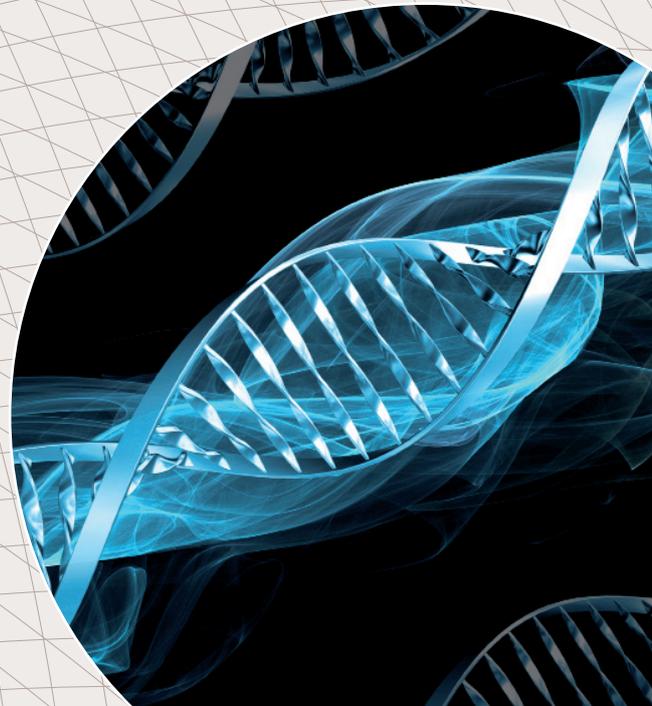
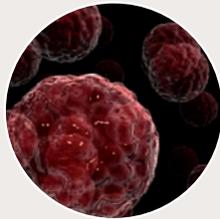
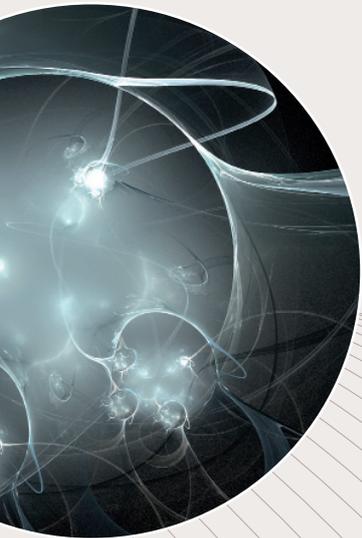


06  
10

NANOMED  
S P A I N

Nanomedicina  
en España





# Índice

<b>Presentación</b>	09
<b>1. Introducción</b>	11
1.1 Resumen de las actividades de la Plataforma Española de Nanomedicina	13
<b>2. Ingenio 2010</b>	19
2.1 Programa Cémit	23
Nanofarm	26
Oncnosis	28
Inteliplant	30
2.2 Programa Consolider	33
CIBER-BBN	36
Nanobiomed	40
<b>3. Proyectos Europeos</b>	43
Nanobiocom	46
Loccandia	47
Nanother	48
Theraedge	49
Bond	50
Recatabi	51
<b>4. ERA-NET EuroNanoMed</b>	53
Lymphotarg	56
Dempepthiv	57
Nanostem	57
<b>5. Acción estratégica en Nanociencia y Nanotecnología</b>	59
Nanofar	62
Nanomag	62
Nanopartículas magnéticas y su adaptación para aplicaciones biomédicas	63
Nanobiomol	63
<b>6. Casos de éxito</b>	65
Advancell	68
Nanoimmunotech	69
<b>7. Conclusiones / Visión de futuro</b>	71



# Presentación

Desde septiembre de 2006 cuando la plataforma tecnológica española en Nanomedicina publicó su informe “Visión estratégica de la nanomedicina en España” han transcurrido cuatro años, que se han caracterizado por un rápido desarrollo científico de la nanomedicina a nivel internacional.

Dicho desarrollo se ha visto favorecido por el hecho de que la nanomedicina, como aplicación de la nanotecnología al desarrollo de nuevos sistemas de diagnóstico y terapia y mejora de los existentes, ha sido formulada como una prioridad en las agendas estratégicas de investigación de todos los países OCDE y emergentes, debido al carácter de tecnología transversal de la nanotecnología y su interrelación con la biotecnología y las tecnologías de la información.

En este contexto, la nanomedicina aplica el paradigma de la investigación traslacional para poder acortar el tiempo necesario que permita convertir los avances en el conocimiento en aplicaciones de utilidad para el paciente. En un proceso que se propone simultanear la mejora en la calidad del servicio con un nivel de coste asumible.

Además de la excelencia en la investigación científica, la evolución de la nanomedicina requiere de la coordinación e implicación del sector asistencial y de los sectores industriales (biotecnológico, farmacéutico, tecnologías médicas) que permitan la optimización y transformación del conocimiento generado en servicios y equipos de impacto que puedan consolidarse dentro del sistema de atención sanitaria, entendido desde la fase de prevención y previsión, pasando por la fases de evaluación de riesgo, diagnóstico en fases tempranas, pronóstico, terapia y seguimiento de las diversas patologías.

En estos cinco años de actividad de la Plataforma, se ha fomentado la participación de sus miembros en todas aquellas iniciativas que, desde Ingenio 2010 en un primer momento y ahora en la Estrategia Estatal de Innovación E2I, hayan posibilitado una mejora en la coordinación de los esfuerzos de impulso de la nanomedicina. También en ayudar a difundir el entorno de oportunidad que para nuestro país representaba este ámbito y como se podían coordinar las estrategias autonómicas y estatales con iniciativas sectoriales y de otras plataformas para conseguir que la nanomedicina de nuestro país tuviera una presencia destacable en el entorno internacional.

El mérito de los resultados que se presentan en este documento es de todos aquellos que directa o indirectamente han contribuido con su esfuerzo colectivo llevado a cabo día tras día de que podemos contribuir a la mejora del sistema de salud a través del conocimiento y la innovación. La Memoria 06-10 indica que estamos en una buena posición para situar a nuestro país en el grupo de cabeza de los países líderes en nanomedicina, pero debemos seguir trabajando de la forma más eficiente posible con los recursos disponibles para consolidar esta tendencia en los próximos años. No va a ser fácil en el contexto económico actual, pero en este nicho vemos desde la plataforma que se ha generado una oportunidad para conseguirlo.

Debemos de intentarlo!

**Josep Samitier**

Coordinador de la Plataforma Española de Nanomedicina



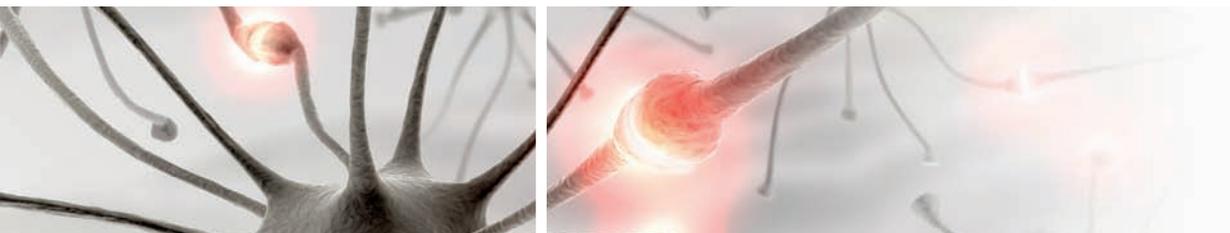
# 1\_Introducción



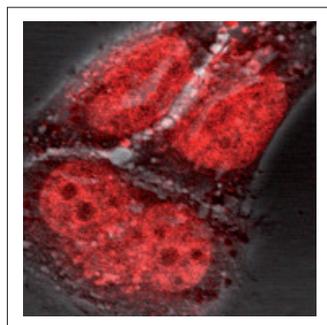


# Introducción

Resumen de actividades 2006-2009:  
PLATAFORMA ESPAÑOLA DE NANOMEDICINA



## Misión y Objetivos



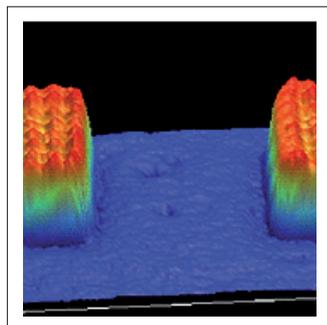
Desde el inicio de sus actividades a finales de 2005, NanoMed Spain, la Plataforma Española de Nanomedicina (PENM) tiene como misión crear un espacio común de diálogo de todos los agentes implicados en el desarrollo y la implantación de la nanomedicina. El origen de NanoMed Spain surge de la creación de la European Platform on Nanomedicine (ETPN), también en 2005. La creación de las Plataformas Tecnológicas europeas está ligada a la formulación de las líneas del Séptimo Programa Marco (7PM), como entidades asesoras de los intereses de la industria europea en investigación y desarrollo en diversas temáticas.

El principal objetivo de la red que constituye la Plataforma es contribuir a la definición de una estrategia española de I+D+i para conseguir la implantación de la nanomedicina en mercados y hospitales, estableciendo las recomendaciones necesarias para definir prioridades tecnológicas y de investigación, tanto a nivel europeo y estatal como autonómico.

Dicha misión se desdobra en una serie de objetivos específicos, a nivel nacional/regional y a nivel europeo/internacional:

### NACIONAL

1. Refuerzo del intercambio y la relación academia-industria, incluidos los hospitales y la investigación clínica.
2. Elaboración de documentos que resuman el posicionamiento español, concretando prioridades en las agendas de investigación, desarrollo e innovación en el ámbito de la aplicación de las nanotecnologías a la salud. Colaboración con las agencias financiadoras encargadas de llevar a cabo dichas prioridades.
3. Proporcionar apoyo técnico para reforzar dichos lazos entre los agentes implicados, mediante la organización y difusión de jornadas técnicas, entre otras actividades.
4. Difundir a otros sectores y profesiones, así como al público en general aspectos relativos a la nanomedicina.



### INTERNACIONAL

1. Coordinar y defender la posición de las organizaciones miembro de la Plataforma Española dentro de la European Platform on Nanomedicine (ETPN)
2. Internacionalización de la industria española en dicha área emergente. Impulsar

y apoyar la participación de las empresas en grandes proyectos financiados bajo 7PM y otros esquemas relacionados.

3. Hacer aportaciones a la Hoja de Ruta de la ETPN y documentos de posicionamiento afines, teniendo en cuenta las estrategias nacionales y regionales.
4. Mejorar la cooperación y coordinación entre actividades de investigación europeas y españolas en el ámbito de la nanomedicina. Cuidar las relaciones con otras organizaciones y asociaciones de alcance europeo e internacional en dicho ámbito, con capacidad de influenciar las agencias de investigación (redes de excelencia, sociedades académicas, colegios de médicos).

Ejecutivo Coordinador (véase Figura 1). Los miembros de la PENM son entidades tales como centros de investigación, centros tecnológicos, laboratorios o grupos de investigación, hospitales y empresas. Dichos miembros se agrupan en la Asamblea General, y se organizan en los cinco grupos de trabajo mencionados. Tres de los grupos de trabajo (diagnóstico, liberación de fármacos y medicina regenerativa) son análogos a los constituidos en la ETP-Nanomedicine, que se identifican con líneas de investigación y desarrollo consideradas prioritarias en nanosalud, y se completan con dos grupos de carácter transversal (que son representados por un solo grupo en aquella), que tienen en cuenta los aspectos legales, regulatorios, de difusión y fortalecimiento de recursos humanos imprescindibles para la implementación de la nanomedicina.

## Estructura organizativa y miembros

La PENM se ha estructurado desde su creación en tres órganos de representación: Asamblea General que agrupa todos los miembros, Comité Gestor Permanente y Comité

Ejecutivo. El Comité Ejecutivo está compuesto por un coordinador, los líderes de los grupos de trabajo en que se organiza la Asamblea General y una secretaría técnica. Los representantes actuales fueron elegidos en la 2ª Reunión Anual de la Plataforma:

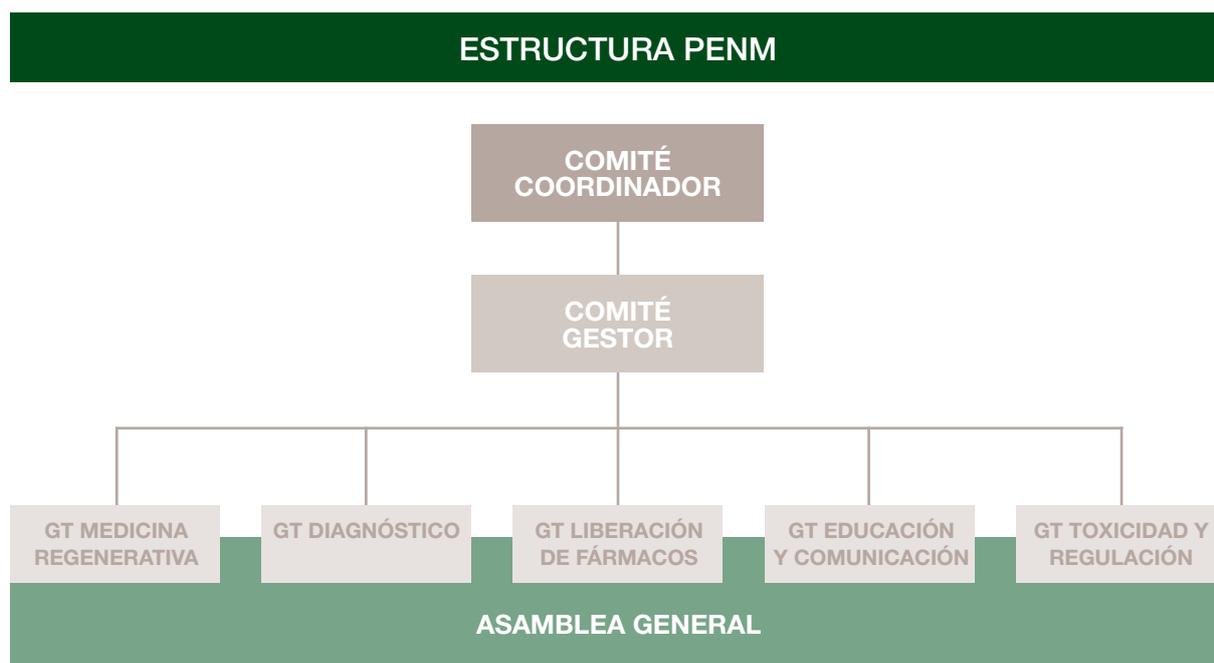


Figura 1. Estructura organizativa de la Plataforma Española de Nanomedicina

- Coordinador: Josep Samitier (Instituto de Bioingeniería de Cataluña)
- Secretaría Técnica: Laura Lechuga (CIN2-CSIC)
- Grupo de trabajo Diagnóstico: GAIKER (Óscar Salas) + Genómica (M<sup>a</sup> Luisa Villahermosa)
- Grupo de trabajo Medicina Regenerativa: FUNDACIÓN INASMET (Jesús Valero)+ Instituto Biomecánica de Valencia (IBV- Carlos Atienza)
- Grupo de trabajo Liberación de Fármacos (ADVANCELL – Ana Vila; PharmaMar – Pilar Calvo).
- Grupo de trabajo Educación y Comunicación (IBEC- Josep A. Planell; Universidad de Santiago de Compostela- M<sup>a</sup> José Alonso).
- Grupo de Trabajo Toxicología y Aspectos Regulatorios (Noscira – Joan Albert Vericat).

Dicho Comité coordinador refleja el liderazgo de la Industria en los grupos de trabajo, clave para el papel de la PENM, y también es representativo de centros de investigación y centros tecnológicos. Asimismo, desde 2010, se incorporan un representante del estamento clínico y de las Administraciones y agencias financiadoras:

- Policlínica de Guipuzkoa (Dr Gurutz Linazasoro)
- Instituto de Salud Carlos III (Juan Riese)

Desde el momento de su constitución en 2005, la Plataforma ha avanzado considerablemente en su meta inicial: salvar la fragmentación de un área de actividad transversal cuyas aplicaciones afectan a diversos sectores industriales establecidos y diversas comunidades científicas habitualmente no conectadas (física, química, ciencia de materiales, ingeniería, medicina). Frente a las 50 entidades, repartidas entre empresas, hospitales, centros tecnológicos y grupos de investigación en su creación, el número de miembros de la Plataforma asciende en la actualidad a 115 participantes, de los cuales 11 son representantes de las distintas Administraciones Públicas con competencias en financiación y/o gestión de I+D (datos febrero 2010). De los 104 miembros restantes, **XXX** son centros o laboratorios de investigación, cinco hospitales, centros tecnológicos y empresas.

