



INTELIGENCIA BIOTECH

B I O T E C H I N T E L L I G E N C E

El pipeline biotecnológico, un punto de decisión a la vez.

 Bienvenidos a la primera edición de Inteligencia Biotech, un boletín quincenal que recorre todo el pipeline biotech y se detiene en cada etapa donde más valor se pierde.

Cinco secciones. Cinco escenarios. Cinco servicios para reducir riesgos.

 Esta edición examina los supuestos que sostienen el modelo, la molécula, el ensayo, la fábrica y el expediente, y los puntos en los que cada uno tiende a romperse.

The biotech pipeline, one decision point at a time.

 Welcome to the first edition of Biotech Intelligence — a fortnightly briefing that walks the full biotech pipeline and stops at each stage where value is most often lost.

Five sections. Five scenarios. Five de-risking services.

 This edition examines the assumptions that hold at the model, the molecule, the trial, the factory, and the dossier — and the points at which each one tends to break.



En Esta Edición

 **1. El Modelo** — un supuesto de seguridad construido sobre el cuerpo equivocado

 **2. La Molécula** — un biomarcador que correlaciona pero no predice

 **3. El Ensayo** — un protocolo potenciado para la población equivocada

 **4. La Fábrica** — un proceso que funciona a diez litros y falla a doscientos

 **5. El Expediente** — cuatro mil páginas que omiten la pregunta que importa



01 · El Modelo

 El compuesto principal de una compañía supera todos los filtros ADMET. Solubilidad, permeabilidad, aclaramiento: todo dentro de rango. El riesgo hERG se marca como bajo. El modelo se entrenó con voluntarios sanos de 20 a 45 años.

 La población diana tiene 74 años de media, con dos o más comorbilidades y medicación concomitante. Nada de eso estaba en los datos de entrenamiento. La compañía avanza a Fase 1 con un supuesto de seguridad limpio que nunca se ha probado contra el cuerpo que realmente recibirá el fármaco.

 El modelo no estaba equivocado. Estaba respondiendo a otra pregunta.

SERVICIO DE DESRIESGO

Revisión Crítica In Silico

 Si su pipeline depende de predicciones computacionales, ofrecemos una “Revisión Crítica In Silico”. Escríbenos un correo electrónico o visite ideas.org.es/biotech-intelligence.



In This Edition

 **1. The Model** — a safety assumption built on the wrong body

 **2. The Molecule** — a biomarker that correlates but does not predict

 **3. The Trial** — a protocol powered for the wrong population

 **4. The Factory** — a process that works at ten litres and fails at two hundred

 **5. The Dossier** — four thousand pages that miss the question that matters



01 · The Model

 A company's lead compound clears every ADMET filter. Solubility, permeability, clearance — all within range. hERG risk is flagged as low. The model was trained on healthy volunteers aged 20 to 45.

 The target population is 74 years old on average, with two or more comorbidities and concomitant medication. None of that was in the training data. The company proceeds to Phase 1 with a clean safety assumption that has never been tested against the body that will actually receive the drug.

 The model was not wrong. It was answering a different question.

DE-RISKING SERVICE

In Silico Critical Review

 If your pipeline depends on computational predictions, we offer an “In Silico Critical Review”. Email us or visit ideas.org.es/biotech-intelligence.



INTELIGENCIA BIOTECH

B I O T E C H I N T E L L I G E N C E



🧬 Un biomarcador se comporta de forma impecable en un modelo animal. Aumenta con la progresión de la enfermedad, desciende con el tratamiento y correlaciona estrechamente con el mecanismo de acción. La compañía lo adopta como variable principal de Fase 2.

⚠️ En humanos se comporta de otro modo. Se mueve, pero no al ritmo del beneficio clínico. Los pacientes mejoran mientras el biomarcador se estanca. La compañía comunica una señal mecanística positiva y una lectura clínica decepcionante en la misma nota de prensa.

💡 El biomarcador nunca se validó como subrogado. Se validó como correlato.

🔧 SERVICIO DE DESRIESGO

🧬 Evaluación de Viabilidad Traslacional

👉 Si su estrategia traslacional no ha sido sometida a una evaluación independiente, ofrecemos una Evaluación de Viabilidad Traslacional. Escríbenos un correo electrónico o visite ideas.org.es/biotech-intelligence.



🧬 A biomarker performs beautifully in an animal model. It rises with disease progression, falls with treatment, and correlates tightly with the mechanism of action. The company adopts it as the primary endpoint for Phase 2.

