

LA SALUD

El nuevo

COVID-19



La Salud el nuevo growth es una nota técnica dirigida a inversores y elaborada por el autor que consta de tres entregas: Las vacunas, los medicamentos diana y los test genéticos.



El autor.

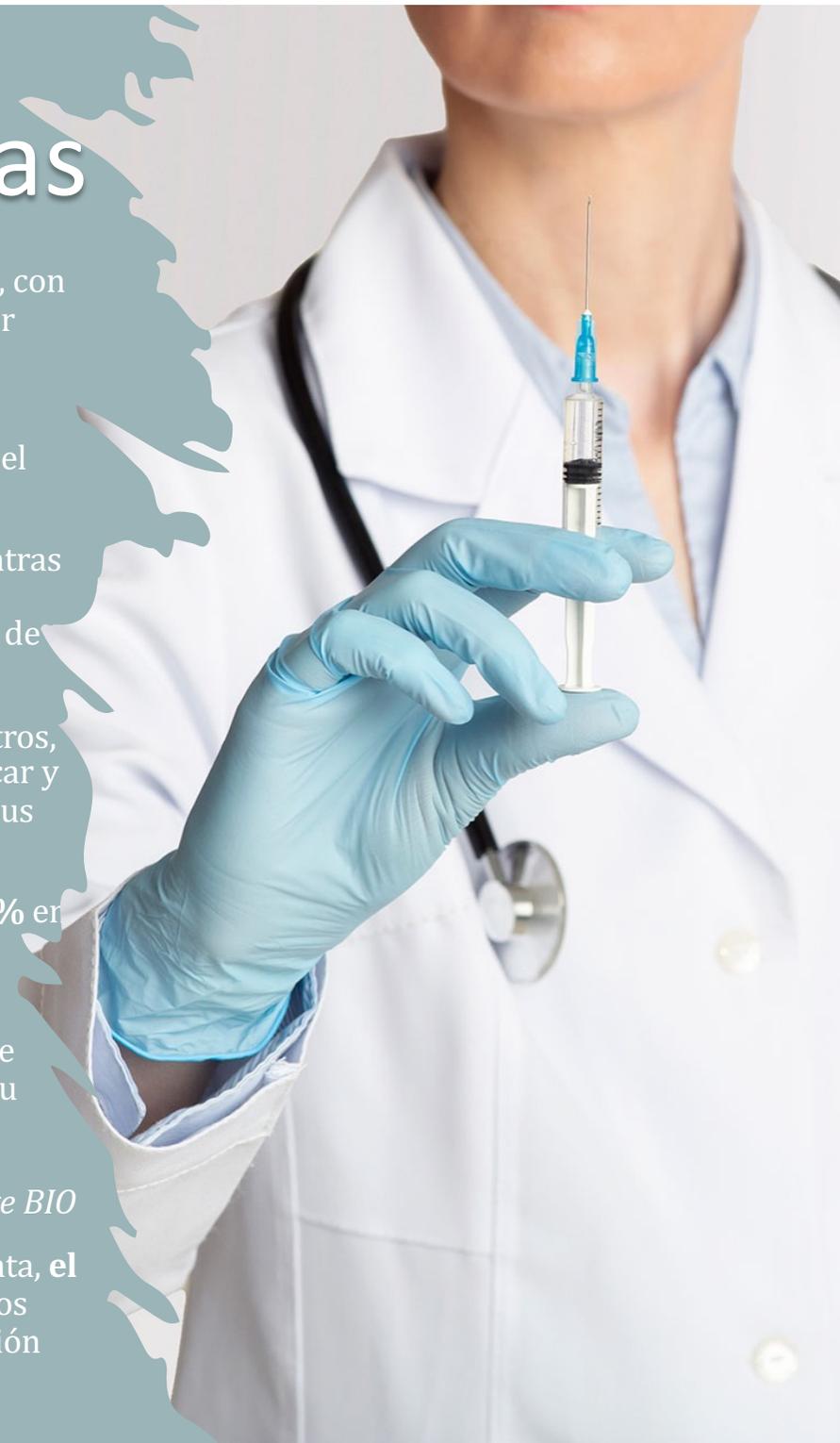
Miguel Ángel Temprano es un economista que cuenta entre sus titulaciones académicas con una licenciatura universitaria en Bioquímica y Biológica Molecular.