En las Figuras 2 y 3 se visualiza la distribución sectorial y autonómica, respectivamente, de las entidades participantes en la Plataforma en 2010. Si bien la posición de cabeza de participación de Cataluña, Madrid y el País Vasco se correlaciona con las cifras de la inversión

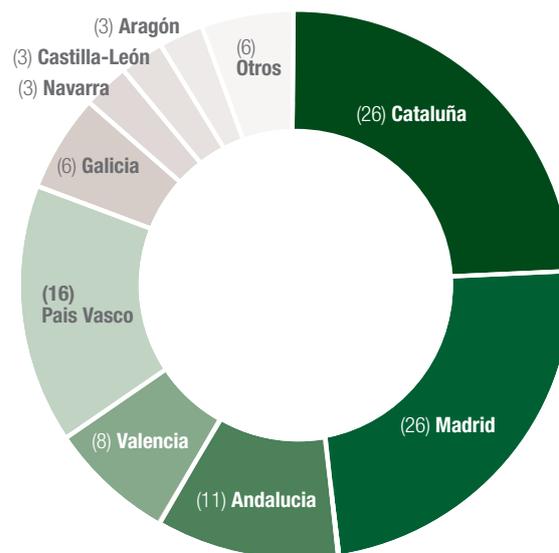


Figura 2.1 Distribución de participantes por Comunidades Autónomas

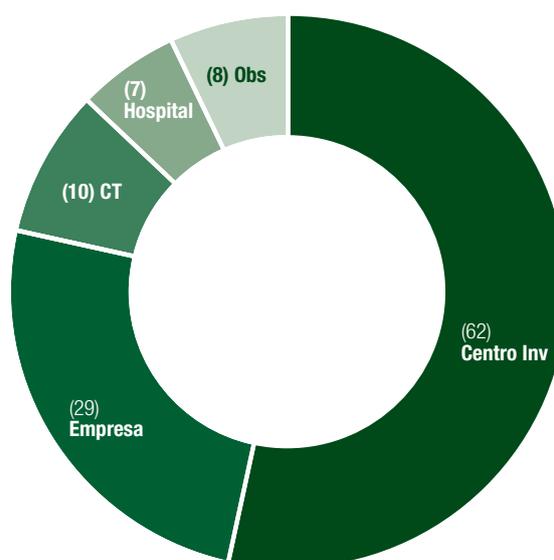


Figura 2.2 Distribución de participantes por tipo de entidad

FALTA CIFRA

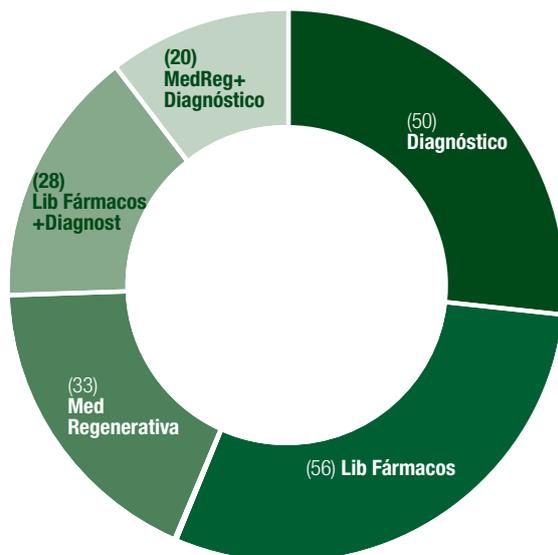


Figura 3 Distribución de participantes en la Plataforma organizados por grupos de trabajo

y gasto en I+D y de la concentración de actores, tanto públicos como privados, en dichas áreas geográficas en la mayoría de áreas de conocimiento, cabe destacar la posición de Valencia, Andalucía y Galicia. Para mayor información, el listado actualizado de miembros y sus datos de contacto pueden consultarse en la página web de la Plataforma: <http://www.nanomedspain.net>

En cuanto a la distribución de los participantes organizados por grupos de trabajo verticales (diagnóstico, medicina regenerativa y liberación de fármacos), la mayoría de los mismos participan en dos de ellos. Este interés es prueba de la evolución en nanomedicina hacia el “teranóstico”: los dispositivos médicos basados en nanoestructuras permiten integrar agentes terapéuticos (tanto agentes biológicos como de síntesis) y elementos de diagnóstico en un mismo producto. Dicha capacidad es uno de los valores diferenciales nanomedicina frente a los productos médicos convencionales, pero su potencial innovador disruptivo ha de ser canalizado adecuadamente en la cadena de transferencia, para satisfacer los requisitos regulatorios, hasta hoy no formulados con dichos productos “combinados” en mente.

## Actividades: 2006-2009

Las actividades llevadas a cabo por la Plataforma en estos cuatro años tienen como propósito alcanzar la realización de los diversos objetivos mencionados, tanto a nivel nacional como internacional:

### EJE NACIONAL

- Edición del documento “Visión Estratégica de la Nanomedicina en España”, publicado en septiembre 2006 y presentado oficialmente en marzo 2007 ante los diversos agentes. El documento, cuya elaboración resultó fundamental en el inicio de la andadura de la PENM, refleja la situación en España de las nanotecnologías aplicadas a la biomedicina en el momento de su redacción, y plantea propuestas de actuación para el adecuado desarrollo de las mismas. Con el mismo espíritu, durante el año 2010, se inicia una actualización y concreción de su contenido, con la elaboración de una hoja de ruta de los sectores implicados, en el espíritu de la publicada por la Plataforma Europea (véase sección internacionalización).
- Fomento de consorcios para grandes proyectos nacionales financiados bajo Ingenio 2010. Ingenio 2010, la estrategia lanzada por el Gobierno de España en 2006, formula entre otros dos grandes programas: Cénit y Consolider. En el seno de la Plataforma se han puesto en común y se han gestado diversas propuestas de éxito financiadas bajo estos esquemas de largo recorrido.
- Participación en los grupos de trabajo que definen las líneas de programas como la Acción Estratégica de Nanociencia y Nanotecnología; la ERANET EURO-NANOMED, así como en la definición de la Estrategia Nacional de Innovación (E2I), mediante participación en grupos de trabajo creados para el asesoramiento en los programas INNPACTO (MICINN); Industria de la Ciencia (CDTI-MICINN).
- Puesta en marcha de un sistema de comunicación que conecta la comunidad investigadora y empresarial de la nanomedicina en España: web, listas de correo, noticias, y agenda de eventos.
- En los ejes de apoyo técnico y difusión, es de destacar la red de colaboraciones con otras Plataformas Tecnológicas nacionales con intereses temáticos comunes: Desde 2007, las Reuniones Anuales se han celebrado

en colaboración con la Plataforma de medicamentos innovadores, y desde 2009, también con la entonces recién creada Plataforma de Tecnologías Médicas. Esta colaboración se ha hecho extensiva al intercambio de contenidos y organización de otras jornadas técnicas.

El espíritu de colaboración con otras plataformas, vinculadas con asociaciones patronales representativas de sectores más tradicionales, y muy recientemente con la incorporación de NanoMed Spain al grupo consultivo de las Plataformas de Salud Animal y de Química Sostenible, ha sido una excelente vía para dar a conocer a la industria española y detectar posibles formas de aplicación y desarrollo que le permitan fortalecer su capacidad de innovación basadas en la nanotecnología.

### EJE INTERNACIONAL

- Representación española coordinada en la European Technology Platform on NANOMEDICINE (ETPN). Tareas de coordinación en recogida de contribuciones a los dos documentos claves de posicionamiento estratégico del sector en el 7PM: SRA (Strategic Research Agenda; 2006-2007) y el Roadmap 2020 (2009) Organización y celebración de la Asamblea general anual de los grupos de trabajo de la ETP-Nanomedicine en España- Zeltia (Madrid, 24-25 Septiembre, 2008). Se ha de resaltar el éxito de la participación española muy numerosa, representativa de la posición de liderazgo en número de miembros de España en la ETPN.
- Puesta en marcha de NANOMED-UII, la Unidad de Innovación Internacional asociada a la Plataforma. Desde 2009, la Plataforma ha canalizado de manera formal un esquema de soporte y apoyo a la participación del sector industrial en proyectos 7PM, con la financiación del CDTI. Acompañando a la empresa desde un diagnóstico inicial de las oportunidades que le puede brindar el 7PM a su estrategia de I+D, hasta la orientación en la fase de negociación, NANOMED-UII ofrece un servicio integral a las compañías que deciden participar en proyectos europeos, con especial hincapié en la revisión de propuestas y formación de consorcios.
- Colaboración en la promoción del 7PM con los contactos nacionales y autonómicos: organización de jornadas informativas y de “brokerage”, presentan-

do los casos de éxito de miembros de la Plataforma como líderes de proyectos europeos.

- Establecimiento de relaciones con otras organizaciones nacionales con objetivos compartidos con los de la Plataforma, como las Knowledge Transfer Networks (Reino Unido) en Nanotecnología y Tecnologías Médicas, mediante la celebración de actividades conjuntas (UK-IBERIA Workshop, 10-11 Diciembre 2009). Así mismo se ha potenciado la relación con sociedades científicas internacionales como CLINAM (Asociación Europea por la Nanomedicina Clínica) y la American Society for Nanomedicine.
- Representación de la comunidad española de nanomedicina en conferencias y eventos internacionales (NANOTECH, TNT), con una vocación doble de difusión y de reportar a los asociados el interés y enfoque de los mismos, para orientar en un mercado de eventos creciente dedicados a la nanomedicina y la nanobiotecnología.

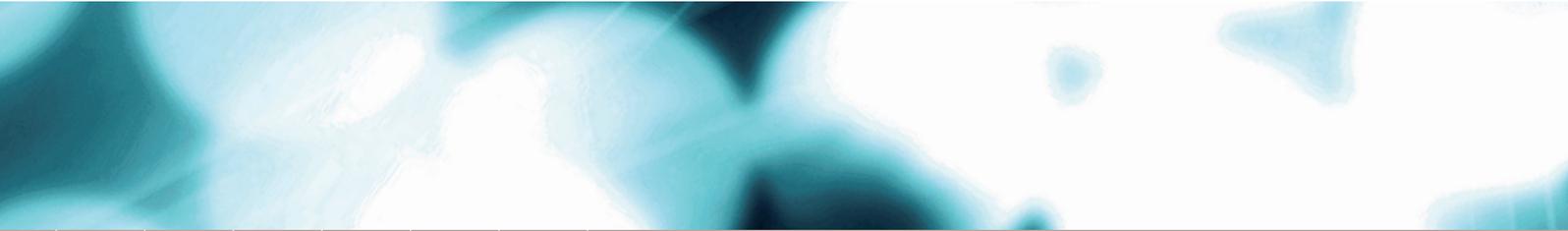
## Resultados

Las actividades realizadas por la Plataforma se proponen impulsar y dinamizar la colaboración academia-industria en proyectos de I+D, tanto nacionales como internacionales, como medio para el logro de un objetivo último compartido con el resto de Plataformas Tecnológicas: la traslación efectiva de una investigación de excelencia a la aplicación, contribuyendo con ello a la mejora en la competitividad de la industria. En este caso, la traslación de la nanobiotecnología a la innovación clínica que llegue al paciente, mediante la creación de fármacos y productos médicos de valor añadido.

Por tanto, el grueso del presente documento resume los principales frutos derivados de las actividades aquí listadas ejecutadas por NanoMed Spain, que son los proyectos de investigación más significativos y de mayor calado, a nivel nacional y europeo, liderados por compañías y grupos de investigación (incluidos clínicos) participantes en la Plataforma. Asimismo se ha querido destacar la actividad de emprendeduría derivada a dichos proyectos e iniciativas, fundamental en la compleja cadena de valor que representa la transferencia de tecnología en nanomedicina.



## 2\_Ingenio 2010





# Ingenio 2010

El Programa Ingenio 2010 es una iniciativa presentada por el Gobierno de España en junio de 2005 para dar respuesta a la relanzada Estrategia de Lisboa que aprobó el Consejo Europeo de Primavera en 2005 y que establece como objetivo estratégico la plena convergencia con la Unión Europea en 2010, tanto en renta per cápita como en empleo y en sociedad del conocimiento.

Para lograr dichos objetivos de convergencia con la UE en I+D+i, el Programa Ingenio 2010 centra sus esfuerzos en cuatro ejes:

- Destinar más recursos a la I+D+i
- Focalizar los recursos incrementales en actuaciones estratégicas.
- Impulsar Reformas Normativas que favorezcan las actividades de I+D+i
- Poner en marcha un nuevo sistema de seguimiento y evaluación de las políticas de I+D+i

En concreto, en lo referente a la focalización de los recursos incrementales en actuaciones estratégicas, Ingenio 2010 pretende lograr una focalización gradual de los recursos a partir de actuaciones estratégicas que respondan a los retos del sistema nacional de I+D+i, destinando, para lograr la focalización gradual, una parte significativa del incremento mínimo anual del 25% de los Presupuestos Generales del Estado en I+D+i a actuaciones estratégicas que se concretan en cuatro grandes instrumentos:

- **Programa Consolider**, para estimular la masa crítica y la excelencia investigadora. Es una línea estratégica para conseguir la excelencia investigadora aumentando la cooperación entre investigadores y formando grandes grupos de investigación. El programa Consolider agrupa los proyectos Consolider; CIBER+RETIC; el **Plan de Incentivación, Incorporación e Intensificación de la Actividad Investigadora (I<sup>3</sup>)**, I3, y el Fondo Estratégico de Infraestructuras Científicas y Tecnológicas.
- **Programa Cénit** (Consortios Estratégicos Nacionales de Investigación Tecnológica), para estimular la colaboración en I+D+i entre las empresas, las universidades, los organismos y centros públicos de investigación, y otros organismos tales como los parques científicos y tecnológicos y los centros tecnológicos.

- **Plan AVANZ@**, cuyo fin es la convergencia con Europa en los principales indicadores de la Sociedad de la Información. El Plan se estructura en tres grandes líneas horizontales que pretenden incorporar a la Sociedad de la Información a ciudadanos, empresas y Administraciones Públicas. Además, existe una serie de actuaciones sectoriales, siendo una de la más importantes la incorporación de la Sociedad de la Información a la Educación.

- **Euroingenio 2010** es un Plan que pretende mejorar los retornos del VII Programa Marco de la Unión Europea, consiguiendo que, en los años de vigencia del 7PM de la UE, los recursos obtenidos por nuestro país a través de este programa lleguen al 8% de los más de 50.521 millones de euros que tiene presupuestados, de modo que los retornos que llegan del 7PM se igualarían al peso económico español en la Unión Europea. Es de reseñar que en el anterior PM, España obtuvo un retorno del 5,9%, por lo que el Plan Euroingenio 2010 supondrá un gran impulso a la I+D+i española en Europa.

Los Programas Cénit y Consolider, centrados en el ámbito de la I+D, son fundamentales para el crecimiento sostenible económico y el empleo a medio y largo plazo. La actividad de las Plataformas Tecnológica, en su eje de "think tank" y de punto de encuentro de investigadores de diversas disciplinas y empresa, juegan un papel muy relevante en la organización de consorcios de éxito para

los proyectos de gran alcance que apoyan. La puesta en marcha de las nuevas actuaciones estratégicas comparte las siguientes características conceptuales:

- Frente a las políticas tradicionales dirigidas a individuos, las nuevas acciones se orientan a grandes grupos y redes, con el objetivo no sólo de aumentar la masa crítica de nuestra investigación, sino también de adaptar el sistema español de I+D+i a las características de los programas europeos de investigación.
- Frente a las políticas tradicionales basadas en proyectos específicos, establecen grandes líneas temáticas de investigación para dar mayor continuidad y coherencia a la financiación pública de la investigación y reducir los costes de gestión de realizar múltiples solicitudes.
- Frente a las políticas tradicionales que reparten los recursos entre un gran número de pequeños proyectos de poco alcance y corta duración, se financian proyectos de larga duración y de gran tamaño y alcance, con el fin de estimular una investigación de mayor riesgo y ambición.
- Frente a las políticas tradicionales en las que sólo se contempla una evaluación ex-ante en la selección de los proyectos, se introducen mecanismos para llevar a cabo un seguimiento a lo largo de la vida de los proyectos y una evaluación sistemática de forma ex-post.



