, Blanca Clavijo Juaneda, Enrique Lahuerta Traver y Federico Mayor Menéndez. Dicha comisión carece de presidente al no haber celebrado aún su primera reunión.

x) Comisiones y retribuciones. El artículo 32 del Reglamento del Consejo de Administración establece que la comisión de nombramientos y retribuciones tendrá que velar por la observancia de la política retributiva establecida por la Sociedad y, en particular, proponer al Consejo de Administración la política de retribución de los consejeros y altos directivos, la

retribución individual de los consejeros ejecutivos y demás condiciones de sus contratos, y las condiciones básicas de los contratos de los altos directivos.

Actualmente la Sociedad cumple de forma total o parcial 44 recomendaciones de las circunscritas en el Código Unificado de Buen Gobierno.

#### 3.2 Operaciones realizadas antes de la salida al MAB.

Durante los primeros meses del ejercicio 2010 la Sociedad con el objetivo de captar fondos para desarrollar su plan de negocio ha llevado a cabo las siguientes acciones antes de la salida al MAB:

- Firma de un préstamo participativo por importe de € 1 millón con la sociedad Empresa Nacional de Innovación, S.A. (ENISA).
- Firma de un préstamo por importe de € 1,2 millones con la entidad Caja General de Ahorros de Granada.
- Ampliación de capital por importe de € 2 millones a través de colocación privada.

Firma de préstamo participativo con ENISA. En enero de 2010 ENISA concede un préstamo participativo de  $\in$  1 millón a formalizar en dos préstamos de  $\in$  500.000 a la Sociedad para financiar parcialmente el plan estratégico. Para que se lleve a cabo el primer desembolso es necesario facilitar a ENISA la auditoría de las cuentas anuales del último ejercicio cerrado y que la Sociedad realice en el 2010 una ampliación de capital, a la par o con prima de emisión, por importe de  $\in$  2 millones. A la fecha del presente Documento Informativo, ambas condiciones se han cumplido. Para el segundo desembolso es condición necesaria la obtención de financiación a largo plazo por importe de  $\in$  1,5 millones y que la Sociedad tenga una correcta evolución.

Los pagos del principal serán semestrales a partir del 30 de junio de 2014, finalizando el 31 de diciembre de 2016. Los intereses se liquidarán trimestralmente pudiendo ser hasta un máximo del 6%, en función de la rentabilidad de los fondos propios, pero en ningún caso será inferior al Euribor a un año más un diferencial de 25 puntos básicos.

Firma de un préstamo con Caja de Granada. En febrero de 2010 la Sociedad acordó con Caja de Granada un préstamo por importe de € 1.240 miles para la financiación de la construcción en la parcela adjudicada por IDEA. La parcela ID-3 se destinará a la edificación de equipamiento terciario singular, investigación y desarrollo de carácter público y sistema general.

Los pagos del principal serán mensuales comenzando a partir del 25 de junio de 2013 y finalizando el 25 de mayo de 2022. Durante los 36 meses de carencia los periodos de interés serán mensuales, y en adelante semestrales. Hasta el 25 de noviembre de 2008, el tipo de interés es del 2,864%, siendo posteriormente variable, en función del Euribor a seis meses más un margen del 1,65%.

Ampliación de capital a través de colocación privada. En marzo de 2010 la Sociedad amplió el capital social por un total de  $\in$  659.600 correspondiente al mismo número de acciones con valor nominal de  $\in$  1 por acción, emitidas con una prima por acción de  $\in$  2, estando totalmente suscritas y desembolsadas. Dicha ampliación ha supuesto la entrada en el accionariado de Inversiones Progranada S.C.R. de Régimen Simplificado, S.A., sociedad de capital riesgo del grupo financiero Caja Granada.

#### 4. ASESOR REGISTRADO Y OTROS EXPERTOS O ASESORES.

## 4.1 Información relativa al Asesor Registrado.

NEURON contrató con fecha 25 de febrero de 2010 a Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. como asesor registrado cumpliendo con ello el requisito establecido por la Circular 5/2010 del MAB que obliga la contratación de dicha figura para el proceso de incorporación al MAB-EE y al mantenimiento de la misma mientras la Sociedad cotice en dicho mercado.

Como consecuencia de esta designación Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. asistirá a la Sociedad en el cumplimiento de las obligaciones que le correspondan en su actuación en ese segmento. Las principales funciones son:

- Comprobar que NEURON cumple los requisitos que la regulación del segmento empresas en expansión exija para su incorporación a tal segmento. Colaborar con la Sociedad en la preparación del documento informativo exigido por la normativa del segmento Empresas en Expansión.
- 2. Una vez incorporada NEURON, revisará la información que la Sociedad haya preparado para remitir al MAB con carácter periódico o puntual y verificará que cumple con las exigencias de contenido y plazos previstos en la normativa del Mercado.
- 3. Asesoramiento acerca de los hechos que pudiesen afectar al cumplimiento de las obligaciones que la Sociedad ha asumido al incorporarse al segmento empresas en expansión.
- 4. Cuando se apreciase un potencial incumplimiento relevante de las obligaciones asumidas por la Sociedad al incorporarse al segmento empresas en expansión, que no hubiese quedado subsanado mediante su asesoramiento, trasladará al MAB dichos hechos.
- 5. Gestionar, atender y contestar las consultas y solicitudes de información que el mercado le dirija en relación con la situación de NEURON, la evolución de su actividad, el nivel de cumplimiento de sus obligaciones y cuantos otros datos el mercado considere relevantes.
- 6. En el caso de que la Sociedad adopte un acuerdo de exclusión de negociación del mercado no respaldado por la totalidad de los accionistas, comprobar que el precio al que el emisor ofrezca la adquisición de sus acciones a los accionistas que no hayan votado a favor de tal exclusión se haya justificado por el Emisor de acuerdo con los criterios previstos en la regulación aplicable a las ofertas públicas de adquisición de valores para los supuestos de exclusión de negociación.

Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. fue autorizada por el Consejo de Administración del MAB como asesor registrado el 1 de Junio de 2008, según se establece en la Circular 10/2010 del MAB, figurando entre los primeros trece asesores registrados aprobados por dicho mercado.

Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. fue constituida como Renta 4 Sociedad Instrumental de Agentes de Cambio y Bolsa, S.A. mediante escritura pública el 13 de septiembre de 1985 por tiempo indefinido, cambiándose a la denominación social actual el 27 de febrero de 2002. Actualmente está inscrita en el Registro Mercantil de Madrid en el Tomo 7.636, Folio 186, Hoja 66.787, con C.I.F. nº A78076452 y domicilio social en Paseo de la Habana, 74 de Madrid.

Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. actúa en todo momento, en el desarrollo de su función como asesor registrado siguiendo las pautas establecidas en su Código Interno de Conducta.

Como consecuencia de la operación de salida al MAB, Renta 4 Sociedad de Valores, S.A., asumirá las funciones de asesor registrado, Entidad Colocadora y Proveedor de Liquidez. Para las situaciones en las que se pueda dar un conflicto de interés, Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. tiene designada la figura del Responsable de Cumplimiento Normativo (en adelante, "RCN") o "Compliance Manager" que vela por los intereses de los clientes y se encarga de la identificación y gestión de conflictos de interés que pudieran surgir.

Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. pondrá en conocimiento del RCN la existencia de información privilegiada para que se pueda estrechar el control en los momentos de mayor riesgo al actuar como miembro del MAB, Entidad Colocadora y Proveedor de Liquidez. El RCN podrá efectuar controles puntuales sobre la documentación que obre en poder del asesor registrado para verificar que no se dé traslado de la misma a personas no autorizadas. De la misma manera también podrá realizar chequeos de la operativa de los operadores del MAB y del Proveedor de Liquidez para comprobar si su actuación no se ajusta a su cometido o no se ha actuado con independencia y equidad.

El personal que realiza las funciones de asesor registrado desarrolla sus actividades en el mismo edificio que el personal que lleva a cabo las funciones de servicios centrales, pero en un espacio físico separado y diferenciado ("murallas chinas") para evitar situaciones de acceso a información privilegiada susceptible de explotación.

# 4.2 En caso de que el documento incluya alguna declaración o informe de tercero emitido en calidad de experto se deberá hacer constar, incluyendo cualificaciones y, en su caso, cualquier interés relevante que el tercero tenga en el emisor.

En 2009 NEURON contrató a la empresa suiza Venture Valuation para que realizara una valoración de la Sociedad y obtener un precio de mercado de la misma, realizándose un informe finalizado en noviembre de ese mismo año, que figura como anexo al presente Documento Informativo.

Desde 1999 Venture Valuation ha trabajado con más de 150 empresas caracterizadas por tener grandes expectativas y capacidades de crecimiento, fondos de inversión, entre otros, Novartis Venture Fund y European Investment Bank, proporcionando valoraciones de compañías y productos.

La solidez de Venture Valuation ha sido corroborada por numerosos artículos en destacadas revistas como Nature Biotechnology. Gran parte de los miembros que componen esta compañía son invitados asiduamente a impartir seminarios y cursos en importantes escuelas de negocios, tales como IMD o EPFL, ambas en Laussane, Suiza, además de haber colaborado en numerosos libros de valoración.

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

Además de Renta 4 Sociedad de Valores, S.A. como Asesor Registrado, Entidad Colocadora, Entidad Agente y Proveedor de liquidez, ha prestado sus servicios en relación con la oferta objeto del presente Documento Informativo la empresa ABG Patentes, S.L.

ABG Patentes S.L., asesoría y agencia de la Propiedad Industrial, es la encargada de la gestión de las patentes de la Sociedad. Tiene una amplia experiencia en la protección y defensa de invenciones en los sectores biotecnológico, químico y farmacéutico, así como en mecánica, ingeniería electrónica e informática.