Aunque la inmensa mayoría de sus 35 años de carrera profesional los ha dedicado a la gestión, ha mantenido siempre un contacto muy estrecho con el mundo científico que le ha permitido analizar el sector lo que le ha permitido analizar la sanidad en una profundidad muy poco habitual en el sector.

Dirige desde hace más de 11 años la firma Orfeo, ahora denominada Orfeo Capital SGIIC que invierte en firmas cotizadas a través de sus fondos regulados por la CNMV. A través de Orfeo XXI, firma que también dirige, invierten en compañías no cotizadas.

Las nuevas farmacéuticas

- Este año dentro de las compañías solidas, es decir, generadoras de caja, con producto y sobre todo resultados, que más han crecido en valor hay, por primera vez en mucho tiempo, dos compañías farmacéuticas.
- La respuesta a la pregunta de por qué ha sido así tiene una respuesta “sencilla” y otra más compleja. La sencilla es que tienen la vacuna para el COVID 19, la compleja es el objeto de este *paper*.
- No obstante, la respuesta sencilla tampoco es tan sencilla, porque mientras que todo el mundo conoce a Pfizer o Moderna, muy poca gente conoce Biontech, la compañía alemana que esta realmente detrás de la vacuna de Pfizer.
- Pfizer, la primera farmacéutica del mundo de acuerdo a varios parámetros, lo que hace, que no es poco, es utilizar su ingente capacidad para fabricar y distribuir la vacuna desarrollada por Biontech, sin que esta comparta sus derechos de propiedad.
- Lo llamativo es que mientras que **el valor de Pfizer ha crecido un 30%** en el ultimo año, el de **Moderna lo ha hecho en 560%** y **Biontech en un 430%**. Moderna, ya vale un 50% más que Sanofi,.
- Sanofi, que después de la compra del Instituto Pasteur pasó a conocerse como “compañía de las vacunas”, se ha quedado claramente atrás por su fracaso en la carrera por la vacuna del COVID. Lo anterior, la obligado a gastarse a principios de agosto, 3.200 Millones de USD en una biotecnológica americana especializada en mRNA modificado, *Translate BIO*
- Esto no es más que un indicativo más de que lo que en este *paper* se trata, **el tratamiento de las enfermedades esta sufriendo**, y para el bien de los pacientes, **una verdadera revolución**, aunque la mayoría de la población no sea conocedora de ello.



Los medicamentos diana



He dicho y mantengo firmemente que el descubrimiento de la penicilina ha sido el mayor avance mundial en solo hito. Sin salud, no hay nada, y el descubrimiento de un antibiótico que permitiese curar muchas de las enfermedades bacterianas, causantes hasta ese momento, de manera directa, de millones de enfermedades en el mundo fue uno de los mayores avances de la humanidad.

Pues las vacunas sino ha sido el segundo se aproxima a ese puesto. Evitar que la gente muera de enfermedades, muchas de las cuales no tienen medicamento que las trate, no solo ha salvado vidas, sino que ha impedido que las economías del mundo se paralicen. Y para afianzar esta afirmación, solo me tengo que remitir a lo que estamos viviendo.

Los tratamientos médicos se dirigen cada vez a la especificidad. Hasta ahora muchos medicamentos son muy efectivos contra las enfermedades, pero los daños colaterales que causan son muy importantes, y para asegurar esto invito a que el lector se lea cualquiera de los prospectos de los medicamentos que toma. En algunos caso la toma de los mismos, después de la lectura de su propuesto requiere algo más que un acto de fe en el medico.

Los medicamentos diana



La nueva sanidad va camino de apoyarse en tres pilares básicos:

- **Las vacunas basadas en tecnología mRNA modificado.** una nueva tecnología para desarrollo de **vacunas** consigue un éxito hasta ahora no conocido, combinado con una facilidad de modificación de la vacuna impensable hace unos años.
- **Los anticuerpos monoclonales.** Todavía de uso hospitalario pero solo por su coste, se han demostrado como el futuro de la medicina por la especificidad de los mismos. Son verdaderos misiles de precisión contra quien nos ataca, incluso si somos nosotros mismos. al padecer una enfermedad autoinmune.
- **Los test genéticos.** tan complicados de interpretar antiguamente se han convertido gracias a los avances de la genética y de la inteligencia artificial en la base del conocimiento específico de nuestro cuerpo

La biotecnología es el anclaje que utilizan los nuevos medicamentos, los misiles de precisión contra las enfermedades, y estos nuevos medicamentos se llaman: Anticuerpos Monoclonales.