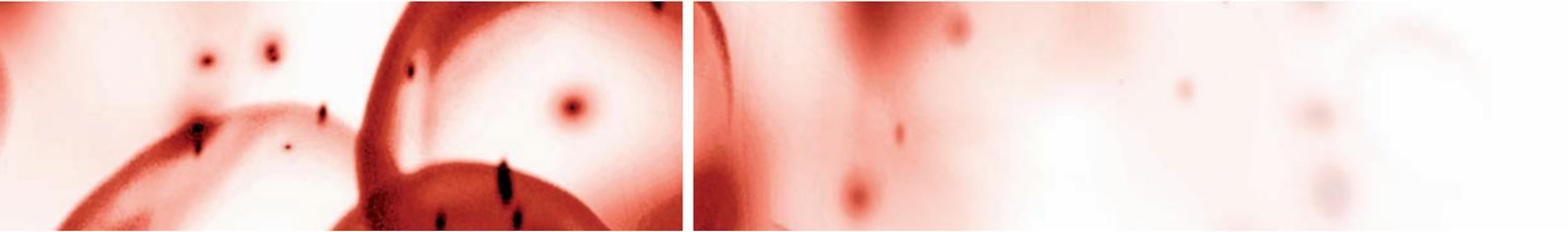
## 2.1\_CENITs





# Programa Cénit

(Consortios Estratégicos Nacionales de Investigación Tecnológica)



El Programa Cénit persigue estimular la colaboración en I+D+i entre las empresas, las universidades, los organismos y centros públicos de investigación, los parques científicos y tecnológicos y los centros tecnológicos, aumentando la cooperación público y privada en I+D+i. Cénit impulsará la implicación de grandes empresas y con los centros públicos, lo que impulsará la I+D+i del sector empresarial y, por tanto, su disponibilidad para la búsqueda de recursos en el VII Programa Marco.

Los Proyectos Cénit (Consortios Estratégicos Nacionales de Investigación Tecnológica), cofinanciados al 50% por el sector público y el privado, movilizarán 1.000.000.000 € a lo largo de cuatro años para financiar grandes líneas de investigación industrial. Además de dichos proyectos, el programa Cénit también cuenta con un fondo de fondos de capital-riesgo (NEOTEC) para crear y consolidar empresas tecnológicas. Finalmente, a través del Programa Torres Quevedo se contribuye a la inserción de doctores en el sector privado, alcanzando los 1.300 doctores en el año 2010.

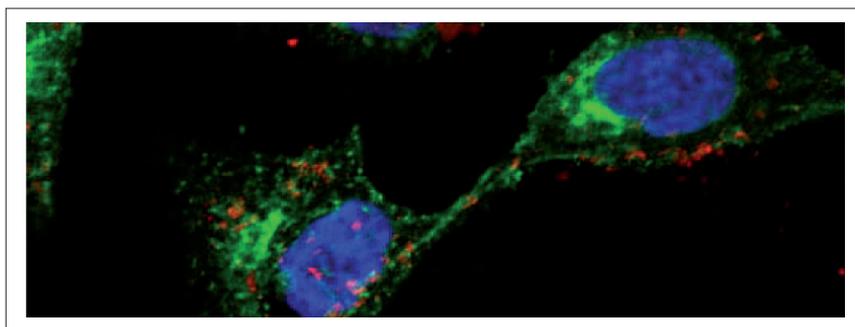
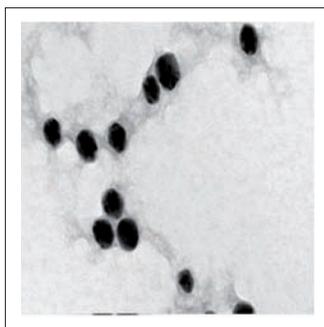
## Proyectos Cénit

Los proyectos Cénit cofinancian grandes actuaciones de investigación público-privada, tienen una duración mínima de cuatro años y un presupuesto mínimo de cinco millones de euros anuales en 50% de la financiación pública se destinará a la contratación de actividades de investigación a ser realizadas por Centros Públicos.

Como instrumento, se trata de acuerdos contractuales de colaboración de largo plazo entre grupos de investigación públicos y privados en un programa conjunto de investigación; con la participación de al menos cuatro empresas (dos de ellas pymes) y dos entidades públicas de investigación.

Las Líneas temáticas a ser financiadas se alinean con las áreas estratégicas de Biomedicina y Ciencias de la Salud; Tecnologías Alimentarias; Tecnologías de la Información y la Comunicación; Tecnologías para la Producción y Diseño; Medioambiente, Desarrollo Sostenible y Energías Renovables; Nuevos Materiales y Nanotecnología; Movilidad Sostenible (automoción, ferrocarril) y Aeroespacial; Seguridad (Tecnología Dual). Desde 2006, cuatro proyectos centrados en nanomedicina han sido financiados dentro del área estratégica de Salud: NanoFarma, Oncnosis, Intellimplant y Oncológica.

# NanoFarma

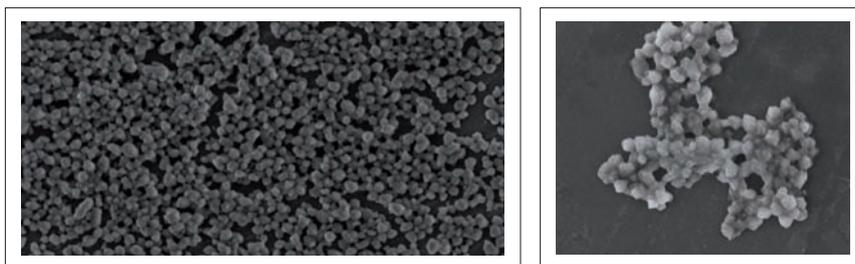


El consorcio NanoFarma (PharmaMar, Lab Rovi, Faes Farma, Noscira, Sylentis, Lipotec y Déndrico), surge por la necesidad de agrupar recursos y esfuerzos para promover la innovación en las compañías biofarmacéuticas que lo integran, aprovechando las ventajas que aportan los sistemas de liberación de fármacos fruto de la nanotecnología en sus respectivas estrategias empresariales. Utilizando este motor de innovación se pretende hacer frente a un mercado en fuerte competencia y sobre todo proporcionar a la sociedad medicamentos más eficaces y seguros a un coste sanitario más reducido.

Formando este consorcio empresarial se pretende mejorar las propiedades terapéuticas de los compuestos activos de las compañías diseñando y desarrollando sistemas de liberación adecuados para la vía de administración oral y parenteral y con el denominador común de que sean capaces de vehicular de forma selectiva el fármaco al órgano, tejido o célula diana.

El desarrollo de estas tecnologías para dar origen a un nuevo fármaco más eficaz y seguro supone un elevado coste en recursos y tiempo. Para abordar este objetivo el Consorcio recurre a más de 30 centros de investigación pública creando así una red de colaboradores para aprovechar sinergias en beneficio de todos los integrantes del consorcio.

De la nanotecnología aplicada a la liberación de fármacos resulta un potencial económico particularmente adecuado a la realidad de las empresas españolas necesitadas de innovación a corto y medio plazo, ya que combina la capacidad de mejora incremental que ofrecen las tecnologías de liberación de fármacos aumentando las prestaciones de moléculas ya conocidas, con el potencial disruptivo del ámbito nanométrico que permiten resolver problemas antes no resueltos como la liberación dirigida. Aunque la presentación de un fármaco en un nuevo sistema de liberación conlleva a un incremento en los costes de desarrollo, la clave de su interés está en el valor añadido que se genera. Un producto diferenciado por su sistema de liberación, puede ofrecer numerosas ventajas que mejorarán la calidad de vida de los pacientes y harán descender los costes totales del sistema de salud, ya que se incrementará tanto la eficacia como la seguridad del fármaco. El presupuesto de las actividades del consorcio en el proyecto NanoFarma durante los años 2006-

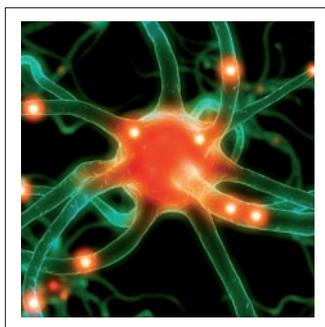


2010 ha sido de 32 millones de euros de los cuales el Programa Ingenio 2010 en sus proyectos Cémit ha subvencionado el 46,5%. Este proyecto multidisciplinar ha abordado dos tipos de subproyectos: uno cuyo fin último ha sido demostrar el interés de tecnologías en avanzado estado de desarrollo para algunas moléculas activas del consorcio, objetivos conseguidos dentro de los cuatro años del proyecto. Un segundo tipo de subproyectos cuyo objetivo resulta a medio – largo plazo se dirige a promover la investigación de prototipos nanotecnológicos dentro de las actividades de cada compañía con el fin de solucionar problemas y mejorar las propiedades terapéuticas de los compuestos activos. Se ha trabajado con más de 100 compuestos activos entre antitumorales, antiosteoporóticos, anticoagulantes, y distintas moléculas destinadas a enfermedades neuronales, oculares e infecciosas. Moléculas que han sido estudiadas haciendo uso de más de 40 sistemas de liberación de fármacos entre los que se incluyen liposomas, nanopartículas poliméricas y nanocápsulas, micropartículas, dendrímeros, dispersiones sólidas, promotores de absorción. Este trabajo ha generado la introducción en evaluación de clínica de un total de seis moléculas o formulaciones para el tratamiento de cáncer, diabetes por vía oral, tratamiento Alzheimer y tratamiento glaucoma. Asimismo se han depositado 90 patentes de nuevas moléculas o combinaciones con sistemas de liberación y 13 publicaciones. Es destacado señalar la síntesis y la evaluación mediante screening básico de cerca de 24.000 quimiotecas y péptidos de los que ha resultado una nueva diana terapéutica para Alzheimer y siete compuestos para neuropatía diabética, cáncer y dolor neuropático.

Por otra parte, uno de los logros más significativos está relacionado con la percepción generalizada de la importancia de la experiencia de acumulada dentro de los integrantes del consorcio de las posibilidades y dificultades de los nuevos nanosistemas de dosificación de fármacos. Experiencia que hará que esta área se introduzca plenamente dentro las actividades de las compañías dándole a las mismas más capacidad con la que emprender su desarrollo y posicionando mucho mejor los resultados de su innovación. Asimismo cabe destacar la creación de una nueva empresa fruto de las resultados obtenidos en el ámbito de los dendrímeros. Así Dendrico y NEDKEN han constituido una nueva compañía N-Life Therapeutics con evidentes sinergias y dedicada a la aplicación de dendrímeros, siRNAs y plásmidos en el campo de la terapia humana. Los vínculos creados entre las empresas del consorcio han permitido que éstos perduren en otros proyectos como puede ser el recientemente concedido Oncológica o en actividades de colaboración empresarial.



# Oncnosis



El proyecto Oncnosis (2006-2010) es una iniciativa de la A.I.E. **Oncnosis Pharma**, agrupación de empresas españolas enfocada al diagnóstico y pronóstico molecular y al tratamiento de cáncer; conjuntamente con **Siemens medical**, empresa de ingeniería enfocada al diagnóstico por imagen y telemedicina a nivel mundial. El proyecto Oncnosis está coordinado por ORYZON genomics y el GRUPO FERRER INTERNACIONAL, ambos socios de Oncnosis Pharma. El consorcio cuenta también con la colaboración de 20 grupos académicos españoles reconocidos a nivel internacional provenientes de seis hospitales, seis universidades y ocho centros independientes de investigación.

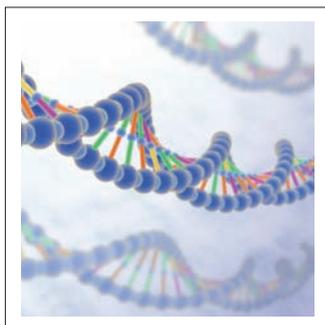
Ocnosis tiene como meta desarrollar nuevos y mejores ensayos para la detección del desarrollo temprano de la enfermedad oncológica, incrementando así la probabilidad de curación. Asimismo, también se pretenden desarrollar estrategias para tratamiento de la enfermedad basadas en el conocimiento de los cambios que caracterizan las células cancerosas.

Los diferentes tipos de cáncer investigados en Oncnosis son melanoma (cáncer de las células pigmentadas de la piel), cáncer de ovario, cáncer colorrectal y cáncer de pulmón. Cada uno de estos tipos de cáncer se ha seleccionado por tener una prevalencia relativamente alta en la población, o por ser enfermedades con una gran mortalidad. Cada uno de los tipos de cáncer estudiados requiere una aproximación propia de detección y tratamiento.

La integración de tecnologías avanzadas de genómica, proteómica, y nanotecnología será la base para desarrollar nuevas herramientas de diagnóstico y terapia en el marco del proyecto:

## Proteómica

El estudio del proteoma mediante técnicas como las genotecas de anticuerpo expresadas sobre fagos filamentosos, las micromatrices de anticuerpos y la identificación a través de la espectrometría de masas se aplicará a la obtención de información sobre péptidos y proteínas que están implicados en las patologías en estudio.



## Genómica

Las plataformas de genómica funcional en base a tecnología de micromatrices de DNA (DNA microarrays) permiten el estudio masivo y comparativo de los genes. Hoy, disponemos de micromatrices de alta densidad de respuesta que nos permiten determinar el comportamiento de todos los genes del ser humano (más de 22.000 genes) mediante un único análisis.

Los avances recientes en genómica suponen una revolución en nuestra capacidad de entender los mecanismos moleculares de las enfermedades, incluyendo la

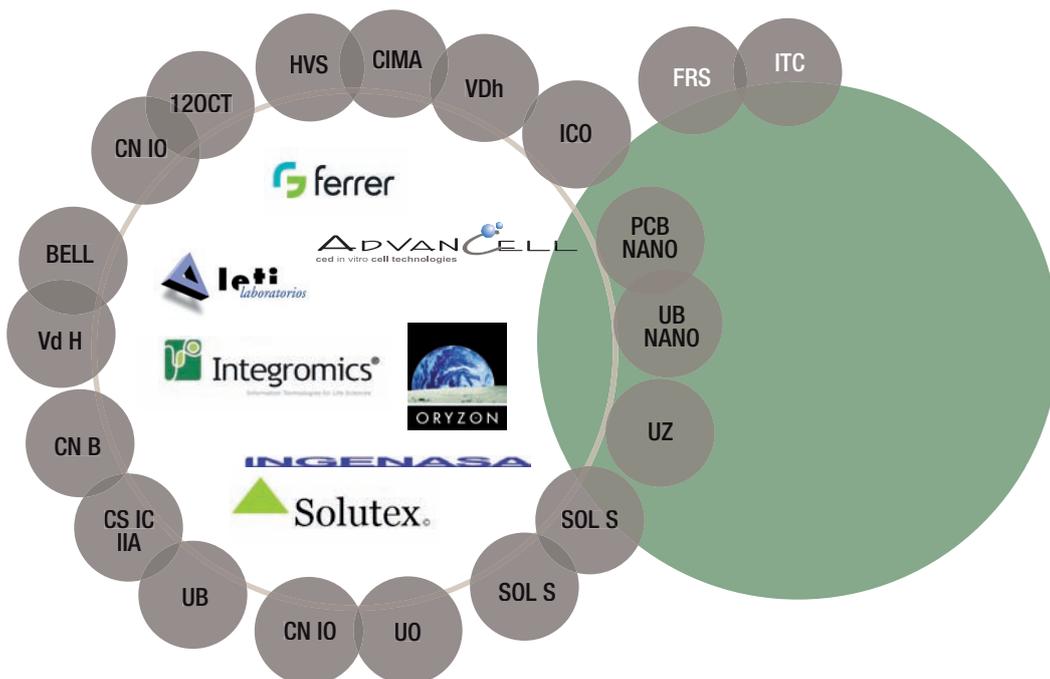
compleja interacción entre factores puramente genéticos y factores ambientales. La genómica está siendo crucial en el desarrollo de tendencias rompedoras de tratamiento de enfermedades al aportar información de cientos de nuevas dianas terapéuticas base del desarrollo de nuevos fármacos y biomarcadores en los que fundamentar nuevas estrategias de diagnóstico y pronóstico que ayuden a un tratamiento mejor dirigido, incluso personalizado, en una enfermedad altamente compleja como el cáncer.