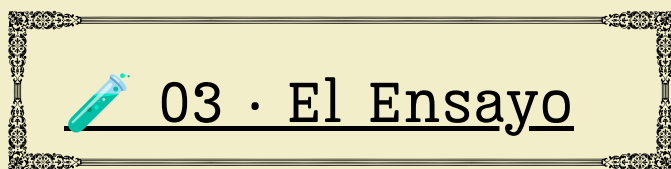
⚠️ In humans, it behaves differently. It moves, but not in step with clinical benefit. Patients improve while the biomarker stalls. The company reports a positive mechanistic signal and a disappointing clinical readout in the same press release.

💡 The biomarker was never validated as a surrogate. It was validated as a correlate.

🔧 DE-RISKING SERVICE

🧬 Translational Feasibility Assessment

👉 If your translational strategy has not been independently pressure-tested, we offer a Translational Feasibility Assessment. Email us or visit ideas.org.es/biotech-intelligence.



📊 Un protocolo de Fase 2 es estadísticamente elegante. Criterios de inclusión limpios, criterios de exclusión estrictos, potencia correcta. El comité de ética lo aprueba sin comentarios.

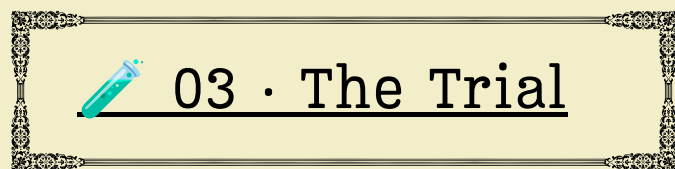
⚠️ Después, la evaluación de tecnologías sanitarias formula una pregunta sencilla: la población diana en España es 68% mayor de 65 años, con una media de 2,4 comorbilidades. La población del ensayo tenía 52 años de media y ninguna insuficiencia renal. ¿Para los pacientes de quién se calculó la potencia?

💡 El ensayo tuvo éxito. La ficha técnica se restringió. El caso comercial se estrechó antes de escribir la primera receta.

🔧 SERVICIO DE DESRIESGO

🧬 Revisión Epidemiológica de Protocolo

👉 Si su protocolo no ha sido revisado por un epidemiólogo, ofrecemos una “Revisión Epidemiológica de Protocolo”. Escríbenos un correo electrónico o visite ideas.org.es/biotech-intelligence.



📊 A Phase 2 protocol is statistically elegant. Clean inclusion criteria, tight exclusion criteria, correct powering. The ethics committee approves it without comment.

⚠️ Then the health technology assessment asks a simple question: the target population in Spain is 68% over 65, with a mean of 2.4 comorbidities. The trial population averaged 52 years old with no renal impairment. Whose patients were powered for?

💡 The trial succeeded. The label was restricted. The commercial case narrowed before the first prescription was written.

🔧 DE-RISKING SERVICE

🧬 Protocol Epidemiology Review

👉 If your protocol has not been reviewed by an epidemiologist, we offer a “Protocol Epidemiology Review”. Email us or visit ideas.org.es/biotech-intelligence.



INTELIGENCIA BIOTECH

B I O T E C H I N T E L L I G E N C E



⚙️ El proceso funciona a un litro. Funciona a diez. A doscientos, el rendimiento se derrumba, la pureza se sale de especificación y el coste de bienes se triplica. La ciencia no ha cambiado. El recipiente, sí.

⚠️ Cuando esto se hace visible, la compañía ya ha comprometido un calendario de suministro clínico y una ronda de financiación que asumían un producto fabricable. La CDMO puede arreglar el proceso: en dieciocho meses y a un coste que la caja no absorbe.

💡 El riesgo de fabricación no es un detalle técnico. Es riesgo de valoración, riesgo de calendario y, cada vez más, la razón por la que los activos europeos se licencian en lugar de lanzarse.

🔧 SERVICIO DE DESRIESGO

🔍 Evaluación de Riesgo de Fabricación

👉 Si su estrategia CMC no ha sido evaluada de forma independiente, ofrecemos una “Evaluación de Riesgo de Fabricación”. Escribénos un correo electrónico o visite ideas.org.es/biotech-intelligence.



⚙️ The process works at one litre. It works at ten. At two hundred, yield collapses, purity drifts outside specification, and the cost of goods triples. The science has not changed. The vessel has.

⚠️ By the time this becomes visible, the company has already committed to a clinical supply timeline and a funding round that assumed a manufacturable product. The CDMO can fix the process — in eighteen months, at a cost the runway cannot absorb.

💡 Manufacturing risk is not a technical detail. It is a valuation risk, a timeline risk, and increasingly the reason European assets are licensed out rather than launched.