Las vacunas

- En contra de los que la gente piensa **el objetivo principal de una vacuna es evitar la enfermedad grave del enfermo.**
 - Es decir, conseguir que al menos la vacuna se inmunizante, aunque no se consiga que sea esterilizante, y el paciente si enferma no lo haga de manera grave.
- Los objetivos secundarios, son:
 - Que el paciente vacunado no se pueda infectar porque la vacuna sea esterilizante
 - Que si pasa la enfermedad sea de la manera más asintomática posible.
- Que la vacuna tenga sea efectiva en al menos el 55% de la población.

Los tipos de vacunas que había en el mercado hasta ahora eran de dos tipos:

- **Vacunas de patógeno integro.** Basada en virus latente con su potencial infectivo rebajado, para dar tiempo a que nuestro sistema inmune a que fabrique anticuerpos suficientes antes que sea contaminado de manera grave.
- **Vacunas de fragmento del patógeno.** Generalmente una proteína del mismo, (que suele ser de su capsula) que nuestro sistema inmune reconocerá como patógena y desencadena su respuesta inmunitaria.

Cualquiera de las dos tienen varios problemas:

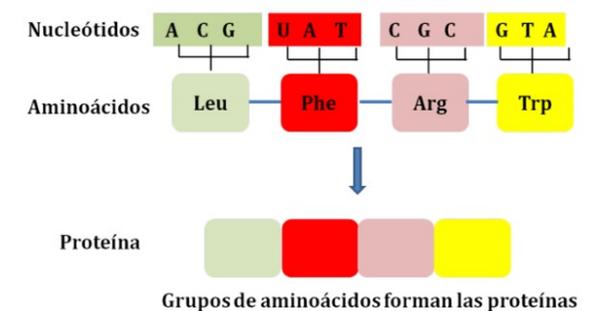
1. Pueden perder eficacia contra mutaciones del virus, si esta se produce en elementos del virus o bacteria que este usa para unirse a nuestras células .
2. Su modificación es muy compleja.

Las vacunas: al detalle

Para entender de manera adecuada el resto, el lector me tiene que aceptar un poquito de **didáctica biológica**:

- El ser humano no es más que la unión, en diferentes maneras, de fundamentalmente 4 elementos químicos: Carbono, Hidrógeno, Nitrógeno y Oxígeno. Nuestro complejísimo código genético son gigantescas hileras de compuestos relativamente sencillos unidos entre sí, y formados por estos elementos químicos: **Los Nucleótidos**.
- Estos nucleótidos, los cuales son 5, se unen entre ellos en tríos, llamados **tripletes o aminoácidos**, en un número igual a las combinaciones de 5 números en grupos de 3.
- Cadenas inmensas de tripletes forman nuestro material genético, también llamado **ADN, o DNA** en inglés.
- Estos tripletes unidos entre sí se expresan, es decir, sintetizan los aminoácidos que al unirse entre ellos forman las proteínas.
- Una **mutación** no es más que un cambio en esos tripletes, lo que conlleva a que su expresión en forma de aminoácido, y posteriormente de proteína, esté alterada con respecto a la original.
- Esa “nueva” proteína puede causar muchas cosas, pero habitualmente causa enfermedades.
- El resto de los seres vivos, incluidos los más o casi más pequeños, como son los virus, funcionan de manera similar.

Además de las dos tecnologías descritas para fabricar vacunas, la Dra. Kalikó desarrollo una tercera que se ha demostrado como revolucionaria, en la que están basadas las vacunas de Moderna y de Pfizer-BioNtech: **La tecnología del mRNA modificado**.