### Nanobioteconología

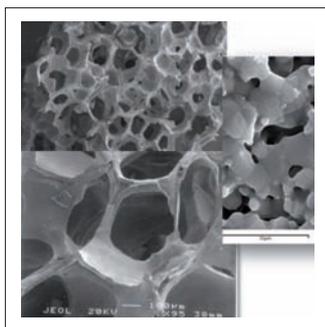
La investigación en esta área se aplica en Oncosis en dos líneas: 1. Herramientas de diagnóstico molecular, con el desarrollo de una nueva generación de biosensores y biochips para la monitorización de los biomarcadores y 2. Teranósticos, con el desarrollo de nanopartículas biocompatibles para el diagnóstico y tratamiento en paralelo.

oncosis

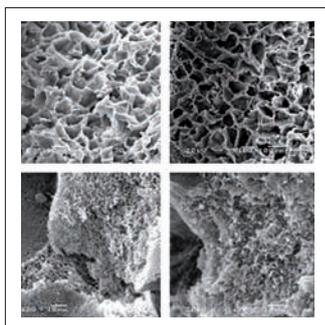
SIEMENS



# Intelimplant



El objetivo final del proyecto Intelimplant es el desarrollo de novedosos biomateriales que permitan: **extender la funcionalidad del implante a toda la vida del paciente**, de forma que se eviten reintervenciones quirúrgicas; **mejorar la fiabilidad e integración de los implantes**, evitando reacciones de rechazo; **acortar significativamente los tiempos de recuperación** de los pacientes, de forma que los implantes estén operativos en breve tiempo; **monitorizar** el estado y evolución del implante, tanto a corto plazo tras la intervención quirúrgica, como a largo plazo, poniendo de manifiesto cualquier anomalía y posibilitando la aplicación de terapias preventivas y, por último, **simplificar la práctica quirúrgica**, avanzando hacia la cirugía mínimamente invasiva y la automatización de fases de la intervención.

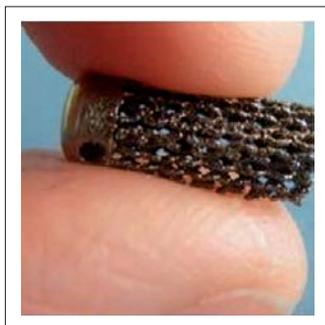


El proyecto, liderado por la empresa BTI Biotechnology Institute, se está llevando a cabo por un consorcio compuesto por diversas empresas, que incluyen las empresas españolas punteras en el campo de los implantes, BTI Biotechnology Institute, SURGIVAL, LAFITT, TEQUIR, SOCINSER e IHT, así como las más importantes en la cadena de valor de su fabricación: KERAMAT, Laboratorios INIBSA, BIOKER Research, METAL-ESTALKI, BIOVAC, DMP, AMES, i2m-DESIGN, ANÁLISIS y SIMULACIÓN (AyS), IHS WEIGLING y GEM-IMAGING.

Asimismo, tomarán parte en el proyecto grupos de investigación pertenecientes a 18 organismos públicos y privados de Investigación; INASMET-Tecnalia, Instituto de Biomecánica de Valencia-IBV, Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros (ICTP-CSIC), Universidad de León (Fundación Investigación Sanitaria León), Universidad de Vigo, Laboratorio de Bioingeniería Tissular (LABRET) de la Universidad de Málaga, Centro Nacional de Microelectrónica (CNM-CSIC), Instituto de Física Corpuscular (IFIC-CSIC), Universidad de Barcelona, Universidad de Santiago de Compostela, Universidad Politécnica de Catalunya (UPC), Fundación PRODINTEC, INCAR, ICMM, Fundación Bosch i Gimpera, Instituto Químico de Sarriá (IQS) y Universidad pública de Valencia.

## Líneas de I+D en marcha

En la tercera anualidad del proyecto Intelimplant, se han consolidado los avances científico-tecnológicos de las distintas actividades, con resultados prometedores que nos permitirán cumplir el objetivo final del proyecto.



## Desarrollo de biomateriales nano y mesoestructurados

- Fabricación de estructuras porosas en materiales metálicos base Ti por técnicas pulvimetalúrgicas.
- Tecnologías para la encapsulación de principios activos en biopolímeros.
- Tecnología de fabricación de espumas de PEEK.
- Síntesis de biocerámicas de fosfato cálcico con porosidad controlada.

## Ingeniería de superficies y tisular

- Avances en el desarrollo y adhesión a sustratos de recubrimiento biomimético con colágeno y GAGs.
- Tecnologías para el sinterizado de microesferas de Acero 316L.
- Avances en la los procesos de preparación de biocerámicas de fosfatos cálcicos-células vivas.

## Nanomateriales para biotribología

- Avances en el desarrollo de materiales nanoestructurados con propiedades mecánicas y tribológicas mejoradas.

## Recubrimientos nanoestructurados

- Avances en el desarrollo de recubrimientos nanoestructurados biocompatibles con alta resistencia al desgaste y bajo coeficiente de fricción aplicado por PVD.

## Monitorización por imagen, sensorización y telemetría

- Aplicación de medidas de bioimpedancia para determinar el grado de osteointegración en implantes dentales.
- Tecnología de transmisión / comunicación para su aplicación en implantes.
- Aplicación de tecnología PET (Positron Emission Tomography) de cristal continuo para desarrollar de cámaras de validación.

## Resultados científicos y tecnológicos

Como resultados científicos tecnológicos obtenidos durante la anualidad 2009, caben destacar los siguientes:

### Biomateriales nano / mesoestructurados

- Biomateriales porosos en titanio: proceso de fabricación mediante pulvimetalurgia.
- Biomateriales poliméricos: preparación y caracterización de las espumas PEEK. Diseño del modelo experimental para el material.
- Biocerámicas de fosfato cálcico micro y nanoporosas: Proceso de preparación de estructuras porosas en 3D optimizado.

### Monitorización

- Desarrollo de un sistema de navegación consistente una gamma-cámara intraoperatoria combinada con un puntero activo, así como la validación de la tecnología desarrollada.
- Desarrollo de sensores de silicio capacitativos de polisilicio en sustrato flexible.

### Integración

- Definición de las condiciones experimentales de las cirugías previstas.
- Implantación de modelos experimentales articulares.
- Integración de biosensores para detección: viabilidad de la tecnología de sensorización.





## **2.2**\_Programa Consolidar



# Programa Consolider



Consolider es una línea estratégica que persigue conseguir la excelencia investigadora aumentando la cooperación entre investigadores y formando grandes grupos de investigación. Los proyectos de consorcios líderes (Consolider; CIBER) y el plan de instalaciones singulares movilizarán más de 2.000 millones de euros en los próximos cuatro años, de los cuales alrededor del 50% serán aportados por el Estado.

Además, el Plan de Incentivación, Incorporación e Intensificación de la Actividad Investigadora (I3) dotado con 130 millones de euros en los próximos tres años, permitirá que las universidades y los Organismos Públicos de Investigación contraten a más de 900 investigadores de acreditada trayectoria.

El aumento de la masa crítica y la excelencia investigadora a través del Programa Consolider permitirá mejorar la situación de los grupos españoles de investigación a la hora de competir por los recursos del Programa Marco, incrementando así la participación española en el VII Programa Marco en términos tanto de fondos como de liderazgo.

## Proyectos Consolider

Los Proyectos Consolider ofrecen financiación de larga duración (4-6 años) y de gran tamaño (1-2 millones de euros) para grupos y redes de investigación excelentes en cualquiera de las áreas de conocimiento del Programa Nacional de I+D+i.

Los objetivos de esta iniciativa son aumentar el tamaño medio de los grupos de investigación, incrementar la dotación financiera de las mejores líneas de investigación, romper con el excesivo fraccionamiento de las investigaciones e impulsar la participación de los centros públicos de investigación en el Programa Marco europeo.

La novedad frente al modelo tradicional de ayudas a proyectos es que Consolider financia actuaciones de gran tamaño y duración para grupos, centros y consorcios de excelencia, evitando la fragmentación y discontinuación en la financiación a líneas de investigación.

## Proyectos Ciber (Centros de Investigación Biomédica en Red)

Los proyectos Ciber responden a la necesidad de impulsar la investigación de excelencia en Biomedicina y Ciencias de la Salud que se realiza en el Sistema Nacional de Salud por medio del desarrollo y potenciación de estructuras estables de investigación cooperativa y de carácter traslacional.

Dichas estructuras estables reciben el nombre de Ciber (Centros de Investigación Biomédica en Red). Cada Ciber es un organismo de investigación, dotado de per-

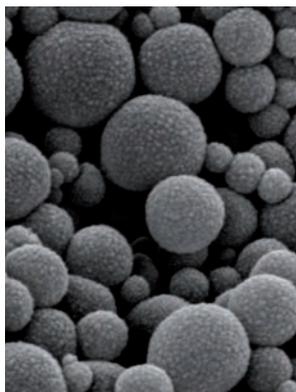


sonalidad jurídica propia, que tiene como misión la investigación monográfica sobre una patología o problema de salud concreto, definido de una forma amplia. Está integrado por grupos de investigación, sin contigüidad física, pertenecientes a diferentes Administraciones, Instituciones y Comunidades Autónomas, del sector público o privado con líneas y objetivos de investigación centrados en una área específica común y coordinándose con otros grupos para la consecución de unos objetivos científicos que difícilmente podrían plantearse en un contexto de ejecución más restringido. Cada uno de dichos centros se rige mediante un reglamento interno propio. El centro resultará de la asociación de las entidades a las que pertenecen cada uno de los grupos seleccionados.

Con esta iniciativa, se pretende generar grandes Centros de Investigación traslacional, de carácter multidisciplinar y multiinstitucional donde se integre la investigación básica, clínica y poblacional, al objeto de desarrollar un único programa común de investigación, focalizado en ciertas patologías que son relevantes para el Sistema Nacional de Salud por su prevalencia o que, debido a la repercusión social de las mismas son consideradas estratégicas para el mismo. La génesis de estos Ciber se llevará a cabo a través de una estrategia de coordinación de la investigación aprovechando las sinergias existentes entre los diferentes grupos de investigación biomédica que realizan investigación en estas áreas. El objetivo consiste en promover y financiar, a través del "Instituto de Salud Carlos III", Ciber a través de la asociación de grupos de investigación, vinculables al Sistema Nacional de Salud, para contribuir a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de Salud en las áreas prioritarias del Plan Nacional de I+D+i.

# CIBER-BBN

Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería,  
Biomateriales y Nanomedicina



Nanopartículas de polímeros biocompatibles de interés en drug delivery (GRUPO NANOMOL-CSIC)

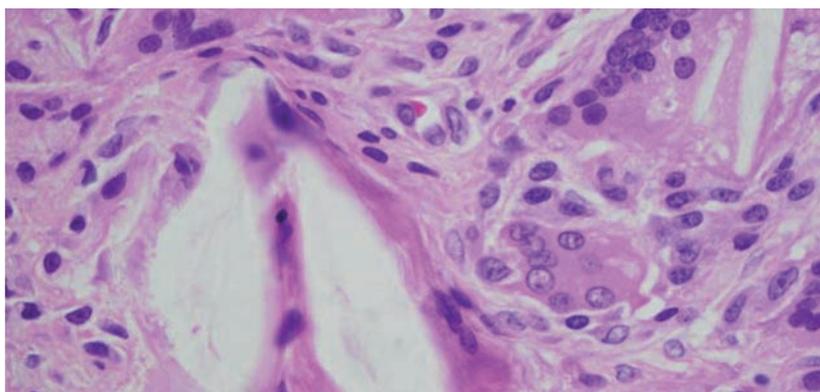


Imagen histológica de la membrana periprotésica que rodea una prótesis de cadera aflojada. Se observa la formación de un tejido granulomatoso en el que aparecen embebidas partículas de desgaste de polietileno (GRUPO FIOBI-HULP)

El Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Ciber-BBN, se constituyó en diciembre de 2006, teniendo su sede en Zaragoza. Sus programas científicos son: Bioingeniería e imagen biomédica, Biomateriales e ingeniería tisular y Nanomedicina. En la actualidad **50 grupos de investigación** forman el Ciber-BBN, 47 de pleno derecho y tres asociados. Estos se distribuyen principalmente entre universidades, hospitales, institutos y otros centros.

El Ciber-BBN es una iniciativa enmarcada en el VI Plan Nacional de I+D+i 2008-2011, Iniciativa Ingenio 2010, programa Consolider, Acciones Ciber y financiada por el Instituto de Salud Carlos III

- Presupuesto anual (2010): **5.419.000€**
- Investigadores contratados: **146**
- Investigadores asociados: **728**
- Grupos **50**. Universidades (**29**)  
Hospitales (**9**) CSIC (**7**) Otros (**5**)

La investigación del Ciber-BBN está orientada al desarrollo de sistemas de prevención, diagnóstico y seguimiento, así como a tecnologías relacionadas con terapias específicas con énfasis en algunos aspectos de la Medicina Regenerativa y las Nanoterapias. En el área de **Medicina Regenerativa**, los ámbitos básicos de investigación que se desarrollan en el centro son tres:

- 1. Ingeniería tisular:** Desarrollo de nuevos materiales para andamios, tratamiento y funcionalización de superficies, análisis de los procesos biológicos involucrados

**Otros proyectos de investigación del período 2008-2009**

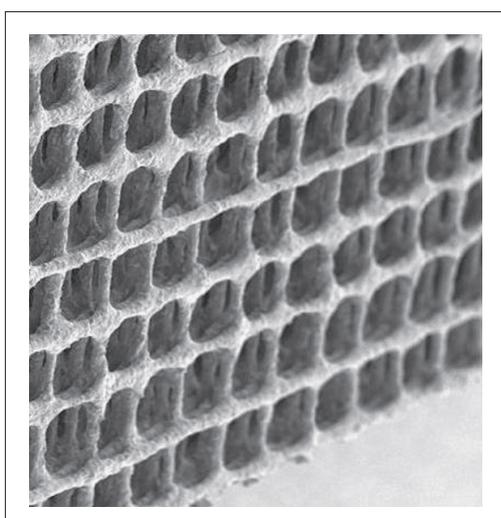
<b>FABRY</b>	Terapia enzimática sustitutiva en la enfermedad de Fabry: nuevos nanoconjugados con actividad terapéutica.
<b>IMAFEN</b>	Desarrollo de estrategias de imagen molecular y de fenotipo in vivo de modelos animales de la patología humana. Extensión traslacional a pacientes.
<b>NANOMAG</b>	Desarrollo de una plataforma tecnológica que proporcione nanopartículas magnéticas de diversa composición, tamaño y forma, estables en medios biológicos y de comportamiento magnético perfectamente caracterizado.
<b>MONIT_IM</b>	Diseño de una base de monitorización de imagen molecular de sistemas celulares modelo orientado a su nanocontrol en aplicaciones biomédicas.
<b>GLAUCOMA</b>	Lente de contacto sensora realizada con micro nanotecnologías para la monitorización no invasiva de la presión intraocular.

y efecto de distintos estímulos a la regeneración tisular, tanto *in vitro* como *in vivo*. También se incluye el diseño y uso de biorreactores para cultivo celular y sistemas de seguimiento y monitorización *in vitro* e *in vivo* no invasivos, entre otros.

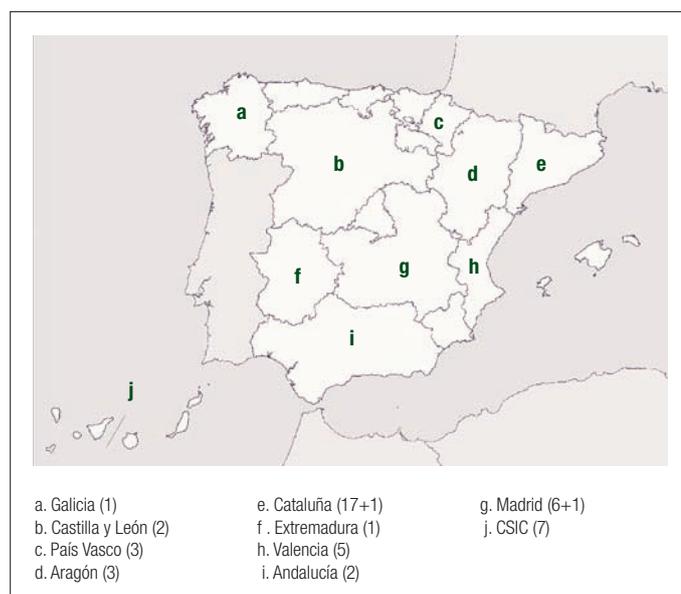
**2. Terapia celular.** Referida preferentemente a las tecnologías involucradas en estas terapias, incluyendo sistemas de inyección directa de células, biorreactores y periferenciación *in vitro*, sistemas combinados fármaco-célula, sistemas de liberación controlada, sistemas de seguimiento y monitorización *in vivo* no invasivos.