🔧 DE-RISKING SERVICE

🔍 Manufacturing Risk Assessment

👉 If your CMC strategy has not been independently assessed, we offer a “Manufacturing Risk Assessment”. Email us or visit ideas.org.es/biotech-intelligence.



📖 Un promotor presenta cuatro mil páginas. La ciencia es sólida, los datos son limpios, el formato es impecable. La primera pregunta sustantiva del evaluador se refiere a algo que el expediente no aborda en absoluto.

⚠️ No es un olvido de hecho. Es un olvido de expectativa. El promotor asumió que la evidencia hablaba por sí sola. El evaluador buscaba otra cosa: relevancia clínica en la población que más probablemente será tratada, comportamiento de subgrupos o un plan para la evidencia que todavía no puede existir.

⌚ Entre los plazos comprimidos de la Biotech Act y las expectativas cambiantes de la AEMPS, el coste de ese desajuste se mide hoy en meses.

🔧 SERVICIO DE DESRIESGO

🔍 Revisión de Preparación Regulatoria

👉 Si está preparando una interacción con la EMA o la AEMPS, ofrecemos una “Revisión de Preparación Regulatoria”. Escribénos un correo electrónico o visite ideas.org.es/biotech-intelligence.



📖 A sponsor submits four thousand pages. The science is sound, the data is clean, the formatting is immaculate. The reviewer's first substantive question concerns something the dossier does not address at all.

⚠️ It is not an oversight of fact. It is an oversight of expectation. The sponsor assumed the evidence spoke for itself. The reviewer was looking for something else: clinical relevance in the population most likely to be treated, subgroup behaviour, or a plan for the evidence that cannot yet exist.

⌚ Between the Biotech Act's compressed timelines and AEMPS's evolving expectations, the cost of that misalignment is now measured in months.

🔧 DE-RISKING SERVICE

🔍 Regulatory Readiness Review

👉 If you are preparing for an EMA or AEMPS interaction, we offer a “Regulatory Readiness Review”. Email us or visit ideas.org.es/biotech-intelligence.



INTELIGENCIA BIOTECH

B I O T E C H I N T E L L I G E N C E

🔍 Todos los escenarios de esta edición proceden de patrones que observamos en programas en fase temprana en España y Europa. Ninguno es inevitable. Cada uno es más barato de prevenir en la fase de diseño que de corregir después de una lectura de resultados.

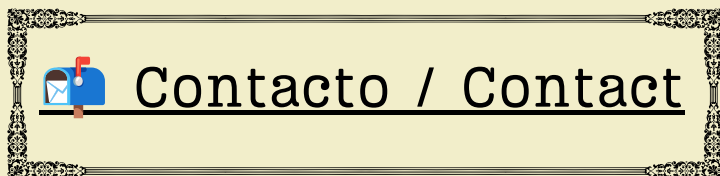
✉ Si alguna de estas secciones describe su pipeline, responda a este correo.

🎧 La inteligencia biotech en otros formatos —podcast y video— llegará pronto.

🔍 Every scenario in this edition is drawn from patterns we see across early-stage programmes in Spain and Europe. None of them is inevitable. Each one is cheaper to prevent at the design stage than to correct after a readout.

✉ If one of these sections describes your pipeline, reply to this email.

🎧 Biotech intelligence in other formats — podcast and video — is coming soon.



📄 Una publicación de / A publication of ideas.org.es

✉ info@ideas.org.es

🌐 ideas.org.es/biotech-intelligence

🔗 www.linkedin.com/in/arifa-aman-20811b433

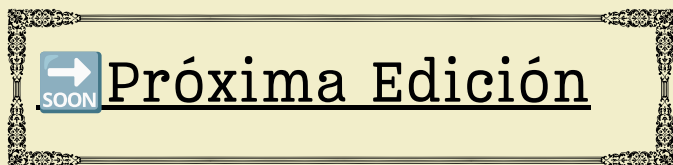
📄 <https://ideazz.substack.com/p/biotech-intelligence-edition-n-01?r=93q0g1>

🧑 Este es un boletín quincenal producido por un equipo de epidemiólogos clínicos con doctorado y especialistas en medicina traslacional en ideas.org.es.

🚫 Cancelar suscripción · ⚙ Gestionar preferencias · 🌐 Ver en el navegador

🧑 This is a fortnightly briefing produced by a team of PhD clinical epidemiologists and translational medicine specialists at ideas.org.es.

🚫 Unsubscribe · ⚙ Manage preferences · 🌐 View in browser



📅 17 La Próxima Edición se publica en dos semanas. Cinco escenarios nuevos. Cinco riesgos nuevos.



📅 17 Next Edition publishes in two weeks. Five new scenarios. Five new risks.