Las vacunas: el mRNA modificado

Ventajas de esta tecnología:

Ante una mutación del código genético del patógeno, se puede modificar de manera rápida en la vacuna los tripletes alterados adaptando perfectamente la nueva vacuna al patógeno modificado. (Como ejemplo, en el Sars-COV-2 virus causante de la COVID 19, tardan solo 3 semanas en realizar este cambio, lo que permite tener vacunas nuevas en menos de 60 días).

Gracias a esta **alta especificidad** conseguida, estas vacunas suelen tener una eficacia superior al 95%, respecto al objetivo del 55% buscado por las anteriores.

Hasta ahora se producían en el mundo 1.500 millones de dosis de todas las vacunas disponibles. Ahora se espera que **la producción supere lo 13.000 millones.**

Este hito se va a traducir en que si ya las vacunas eran críticas, ahora lo van a ser más.

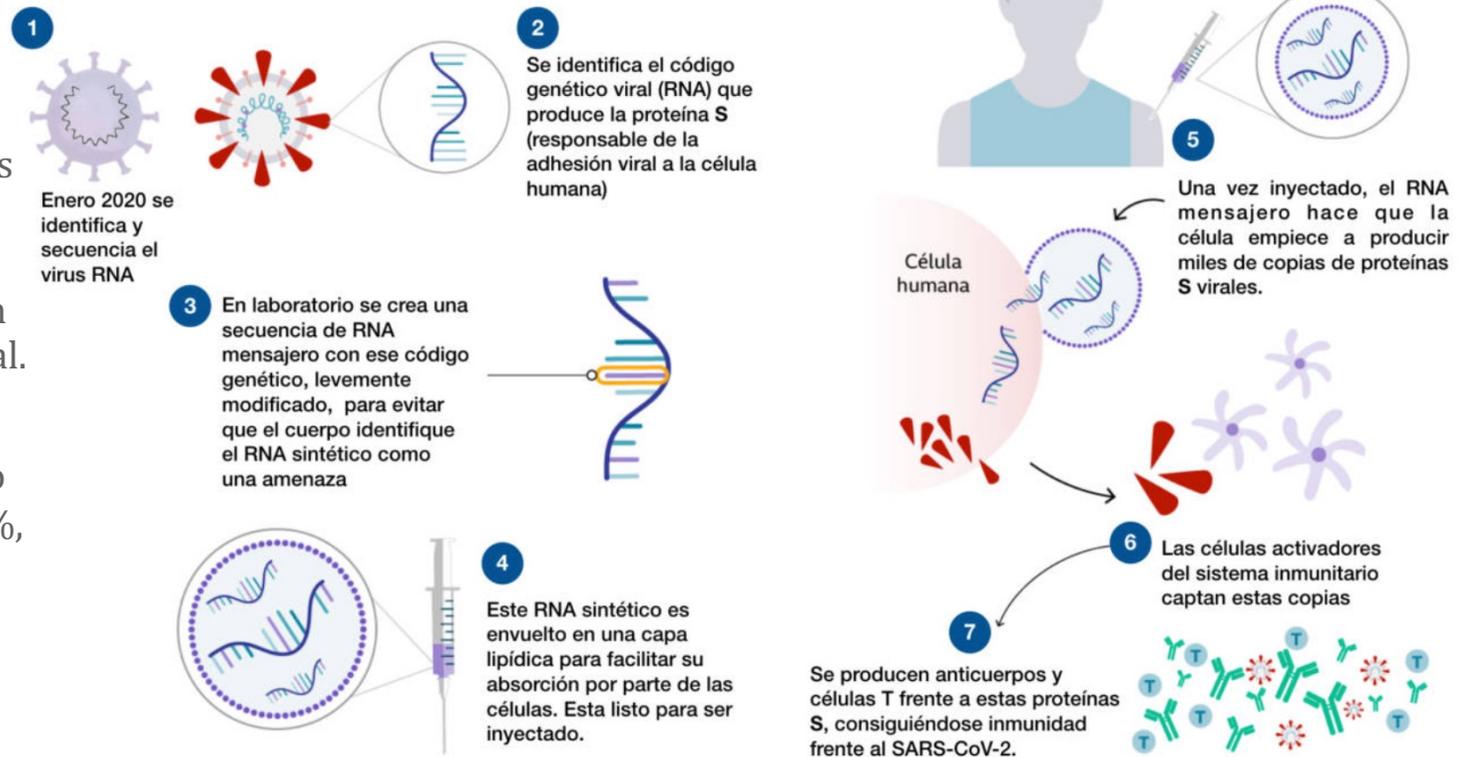


Las vacunas: el mRNA modificado

El objetivo es conseguir que inyectándote una sustancia que contenga una parte del código genético del patógeno, el cuerpo del paciente fabrique esa proteína del patógeno, y tú sistema inmune lo reconozca como extraño creando anticuerpos contra él.