**3. Biofísica celular.** En esta línea se pretende conseguir un mejor conocimiento del funcionamiento de la célula, tanto en lo que se refiere a sus propiedades biofísicas (canales celulares, mecánica de membrana y citoesqueleto, etc.), como en su respuesta a estímulos biofísicos (mecanotransducción, adaptación y plasticidad celular) así como modelado del comportamiento de la célula individual y de poblaciones celulares llegando hasta la organización de tejidos y órganos.

El programa de Investigación del Ciber-BBN se concreta en un conjunto de **proyectos colaborativos**. Durante el periodo 2008-2009 es destacable, en el área de Biomateriales, el desarrollo del **proyecto Bioscaff** (*Biomateriales para la ingeniería tisular y la liberación de fármacos en diferentes aplicaciones clínicas*), estructurado en cinco subproyectos independientes y con personalidad propia en cuanto a los tipos de tejidos investigados (Vascular, Tejidos Blandos, Ojo, Hueso y Cartílago), y horizontalmente en cuanto al desarrollo de los materiales y dispositivos, su caracterización microestructural y biomecánica y finalmente su modelización por ordenador.



Andamio tridimensional poroso y biodegradable elaborado con una combinación de ácido poliláctico (pla)/polietilenglicol (peg)/vidrio de fosfato de calcio para aplicaciones en ingeniería tisular. (GRUPO GBBIT-IBEC)



Distribución grupos CIBER-BBN por comunidad autónoma

Para el periodo 2010-2011 se desarrollarán 23 nuevos proyectos dentro del programa intramural. En las áreas de Biomateriales y Nanomedicina, algunos de los proyectos CIBER-BBN en curso son los siguientes:

Biomateriales		Nanomedicina	
<b>BIOSCAFF-EYE</b>	Bioingeniería celular para la reconstrucción de superficies oculares para la ceguera de córnea: de la investigación básica a los ensayos clínicos	<b>NANOXEN</b>	Uso de técnicas no invasivas para controlar funciones nerviosas en modelos animales
<b>ES-CELL-THERAPY</b>	Nueva estrategia terapéutica como vehículo para la liberación focalizada en el tratamiento de tumores cerebrales	<b>NANOINBO</b>	Nano-ingeniería de cuerpos de inclusión como base de nuevos biomateriales para proliferación celular
<b>BIOPROTERIAL</b>	Actividad biológica de matrices proteicas en la interfase célula-material	<b>NANOCOMETS</b>	Desarrollo de nanopartículas como vehículos para el tratamiento del cáncer colorrectal metastático
<b>CELL-MECHANICS</b>	Mecánica celular: comprendiendo la mecanotransducción y los mecanismos de interacción célula-substrato. Aplicaciones en terapia celular e ingeniería de tejidos.	<b>NANOSTEMNESS</b>	Terapia dirigida para mejorar el tratamiento del cáncer de mama avanzado
<b>BIOELANGIO</b>	Matrices extracelulares para la activación de la angiogénesis y de la actividad antiinflamatoria en medicina regenerativa	<b>LEUKEM-CHIP</b>	Plataformas nanobiosensoras para el pronóstico y la detección de la leucemia mieloide aguda.
<b>NACRE</b>	Nuevas estrategias para la regeneración de cartilago	<b>GLICOHIV</b>	Nanopartículas como nuevas herramientas para combatir la transmisión de VIH
<b>SCAFFTIDE 3D</b>	Andamiajes tridimensionales e implantes funcionalizados para medicina regenerativa	<b>NANOMEGDIAG</b>	Plataformas nanobioanalíticas para mejorar el diagnóstico médico de infecciones causadas por microorganismos patógenos
		<b>HYPERTERMIA</b>	Desarrollo de nuevas nanopartículas y protocolos para hipertermia mejorada
		<b>CELL-NANO_THYROID</b>	Nuevo modelo ortotópico/ectópico en ratón desnudo de carcinoma indiferenciado/anaplásico de tiroides humano: Herramienta útil para nuevas terapias celulares, ensayo de medicamentos y su validación en humanos.
		<b>NANOPILLS</b>	Nanopíldoras como nueva terapia basada en proteínas

*“el Ciber-BBN desarrolla otros programas “horizontales” con el fin de que la investigación del centro repercuta en la sociedad de la forma más directa y eficaz posible”*

Además del programa científico, el Ciber-BBN desarrolla otros programas “horizontales” con el fin de que la investigación del centro repercuta en la sociedad de la forma más directa y eficaz posible. Se llevan a cabo, para ello, algunas iniciativas como la colaboración con el entorno hospitalario, foros Ciber-BBN-Empresa, acciones de for-

mación y difusión, presencia en foros nacionales e internacionales, y participación en redes europeas.

La **Cartera Tecnológica** de patentes, susceptibles de explotación, del Ciber-BBN permanece a disposición de empresas y organizaciones con el fin de promocionar su

transferencia al sector industrial, generar proyectos colaborativos de desarrollo tecnológico y favorecer el aprovechamiento de los resultados de la investigación. Destacamos algunas de ellas:

- PIWASP: a procedure to obtain solid micro- or nanoparticles thermomagnetic applicator device.
- Magnetic-luminescent particles for bio-medicals applications.
- Procedure for obtaining stable metallic nanoparticles.
- Sensing contact lens, system for the non invasive monitoring of the intraocular pressure and method for its measure.

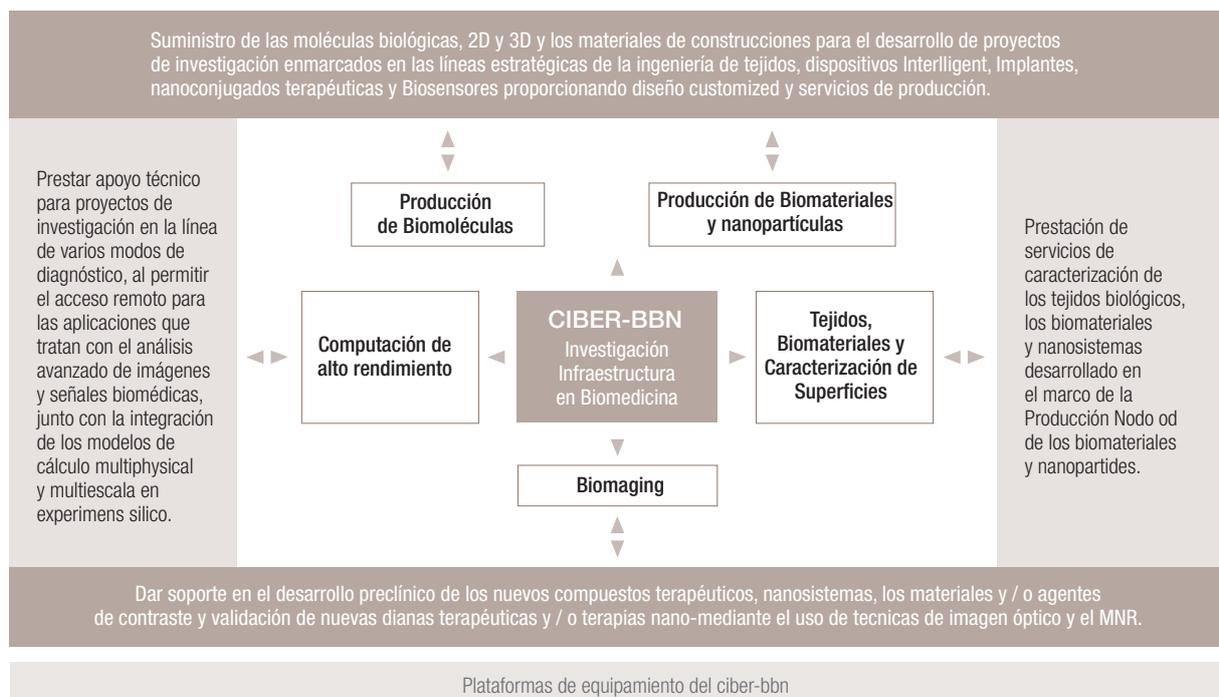
Las **plataformas de equipamiento** se constituyen como agrupaciones de equipamiento técnico-científico con una funcionalidad específica, destinadas a ofrecer recursos tecnológicos de elevado nivel a los grupos de investigación del Ciber-BBN y a grupos externos, en las condiciones que se determinen. De ellas, destacar aquí:

La **Plataforma de Producción de Biomateriales y Nanopartículas** proporciona materiales y construcciones tanto 2D como 3D y que dan soporte a proyectos enmarcados principalmente en el Área de Bioingeniería, concretamente en las líneas de Implantes y Medicina Regenerativa, y en la de Nanomedicina. Se divide en seis unidades:

1. Unidad de Biodeposición y Biodetección.
2. Unidad de Prototipado Rápido.
3. Unidad de Procesado y Nanoestructuración de Biomateriales Moleculares.
4. Unidad de Nanolitografía.
5. Unidad de Micro/Nanoelectrónica.
6. Unidad de Síntesis de Nanopartículas.

La **Plataforma de Caracterización de Tejidos, de Biomateriales y de Superficies** da soporte de caracterización de tejidos biológicos y de los materiales obtenidos en la plataforma de Producción de Biomateriales y Nanopartículas, o en cualquier otro laboratorio, tanto interno como externo. Comprende las siguientes Unidades:

1. Unidad de Detección de Moléculas.
2. Unidad de Caracterización de Líquidos Nanoestructurados.
3. Unidad de Caracterización de Tejidos Biológicos y Andamiajes Titulares.
4. Unidad de Caracterización Funcional de Nanopartículas Magnéticas.
5. Unidad de Caracterización de Superficies y Calorimetría.
6. Unidad de Nanotoxicología.



ARANTXA  
HO PODEU  
TRADUIR  
SIUS-  
PLAU?  
ES UN  
TEXTE  
MASSA  
TÈCNIC  
PER FER-  
HO NO-  
SALTRES.

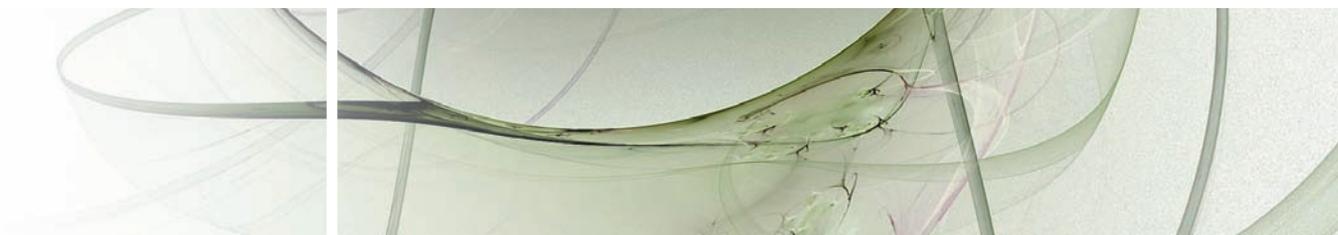
# Nanobiomed

El proyecto Consolider Nanobiomed (2006-2010) aúna la experiencia de científicos de gran solvencia de diferentes áreas de investigación (física, química, bioquímica, farmacia y medicina), con el propósito de resolver, gracias a la nanotecnología en el ámbito de la biomedicina, problemas que se encuentran en la frontera de algunas de dichas disciplinas. Los objetivos del equipo se centran en la aplicación de las nanopartículas en dos áreas importantes: la nanoterapia y el nanodiagnóstico y en el desarrollo de nuevos avances en el campo del transporte de fármacos.

El uso de nanopartículas permitirá dirigir los medicamentos hacia las zonas del cuerpo que se desea tratar evitando los efectos secundarios no deseados. Esto es especialmente importante en el caso del tratamiento del cáncer con agentes citostáticos. Se investigan nanopartículas dirigidas hacia órganos diana y métodos de funcionalización de sus superficies para unir bioligandos que pueden reconocer el órgano diana.

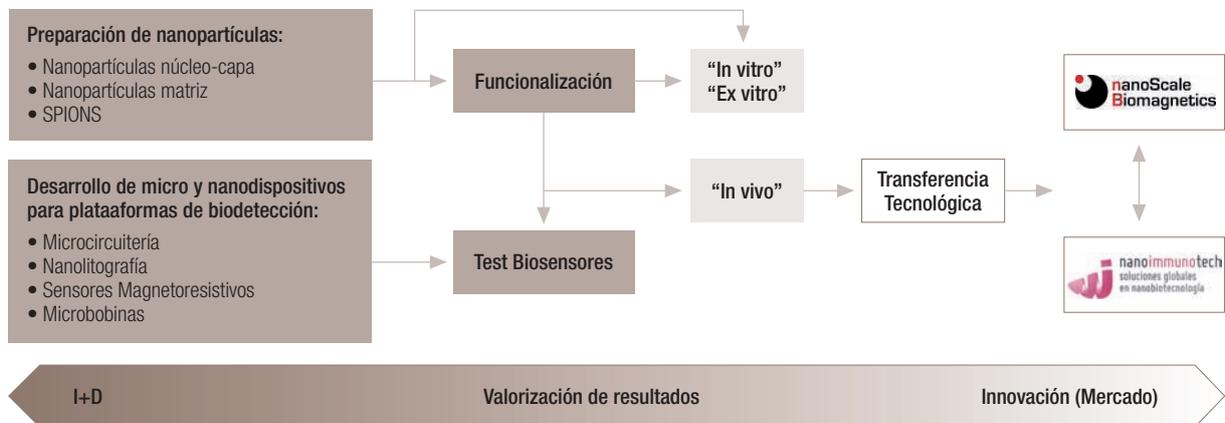
En el ámbito del nanodiagnóstico, se utilizan nanopartículas para detectar un determinado antígeno en una analítica usando plataformas de biosensores. Este sistema de diagnóstico es muy fácil de usar y permite una evaluación rápida del riesgo de una determinada enfermedad. Por otra parte, se están desarrollando electrodos miniaturizados basados en plataformas electroquímicas utilizando las más avanzadas técnicas de nanolitografía. Asimismo, se trabaja en el desarrollo una aplicación basada en biosensores "lateral flow" para la cuantificación de la presencia de antibióticos en los alimentos. La detección precoz de los tumores malignos es un desafío que se está abordando en este proyecto.

Nuestro enfoque se basa en nuevos métodos para desarrollar agentes de contraste inteligentes para resaltar la señal en tomografía de resonancia magnética. Asimismo, se funcionalizan y se marcan con bioligandos adecuados nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro (SPION) estándar o mejoradas, con el fin de concentrar las nanopartículas en los alrededores de la incipiente región tumoral. Otro de los avances pretendidos consiste en dotar al agente de contraste de células dendríticas que tienen una gran afinidad con las células tumorales.



Los resultados más relevantes obtenidos hasta la fecha son, de forma esquemática, los siguientes:

- Nuevos métodos de síntesis de nanopartículas inorgánicas.
- Nanopartículas matriz para aplicaciones de nuevas vacunas.
- Estandarización de métodos para evaluar la biocompatibilidad de las nanopartículas.
- Unión de anticuerpos sobre nanopartículas para bioconocimiento.
- Desarrollo de modelos in-vitro.
- Uso de células dendríticas para direccionamiento selectivo.
- Desarrollo de nuevos agentes de contraste para detección precoz del cáncer.
- Desarrollo de modelos celulares para la barrera hemato-encefálica.





# 3\_Proyectos Europeos





# Proyectos Europeos

El conocimiento se encuentra en la misma esencia de la Estrategia de Lisboa de la Unión Europea (UE) para convertirse en la «economía basada en el conocimiento más dinámica y competitiva del mundo». El llamado «triángulo del conocimiento» — investigación, educación e innovación— representa un factor esencial de los esfuerzos europeos para cumplir los ambiciosos objetivos de Lisboa. A escala comunitaria se llevan a cabo numerosos programas, iniciativas y medidas de apoyo que respaldan el conocimiento.

El Séptimo Programa Marco (7PM) agrupa a todas las iniciativas comunitarias relativas a la investigación y desempeña un papel crucial en el logro de los objetivos de crecimiento, competitividad y empleo, complementado por el nuevo Programa Marco para la Competitividad y la Innovación (CIP), programas de educación y formación y Fondos Estructurales y de Cohesión en apoyo de la convergencia y la competitividad de las regiones. Constituye también un pilar fundamental del espacio europeo de investigación (EEI).

Los amplios objetivos del 7PM se han agrupado en cuatro categorías: **Cooperación, Ideas, Personas y Capacidades**. Cada programa específico apunta a uno de los ejes fundamentales de la política de I+D de la UE.

En concreto, el rol de las Plataformas Tecnológicas se vincula estrechamente con el programa **Cooperación**. Dicho programa se centra en estimular la colaboración y reforzar los vínculos entre industria y academia, en un marco transnacional, con el objetivo último de construir y consolidar un liderazgo europeo en ámbitos clave de la ciencia y la tecnología. El 7PM destina 32.413 millones de euros al programa Cooperación.

El programa Cooperación está subdividido en 10 temas distintos considerados estratégicos para el futuro de la Unión Europea. Cada año, la Comisión publica un programa de trabajo para cada uno de ellos que define las prioridades para las propuestas que serán financiadas. Dichas prioridades reflejan tanto el trabajo realizado por el Comité de Programa y los grupos de expertos asociados, como por las Plataformas Tecnológicas Europeas de los sectores relacionados con la temática concreta.

Las oportunidades para grandes proyectos transnacionales en nanomedicina se presentan fundamentalmente con dos de los 10 programas de trabajo en que se divide Cooperación: NMP (nanotecnología, materiales y producción) y Salud. Asimismo, dentro de la categoría de ICT (Tecnologías para la Comunicación y la Información), se dedica un capítulo al avance de nuevas tecnologías para sistemas de salud que también ofrece apoyo para desarrollar proyectos en este ámbito.

Entre 2006 y diciembre 2009, se iniciaron seis proyectos liderados por organizaciones españolas en la temática de nanomedicina (Nanobiocom, Loccandia, Nanother, TheraEDGE, Bond, Recatabi), de los cuales se recoge a continuación un breve resumen. Asimismo, en 2010 han iniciado su andadura dos proyectos más con liderazgo español en dicha temática (Nadine, Spedoc) y un tercero se encuentra en fase de negociación (Multifun).

# Nanobiocom

Intelligent nanocomposite for bone tissue repair and regeneration

El objetivo principal del proyecto Nanobiocom es establecer la base científico-tecnológica para el desarrollo de materiales y matrices “inteligentes” para la regeneración del tejido óseo, con comportamiento bioactivo, y capaces de activar genes y células osteoprogenitoras, así como de responder “in vivo” a cambios fisiológicos y biológicos, con propiedades mecánicas y estructurales semejantes a las del hueso sano, y con tamaño y forma adecuada para reconstruir grandes defectos.

El consorcio encargado de ejecutar el proyecto Nanobiocom agrupa a ocho organizaciones de cinco países diferentes, con miembros de academia e industria:

Participante	País	Participante	País
Fundación Inasmet (coordinador)	ES	University of Aberdeen	UK
University Medical Center Nijmegen	NE	Istituti Ortopedici Rizzoli	IT
Italian Consortium on Materials Sci. & Tech	IT	École Polytechnique Fédérale de Lausanne	SW
Instituto de Biomecánica de Valencia	ES	Progenika Biopharma S.A.	ES

Los resultados más significativos obtenidos al finalizar el proyectos son:

- El “composite” o polímero bioactivo desarrollado en el proyecto es capaz de activar células y genes osteoprogenitoras, y en consecuencia de promover el crecimiento de tejido adyacente al implante. Esta propiedad es otorgada por los componentes bioactivos en el material así como por la estimulación externa ejercida por BMP-2.
- Las propiedades mecánicas y estructurales del biomaterial son iguales o superiores a las del tejido óseo nativo sano.
- En contraste con los pequeños implantes, estándar en la actualidad, el tamaño y forma de los implantes biodegradables desarrollados se adaptan a los requisitos de una reconstrucción de grandes defectos óseos. (>15 mm length, 4 mm Ø in rabbit)
- Desarrollo de una herramienta de análisis para dilucidar el potencial de un material polimérico que pudiera diseñarse para servir en regeneración ósea.

En cuanto a resultados biomédicos, los logros fundamentales del proyecto Nanobiocom son los siguientes:

- Desarrollo de un sistema apropiado para iniciar la regeneración ósea a nivel celular.
- Material inteligente para la fabricación de matrices 3D, capaz de soportar cargas fisiológicas durante el tiempo suficiente hasta que se alcanza la regeneración del tejido.
- Perfiles génicos de la regulación temporal de los genes implicados en el desarrollo del hueso, obtenidos “in vitro” y validados “in vivo”, con diversos modelos animales.

Se ha de señalar asimismo que un tiempo de cultivo prolongado es perfectamente compatible con este tipo de materiales y no se observan signos de toxicidad inducida por el material implantado.

# Loccandia

## Lab-on-Chip based protein profiling for Cancer Diagnosis

Loccandia (Lab-On-Chip based protein profiling for Cancer Diagnosis) es un proyecto multidisciplinar e internacional liderado por Atos Origin y financiado por la Comisión Europea con el objetivo último de demostrar que el manejo de fluidos a nivel de nanolitro mejora la eficiencia y exactitud de las mediciones realizadas con espectrometría de masas. Esta mejora, sirve para detectar proteínas a muy

El proyecto está construido en base a la fabricación de un microdispositivo desarrollado por el Comisionado de la Energía Atómica de Francia (Figura 2A) capaz de manejar reacciones químicas a nivel nano, este dispositivo se integra en un espectrómetro de masas (Figura 2B) mejorando la calidad de las mediciones realizadas. Los datos del espectrómetro son procesados y analizados con algoritmos basados en estadística multivariante, que sirven de soporte a la toma de decisiones médicas.

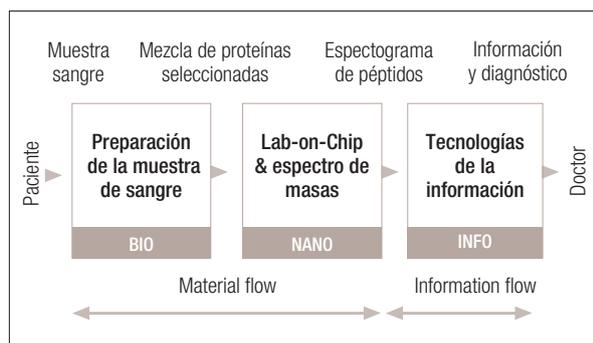


Figura 1. Esquema general del proyecto. Desde la extracción de una muestra de sangre hasta el diagnóstico médico.

La prueba de concepto se realizó estudiando muestras de 85 pacientes. En todos ellos se procedió a la identificación y cuantificación de dos proteínas específicas en el torrente sanguíneo y en función de las concentraciones de estas proteínas ha sido posible discernir con gran exactitud la presencia o ausencia de enfermedad.

Loccandia ha sentado la base para lograr a medio plazo objetivos muchos más ambiciosos, que basados en el uso de biomarcadores específicos se pueda llegar a diagnosticar distintas enfermedades a partir de una muestra de sangre. Los beneficios sanitarios, sociales y económicos que alberga la consecución de estos objetivos son evidentemente enormes, y significarían una revolución en el ámbito de la diagnosis clínica.

bajos niveles de concentración en sangre y que pueden ser utilizadas como biomarcadores para pruebas de diagnóstico. El proyecto cubre toda la cadena de análisis, desde la obtención de la muestra hasta el desarrollo de algoritmos, pasando por el desarrollo de los LOC (Figura 1).

Loccandia es un proyecto financiado por la Comisión Europea en el que participan las siguientes entidades: Atos Origin, Comisionado de la Energía Atómica (Francia), DataBio-Vision (Alemania), FORTH (Grecia), Universidad de Munster (Alemania), Instituto Bioinformático de Suiza y GeneBIO. Más información sobre el proyecto se puede encontrar en el siguiente enlace: <http://www.loccandia.eu/>

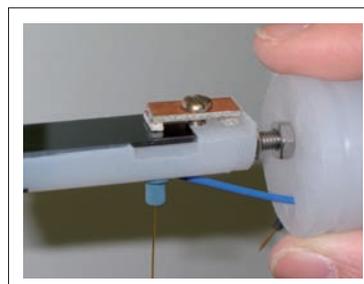


Figura 2A. Lab-on-Chip desarrollado por el Comisionado de la Energía Atómica de Francia.

Figura 2B. Espectrómetro de masas que permite medir el ratio masa/carga de los iones en función de su tiempo de vuelo.

# Nanother

Integration of novel NANOparticle based technology for THERapeutics and diagnosis of different types of cancer



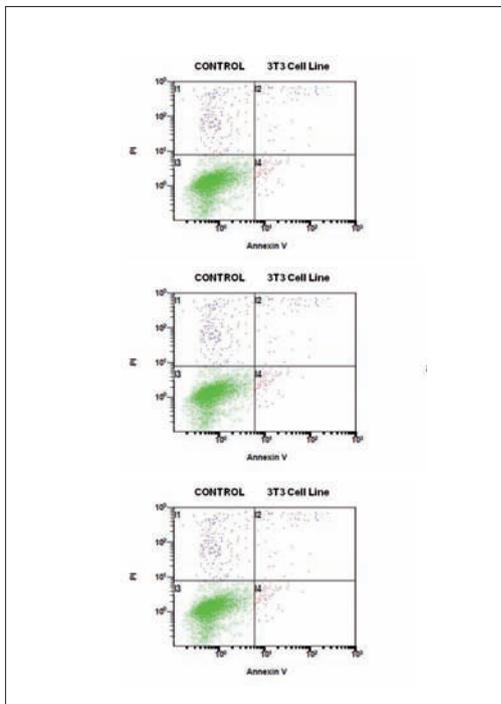
El proyecto Nanother, liderado por GAIKER-IK4, es uno de los proyectos de investigación en tratamiento de cáncer más importantes de los últimos años y cuenta con la participación de 18 entidades investigadoras europeas de contrastada calidad. El proyecto, aprobado a finales de 2007, tendrá una duración de cuatro años y cuenta con un presupuesto total de 11 millones de euros, de los cuales cerca de ocho millones y medio de euros serán financiados por la Comunidad Europea.

La nanotecnología es una ciencia emergente cuya utilidad en medicina está todavía por explotarse. El uso de la nanomedicina para el tratamiento de cáncer se orienta a la reducción de las dosis de fármacos a utilizar permitiendo el suministro de cantidades más altas de manera específica en las células tumorales a tratar, disminuyendo así los efectos secundarios del uso de estos agentes terapéuticos cuando son aplicados mediante los métodos empleados en la actualidad: la quimioterapia y la radioterapia. Estos efectos secundarios, así como la baja solubilidad de los fármacos, son los que limitan en ocasiones el uso extendido de los tratamientos actuales contra el cáncer.

GAIKER-IK4, que cuenta con una dilatada experiencia en la investigación y el desarrollo de herramientas para la detección precoz de cáncer y otras enfermedades, es el centro responsable del análisis de toxicidad de nanopartículas ya que es imprescindible conocer la reacción del cuerpo ante la presencia de agentes extraños. Aquellas que generen un perfil tóxico elevado serán descartadas. Además, se encargará de comprobar el funcionamiento de los complejos nanopartícula-anticuerpo-fármaco en células tumorales; es decir, de comprobar si el sistema ideado funciona adecuadamente.

## Esfuerzo sin precedentes

El proyecto Nanother supone un esfuerzo de integración de tecnologías químicas para la síntesis de nanopartículas, bioquímicas para la unión de anticuerpos a ellas y de biología celular para la determinación del buen funcionamiento de los nanotransportadores creados. De hecho, sería imposible afrontar un proyecto de esta magnitud sin la cooperación de diversos agentes tecnológicos. A nivel nacional, destaca la participación de VICOMtech-IK4 -también miembro de IK4 Reseach Alliance-, CIC BioGUNE, y las farmacéuticas Dominion Pharmakine y Pharmamar, entre otros.



1st Quadrant (1): (PI + / AnV-) Necrotic cells  
2nd Quarant (2): (PI + / AnV+) Late necrotic cells  
3rd Quadrant (3): (PI + / AnV-) Live cells  
4th Quadrant (4) (PI + / AnV+) Apoptotic cells

3T3 cell population distribution after treatment with Jeffamine-b-PBLG. (A) is the control with the addition of media, (B) is the positive control of apoptosis and necrosis using doxorubicin and (C) is the treatment with 0.1 mg/0f Jeffamine-b-PBLG

# TheraEDGE

## Una plataforma integrada para las aplicaciones Theranósticas en Atención Primaria

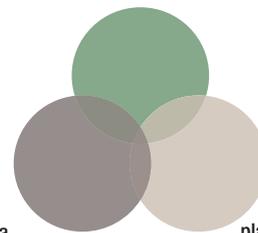
TheraEDGE (<http://www.theraedge.org>) es un proyecto impulsado por la industria para acelerar la adopción de aplicaciones "theranósticas" en atención primaria (POCT) para el diagnóstico precoz de las infecciones del tracto respiratorio. TheraEDGE determinará de forma simultánea la presencia de diferentes patógenos y su resistencia a los antibióticos resultando en una mejora de los resultados clínicos, la atención sanitaria del paciente y los costes.

Las infecciones del tracto respiratorio inferior adquiridas en la comunidad (CA-LRTI) son una causa frecuente de enfermedad aguda en los ancianos. Estas infecciones son una causa frecuente de atención médica, sin embargo, el diagnóstico de CA-LRTI en la atención primaria es muy difícil debido a que se basa principalmente en la historia clínica y examen físico y pocos pacientes son sometidos a pruebas de laboratorio. Esta incertidumbre ha dado lugar a la receta indiscriminada de antibióticos, que explica en gran medida de la resistencia a los antibióticos cada vez mayor de los patógenos respiratorios. En este sentido, TheraEDGE se propone:

- Obtener resultados clínicos más rápidos y permitir la toma de decisiones clínicas en menos de 30 minutos desde la extracción de la muestra.
- Mejorar el rendimiento de las técnicas de análisis obteniendo mayor especificidad y sensibilidad.
- Mejorar la usabilidad y robustez promoviendo el desarrollo de estándares y plataformas de análisis.
- Proporcionar sistemas económicos, promoción de la educación terapéutica y proporcionar una atención médica más eficiente.

TheraEDGE consta de tres plataformas multidisciplinares integradas: **TheraTest**, un Lab-on-a-Chip que permite realizar simultáneamente varios ensayos de detección de moléculas individuales (SMD). SMD elimina la necesidad de amplificación y tiene el potencial de convertirse en un factor clave para pruebas de ácidos nucleicos en el atención primaria al proporcionar una técnica menos compleja, más rápida, sensible y específica; **TheraPoc**, una arquitectura que facilita la estandarización de instrumentos y sistemas de información, y **TheraGuide**, un conjunto de aplicaciones que apoya al médico en la toma de decisiones terapéuticas, así como servicios educativos.

**TheraTest plataforma de análisis**  
SMD NAT multiplexado laboratorio en un chip



**TheraPoc**  
**plataforma operativa universal**, el módulo de control PnP y semántica estándares POCT interoperabilidad

**TheraGuide**  
**plataforma terapéutica**  
sistemas convergentes expertos  
HIS / LIS integración

TheraEDGE podría revolucionar el diagnóstico molecular en atención primaria en la próxima década, proporcionando a los médicos información crucial para permitir el tratamiento selectivo de los antibióticos. La plataforma creada por TheraEDGE permitirá realizar ensayos de multiplexado en reacciones simples en menos de 30 minutos, y permitirá asimismo distinguir entre la colonización y las infecciones. El hecho de que TheraEDGE no se basa en técnicas de amplificación reduce considerablemente los riesgos de contaminación cruzada y otros problemas comunes de los métodos de detección de ADN genómico. El consorcio del proyecto incluye los siguientes socios:

- Systelab Technologies (España)
- Universidad de Amberes (Bélgica)
- Biokit SA (España)
- Universidad de Bielefeld (Alemania)
- IMM Mainz (Alemania)
- Universidad de Twente (Países Bajos)
- Universidad de Cambridge (Reino Unido)
- Universidad de Barcelona (España)
- Universidad Técnica de Dresden (Alemania)
- Medical Device Consultancy (Reino Unido)
- Tekever (Portugal)
- Ridgeback (Italia)
- Hospital Clínico de Barcelona (España)
- Universidad de Linköping (Suecia)
- Clinical Research Associates and Consultants (Eslovaquia)
- NTE-SENER (España)

# Bond

## Bioelectronic Olfactory Neuron Device



Figura 1. Representación del Bond, un dispositivo *lab-on-chip* capaz de detectar las moléculas odorantes presentes en diferentes tipos de muestras.