Lo novedoso no es que se nos inocule la proteína, sino que seamos nosotros quienes la produzcamos, aunque sea un poquito diferente a la original.

Esta novedad ha demostrado una eficacia próxima al 100%, hasta ahora nunca vista





BARRERAS DE ENTRADA

Tecnología disruptiva → Escasez de científicos experimentados

Sanofi, la "compañía de vacunas", se ha visto obligada a comprar una empresa ante el fracaso para desarrollar una vacuna igual de eficaz.



Características críticas

- Altísimo expertise coseguido
- Producto de una eficacia hasta ahora no conocida
- Facilidad para modificar el producto en muy poco tiempo

	Ventas	Incremento	Ranking
2019	60 M		Última
2020	803 M	1.235%	
2021 (est)	803 M	2.437%	10°
2022 (est)	803 M	>100%	1° (est)



NUEVAS VACUNAS EN DESARROLLO

TIPO DE VACUNA	POBLACIÓN OBJETIVO	ESTADO
Dosis adicionales para el COVID-19 que incluyan las nuevas variantes	>250 Millones de personas	Autorizada
Cuadrivalente para la gripe	Población de riesgo y mayores de 60 años	Fase I/II
Virus Respiratorio Sincitial. Afecta causando graves afecciones pulmonares	Población Infantil y mayores de 65 años	Autorizada
Virus del Zika	Sur de USA, Latam, y Pacifico	Fase II
Acidemia Propionica	Enfermedad Rara	Fase I/II
Virus del Zika	Sur de USA, Latam, y Pacifico	Fase I

Moderna
72 COUNTRIES

COVID



2021	2022	
1.000 M	3.000 M	+200%
19€/ud.	21€/ud.	+11%

TECNOLOGÍA mRNA



DNA



mRNA



Protein



DIFERENCIAS CON MODERNA

- ➔ **Compañía centrada en I+D**
- ➔ **Fabricación y distribución delegada en Sponsors**
(Vacuna del COVID: Pfizer)

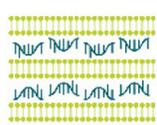
2.100 DOSIS EN 2021



125 países

NO SOLO VACUNAS

El mRNA como aporte general a las terapias



Lipoplexes
(FixVac, iNeST, CARVac)



LNPs
(RiboMabs, RiboCytokines, Rare Disease)



Polyplexes
(Discovery Programs)

26 NUEVOS PRODUCTOS en fase de aprobación



TERAPIAS CELULARES

ANTICUERPOS MONOCLONALES

TECNOLOGÍA DEL FUTURO

La Pharma mundial con más NUEVOS productos en fase de aprobación

EBITDA



EBITDA/VENTAS: 75%

Sin considerar ningún nuevo producto

Endeudamiento simbólico

Disclaimer. La información aquí contenida se entrega a modo de material de marketing con el propósito de mostrar el proceso de investigación seguido por el área de análisis de Orfeo Capital SGIIC a la hora de elegir los activos en los que invertir. Representa la interpretación que realiza el área de análisis de Orfeo Capital SGIIC y el autor de la situación macroeconómica del momento y del sector de la salud en particular. El presente documento no ha sido elaborado de acuerdo a los requerimientos legales necesarios para llevar a cabo un análisis independiente. Ni este documento, ni las conclusiones que se extraigan de él deben ser interpretadas como recomendaciones.

Dada la condición de la firma Orfeo Capital de Gestora de inversiones de Instituciones colectivas puede ser que alguno de los vehículos de inversión que la firma gestiona tengan en su cartera acciones de las sociedades de las que se hablan en este documento.

Este documento no puede ser reproducido ni entregado a terceros sin autorización expresa y explícita por parte de Orfeo Capital SGIIC