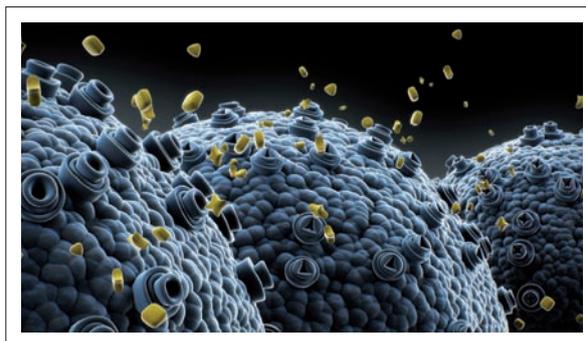


Figura 2. Representación esquemática de los nanobiosensores del dispositivo, formados por nanovesículas lipídicas que contienen los receptores olfativos específicos para cada tipo de odorante.

Recientemente, el uso del olor en diversos campos ha sido redescubierto gracias a los importantes avances en la tecnología y la inteligencia artificial para detectar y analizar moléculas odorantes. Sin embargo, las narices electrónicas actuales, basadas en sensores electrónicos, tienen limitaciones significativas en cuanto a su sensibilidad, fiabilidad y selectividad, entre otras. El proyecto Bond propone una nueva nariz bioelectrónica que pretende imitar la nariz animal utilizando sus mismos elementos sensores básicos: los receptores olfativos (proteínas situadas en la membrana plasmática de las neuronas olfativas).

El gran objetivo del proyecto Bond es ahora hacer converger los últimos avances de la micro/nano y biotecnologías y la informática para desarrollar una nanoplataforma analítica bioelectrónica en la que estén integrados estos receptores. Este dispositivo estará constituido por una red de nanobiotransductores compuestos por un juego de nanoelectodos funcionalizados sobre los cuales están ancladas las nanovesículas lipídicas que contienen los receptores olfativos. Los nanoelectodos son los encargados de detectar eléctricamente cualquier cambio conformacional o químico derivado de la unión de una molécula odorante con un receptor. Estas señales eléctricas serán posteriormente procesadas y analizadas por el dispositivo gracias a un sistema electrónico altamente miniaturizado y un algoritmo específico que identificará discriminará los diferentes odorantes presentes en una muestra.

Gracias a este sistema el dispositivo Bond dispondrá de una capacidad analítica similar al de la nariz de los mamíferos, cuyas principales propiedades son: especificidad, sensibilidad, identificación de firmas mezcladas y respuesta en tiempo real. Además, se tratará de un equipo portátil, asequible y de fácil manejo.

Los desafíos científicos y tecnológicos del proyecto Bond sólo podían ser llevados a cabo por un consorcio multidisciplinario con gran experiencia en biotecnología, química de superficies, nanofabricación, electrónica, instrumentación y desarrollo industrial. Los socios implicados en el proyecto Bond forman parte de equipos experimentados establecidos en diversos países de la Unión Europea (Francia, Irlanda, Italia, Reino Unido y España) y que se encuentran entre los líderes de los campos de especialización mencionados.

El Bond presenta una extraordinaria flexibilidad ya que una vez identificado el odorante que se quiere detectar para una determinada aplicación, se puede incorporar al dispositivo el receptor olfativo que le corresponde. Por lo tanto, existe una multitud de aplicaciones potenciales, de entre las cuales se han priorizado el control de calidad alimentario y el diagnóstico médico. En este sentido, una de las líneas de investigación que se están desarrollando tiene como objetivo poder utilizar muestras de orina para detectar el cáncer de próstata.

# Recatabi

## Regeneration of Cardiac Tissue Assisted by Bioactive Implants

El infarto de miocardio produce severas cardiomiopatías isquémicas que afectan gravemente la función del tejido cardíaco. En consecuencia, nuevos tratamientos para los pacientes afectados se necesitan con urgencia. Las terapias en desarrollo consisten en “cellular cardiomyoplasty”, donde células madre o células del miocardio son encapsuladas en matrices naturales o artificiales (colágeno, polímeros), e implantadas en los ventrículos que han sufrido el infarto. La limitación de este planteamiento a día de hoy es la baja supervivencia de las células implantadas. Como consecuencia, no se produce una regeneración total del órgano ni se recuperan las funciones del tejido. En Recatabi, se propone el desarrollo de una plataforma consistente en obtener células “pre-entrenadas” capaces de resistir su implantación en un tejido altamente dañado. Dichas células podrán ser células madres multipotentes, o bien pre-cardiomiocitos tratados adecuadamente. Serán implantadas en matrices específicamente diseñadas que garanticen su diferenciación correcta, que induzcan una rápida vascularización y correcta recepción de señales extracelulares, para conseguir la regeneración completa del miocardio.

*Recatabi* es un proyecto de tipo SMALL (convocatoria NMP2008), con una duración de tres años y que implica la colaboración multidisciplinaria entre centros de investigación, industria y hospitales de tres países de la Unión Europea:

- Institut Químic de Sarrià-Universitat Ramon Llull (España) – Coordinador
- Universidad Politécnica de Valencia (ES)
- Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (ES)
- Instituto Fraunhofer (DE)
- Creaspine (FR)
- Cardio-Monde (FR)

El consorcio está liderado por el profesor Carlos E. Semino (IQS-URL, España), y las actividades están estructuradas en 11 paquetes de trabajo.

El proyecto dedicará esfuerzos significativos al desarrollo del implante bioactivo mediante la combinación estratégica de nuevos materiales con propiedades complementarias: una membrana elastomérica y porosa rellena con un nano-hidrogel (péptido autoensamblable) con capacidades de encapsular células (ver Fig. 1) y liberar fármacos (factores que favorecen la angiogénesis como VEGF y bFGF), cuyas propiedades biofísicas, mecánicas y proangiogénicas han

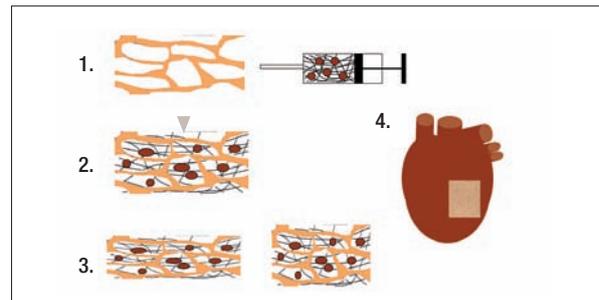


Figura 1. Plataforma básica de Recatabi: 1, material elastomérico (derecha) y nanofibras conteniendo células madres a punto de ser inyectada (izquierda). 2. Material elastomérico conteniendo el hidrogel de nanofibras y las células madres (parche bio-activo). 3. El constructo obtenido en 2 puede sufrir deformaciones mecánicas sin afectar las células ya que estas se encuentran protegidas por el hidrogel de nanofibras. Además puede servir para “entrenar” las células a diferentes regímenes mecánicos. 4. El parche bio-activo se implantará en la zona infartada, para liberar células madre y asistir al proceso de regeneración.

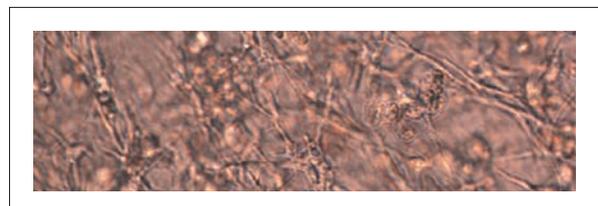
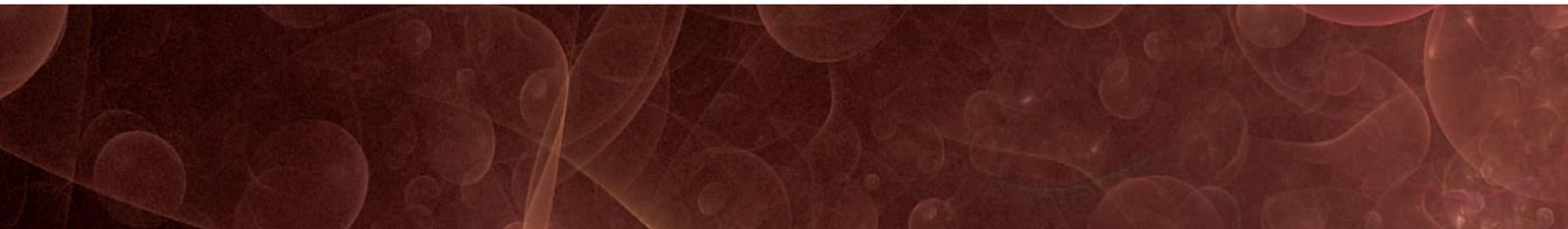


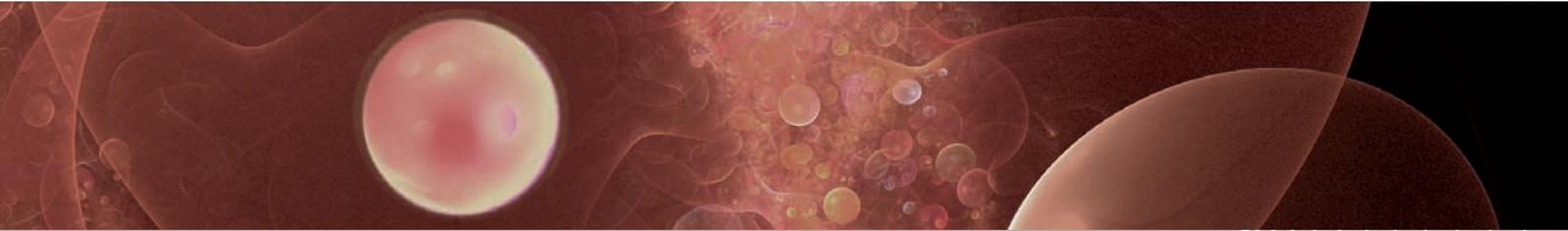
Figura 2. Células de mamíferos cultivadas en hidrogeles de nanofibras. Las nanofibras transparentes ayudan a las células a contactarse en tres dimensiones y formar una red o “network” celular.

de ser caracterizadas en detalle. Los equipos de IQS y UPV serán los encargados de dichas actividades (ver Fig. 2).

Las células madre que serán encapsuladas en esta matriz serán proporcionadas, diferenciadas y entrenadas en cuanto a su comportamiento mecánico por los grupos del HUGTP y del Instituto Fraunhofer. Éste último se ocupará asimismo de caracterizar in vitro su respuesta mecánica y “cell fate determination” después de su diferenciación. Además de evaluar in vivo la evolución del implante en diversos modelos animales, los equipos clínicos harán recomendaciones a lo largo del desarrollo del mismo en función de la metodología terapéutica buscada. CREASPINE, socio industrial, se encargará de la protección y transferencia de la propiedad intelectual generada en el proyecto, para su comercialización en fases tempranas.



# 4\_ERA-NET EuroNanoMed





# ERA-NET EuroNanoMed



Con el reto de incrementar el potencial de la nanomedicina en Europa, se han de tener en cuenta dos aspectos críticos: la madurez de los agentes económicos, y su capacidad de hacer avanzar la innovación de forma efectiva, trasladando conocimiento científico a tecnologías industriales y aplicaciones clínicas.

En este contexto, la ERA-Net EuroNanoMed representa una iniciativa impulsada por 24 agencias financiadoras de I+D procedentes de 18 países y/o regiones y con el apoyo de la Comisión Europea. Fue creada como resultado del compromiso alcanzado por los estados miembro y regiones para impulsar proyectos transnacionales de I+D en dicha área. Un factor clave para el éxito de la iniciativa era la coordinación efectiva de programas de financiación nacionales o regionales.

El objetivo de EuroNanoMed es fomentar la competitividad de los actores clave en el desarrollo de la nanomedicina en Europa, apoyando la investigación a nivel transnacional de carácter colaborativo en proyectos con participación de la empresa, el mundo académico y las comunidades clínicas y servicios de salud.

Para alcanzar su misión, EuroNanoMed ha lanzado dos convocatorias de propuestas en 2009 y 2010, con un presupuesto total de 40-60 M€, correspondiente al 10-15% de la suma del presupuesto de los 24 socios dedicado específicamente a la temática. En la primera convocatoria, ocho proyectos han sido recomendados para su financiación. España lidera el ranking de proyectos coordinados, con tres, por delante de Francia y Alemania.

EuroNanoMed pretende salvar las distancias que separa la investigación académica en nanobiotecnología de la industria y la práctica clínica, y acortar los períodos de tiempo que conlleva acercar a los pacientes una nueva tecnología.

EuroNanoMed representa en particular una oportunidad muy atractiva para la pequeña y mediana empresa europea, para beneficiarse de una coordinación más flexible entre diversos programas nacionales y regionales previamente existentes, y poder colaborar con comunidades académicas y clínicas para expandir sus opciones con alianzas internacionales en el desarrollo de nuevos productos.

# Lymphotarg

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad, así como una de las patologías de mayor impacto social en el mundo occidental. Se acepta que la principal causa de fallecimiento en pacientes que presentan tumores sólidos es el desarrollo de metástasis, principalmente por la ineficacia de las terapias actuales una vez que las células tumorales han iniciado su diseminación y la colonización de otros órganos. De hecho, inhibir la invasividad y la metástasis en los tumores se ha convertido en una de las líneas de acción prioritarias en investigación oncológica.

En este contexto, estudios recientes ponen de manifiesto la importancia que el sistema linfático tiene en el proceso de diseminación de las células tumorales.

Por ello, Lymphotarg propone una estrategia multidisciplinar que combina nanotecnología y biomedicina para el desarrollo de tratamientos dirigidos específicamente a los ganglios linfáticos. Aprovechando la capacidad de nanopartículas diseñadas para localizarse en los ganglios linfáticos, se proyecta administrar de modo selectivo fármacos y complejos inmunoestimuladores para prevenir el proceso de diseminación tumoral por vía linfática.

El objetivo global es alcanzar un nivel de evaluación preclínica avanzado para estos novedosas nanomedicinas anticancerosas. Este reto se alcanzará mediante un plan de trabajo integrado y multidisciplinar junto con la acción coordinada de los grupos clínicos y académicos presentes en un consorcio internacional.

## GESTIÓN Y COORDINACIÓN

Instituciones, investigadores principales, tareas

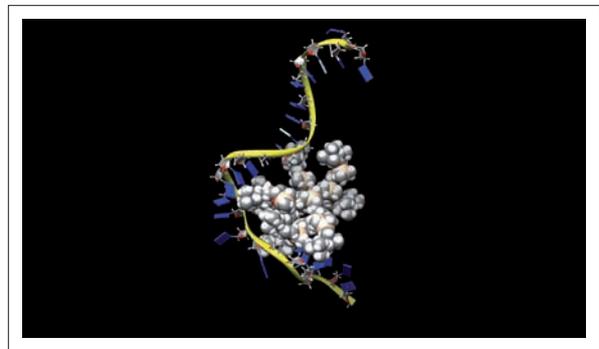


# Denpepthiv

Las células dendríticas (CDs) son uno de los primeros blancos para la infección por el VIH durante el proceso de transmisión debido a su localización en la superficie de mucosas, unido a su capacidad para capturar antígenos, por ello se han postulado como herramientas perfectas para llevar a cabo inmunoterapia, a través de nanovacunas. En este proyecto se propone la formación de nanoconjugados por acoplamiento de péptidos a dendrímeros y estudiar la capacidad de estos sistemas para ser capturados por las células dendríticas, maduras e inmaduras. Nosotros estamos interesados en determinar la influencia de estos nanoconjugados sobre el fenotipo y funcionalidad de las CDs, analizando factores como maduración, migración, producción de citocinas, activación de células T y presentación de péptidos. Su capacidad inmunogénica se estudiará en ratones, con inoculación de CDs cargadas solamente con dendrímeros como control y péptidos asociados a dendrímeros como vacuna.

La hipótesis de partida es que los dendrímeros deben permitir una mejor internalización, procesamiento de anti-

genos del VIH y presentación en la superficie de CDs. Por ello, péptidos asociados a dendrímeros pueden ser un sistema eficaz para inmunoterapia cuando se introducen en CDs. CDs y dendrímeros son un modelo perfecto in vitro para el desarrollo de un modelo alternativo y prometedor para mejorar respuestas del sistema inmune.



# Nanostem

## Targeting Combined Therapy to Cancer Stem Cells

### CONSORCIO NANOSTEM

Dr. S. Schwartz 

Dr. N. Ventosa 

Dr. A. Vilaverde 

Dr. P. Boisseau 

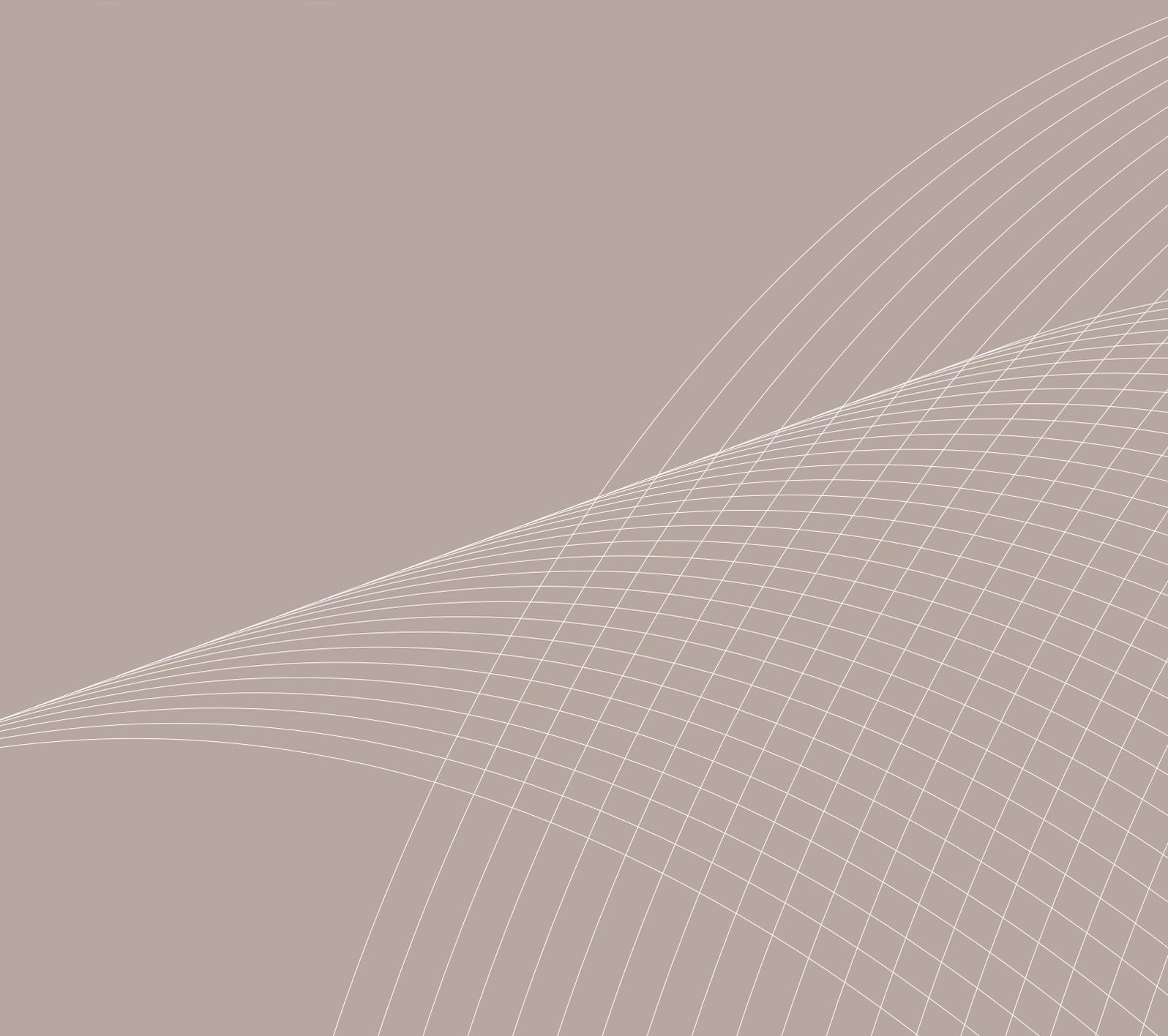
Dr. R. Gaspar 

Dr. C. Salado 

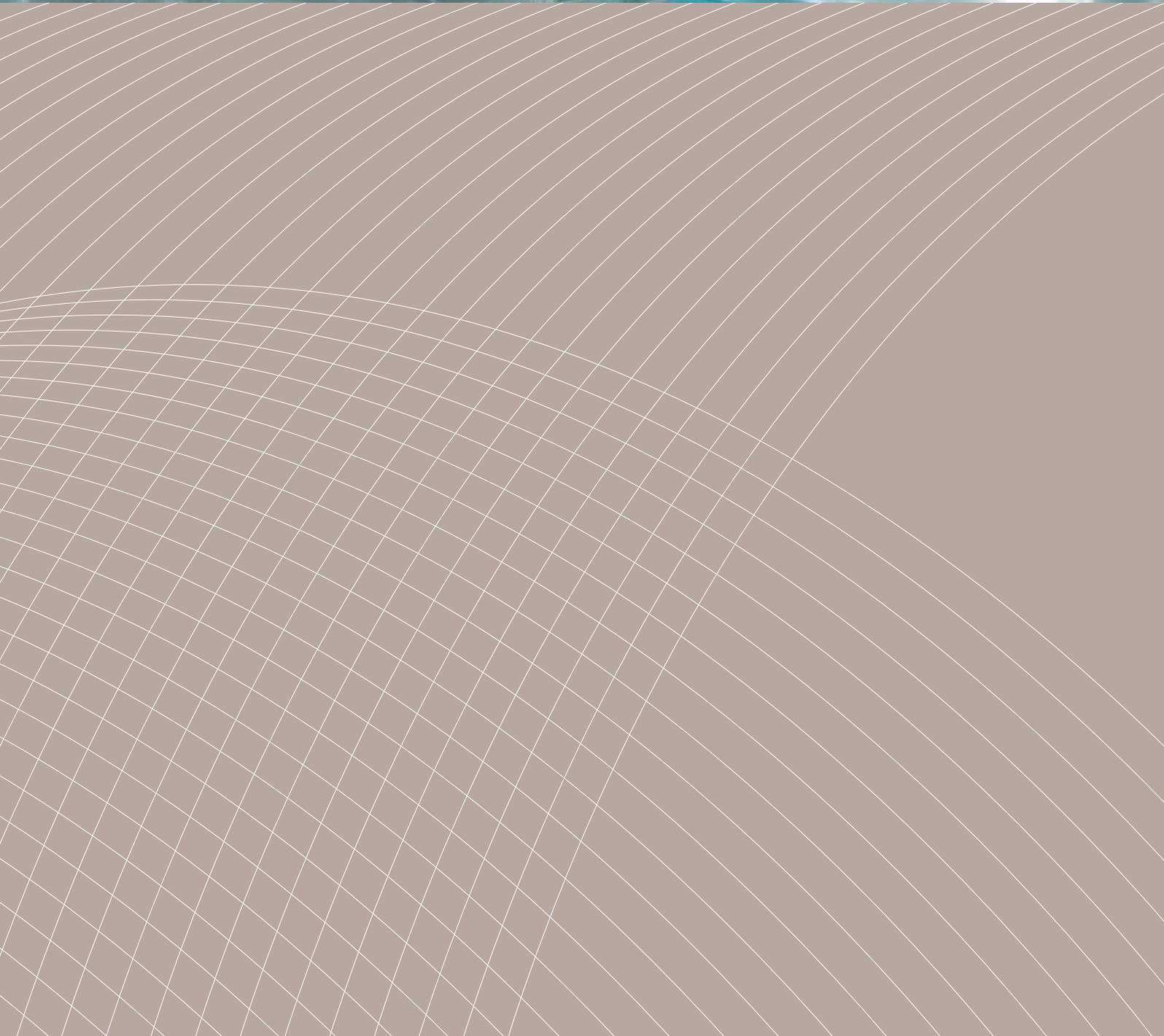
Actualmente el cáncer de mama es aún una enfermedad a menudo incurable que representa la tercera causa de muerte por cáncer. Las terapias actuales son muy tóxicas y presentan problemas de resistencia al tratamiento. Esta resistencia, parece estar sostenida por la presencia de células madre cancerígenas capaces de regenerar el tumor y las metástasis después del tratamiento.

De aquí surge la motivación para el proyecto Nanostem. El consorcio está coordinado desde España por el Ciber-BBN (con el liderazgo del dr Simò Schwartz Jr, del grupo CIBBIM-IRVH) y diversos socios internacionales como FFUL (PT), CEA-Leti (FR) e Innoprot (ES).

En este proyecto se diseñarán sistemas de liberación de fármacos innovadores que permitan realizar terapia combinada o génica específicamente contra células madre cancerígenas. Estos sistemas tienen que permitir erradicar el fenómeno de la resistencia y proliferación de metástasis, mejorar la efectividad de los sistemas convencionales así como disminuir la dosis del fármaco, reducir su toxicidad y efectos secundarios y en definitiva aumentar la calidad de vida de los pacientes administrados.



## 5\_Acción Estratégica





# Acción Estratégica

## En nanociencia y nanotecnología

Las acciones estratégicas corresponden a sectores o tecnologías de carácter horizontal, para lo cual se pondrán en juego todos los instrumentos disponibles en las otras áreas; pretenden dar cobertura a las más decididas apuestas del Gobierno en materia de I+D+i, con un concepto integral en el que se pongan en valor las investigaciones realizadas, así como su transformación en procesos, productos y servicios para la sociedad.

Cinco áreas son las consideradas prioritarias: Salud, Energía y Cambio Climático, Biotecnología, Sociedad de la Comunicación, y Nanociencia y Nanotecnología, Nuevos Materiales y Nuevos Procesos industriales.

El objetivo general de la Acción es mejorar la competitividad de la industria española mediante la generación de cambios sustanciales en un amplio rango de sectores a través de la implementación de conocimiento y el desarrollo de nuevas aplicaciones gracias a la convergencia de diferentes tecnologías y disciplinas, entre las que destaca la nanociencia, la nanotecnología, la ciencia y tecnología de materiales y las diversas tecnologías de proceso.

Inspirada por la National Nanotechnology Initiative (NNI) norteamericana, la Acción Estratégica en Nanociencia y Nanotecnología se desarrolla integrando una serie de líneas instrumentales y programas en los siguientes ejes: Recursos Humanos; Proyectos; Fortalecimiento institucional (por ej. implantación de sistemas de gestión de I+D+i... etc); Infraestructuras; Utilización del Conocimiento (transferencia hacia la industria y la clínica, emprendeduría...etc) y Articulación e internacionalización del sistema.

En la por el momento única convocatoria de proyectos (2004) de la Acción, 36 proyectos fueron clasificados como de notable interés, de los cuales se financiaron 23. En la evaluación de los proyectos se primó, de acuerdo con los objetivos de la misma, que tuvieran un carácter multidisciplinar así como finalista y con un riesgo innovador medio. La acción se estructura en siete líneas por ámbito temático, una de ellas exclusivamente dedicada a nanotecnologías aplicadas en materiales y nuevos materiales en el ámbito de la salud, en la que se concentran los proyectos en nanomedicina. Se ha de destacar que la industria farmacéutica y de tecnologías médicas resultó el segundo sector con mayor interés en la transferencia tecnología de la "nano", en virtud de los participantes en dicha convocatoria, tras el sector energético. En la presente sección se destacan los resultados obtenidos por dichos proyectos, liderados por miembros activos de la Plataforma, y con intensa participación de otros de ellos en los diversos consorcios.

## Preparación de Materiales Nanoestructurados Bioactivos utilizando Fluidos Comprimitos (Nanofar)

El objetivo principal del proyecto Nanofar ha sido el desarrollo de nuevas *plataformas tecnológicas*, basadas en el uso de fluidos comprimidos, para la fabricación ecoeficiente de nanomedicinas. Este proyecto lo ha realizado un consorcio multidisciplinar coordinado por el grupo Nanomol (Institut de Ciència de Materials de Barcelona-CSIC), bajo la dirección del Prof. Jaume Veciana, y con la participación de los grupos de la Dra. María Blanco (Universidad de Navarra) y del profesor Ernest Giralt (Universidad de Barcelona). Entre los resultados más relevantes del mismo, cabe destacar:

- *Plataforma para la obtención en una sola etapa de proceso de liposomas unilamelares de dimensiones nanoscópicas, con gran potencial de aplicación como nanoportadores ("nanocarriers") dirigidos de activos terapéuticos.*
- *Método validado para la preparación ecoeficiente de nanomedicinas basadas en micropartículas nanoestructuradas de un polímero biodegradable y bioadhesivo, para el suministro de activos por vía oral, no suministrables por esta vía mediante las formulaciones convencionales.*
- *Demostración de la viabilidad técnica, económica y medioambiental de producir a escala industrial activos terapéuticos micro- y nanoparticulados mediante la tecnología DELOS basada en el uso de dióxido de carbono comprimido.*

Los resultados obtenidos en el proyecto Nanofar han sido protegidos mediante patentes nacionales e internacionales y han contribuido a la creación de la spin-off Nanomol Technologies.

## Gliconanopartículas Magnéticas Biofuncionales con aplicación en Biomedicina (Nanomag-Biomed)

En el proyecto Nanomag se establece una colaboración multidisciplinar para desarrollar investigación, nuevas técnicas experimentales y aplicaciones biomédicas sobre la base de las extraordinarias propiedades y procedimientos originales de fabricación de un nuevo tipo de nanopartículas magnéticas biofuncionales.

Partiendo de una serie de resultados obtenidos en trabajos previos de colaboración entre algunos de los grupos participantes, se pretende ahora utilizar la plataforma que ofrece la Acción Estratégica de Nanociencia y Nanotecnología para abordar extensamente y en profundidad aspectos fundamentales y aplicaciones biomédicas. Por una parte, se propone una investigación coordinada dirigida a comprender las causas del magnetismo permanente observado en estas nanopartículas y esclarecer los factores que gobiernan tan singular comportamiento. Por otra, investigar su potencialidad en el estudio de interacciones biomoleculares y explorar su utilización en nuevos tipos de biosensores y su aplicación como agentes de contraste en resonancia magnética de imagen (MRI) y en el marcaje de células troncales murinas.

## Nanopartículas magnéticas y su adaptación para aplicaciones biomédicas

Liderado por el profesor Ricardo Ibarra (Instituto de Nanociencia de Aragón; Universidad de Zaragoza), y con la participación de diversas empresas y centros de investigación en colaboración, el proyecto (realizado en el período 2005-2008) tiene un carácter marcado de transferencia de tecnología, entre cuyos resultados destacan:

- I. El desarrollo de dos **prototipos de potenciómetros sin contacto** de dos posiciones presentados en diversas ferias internacionales, de los cuales la compañía ACP está patentando algunos aspectos de esta investigación. Además, en colaboración con FICOSA **se ha desarrollado un prototipo** con circuitos magnetoresistivos para detectar la posición de la palanca de cambio de marchas. Este dispositivo está en consideración de explotación por la empresa FICOSA.
- II. En colaboración con Certest-Biotech se han desarrollado y patentado dos prototipos de biosensores cuyo principio de detección está basado en nanopartículas magnéticas. En el caso del sensor magnetoresistivo, CERTEST-Biotech ha continuado el proceso de desarrollo y protección y explotación de la propiedad intelectual generada, dirigiéndose a mercados internacionales (EE UU, Japón).
- III. Desarrollo de dos métodos de liberación de fármacos basados en implantes magnéticos.

## Desarrollo de plataformas nanobioanalíticas basadas en reconocimiento molecular (Nanobiomol)

El proyecto Nanobiomol tiene por objetivo fundamental dar respuesta a los retos actuales que confronta el control de compuestos anabolizantes y otros problemas analíticos similares mediante el desarrollo de una herramienta analítica que permita un cribaje rápido de las muestras a analizar. La tecnología que permite fabricar dispositivos nanobioanalíticos de tipo universal basados en reacciones de reconocimiento molecular.

El dispositivo fabricado en Nanobiomol se basa en la inmovilización localizada en formato microarray de diferentes analitos utilizando como "encoders" oligonucleótidos específicamente diseñados para este propósito. La plataforma final permite la lectura simultánea de los niveles hasta tres anabolizantes en una muestra compleja. La lectura del resultado del análisis se realiza mediante un sistema estándar y el sistema puede ser regenerado para múltiples usos. El detector desarrollado cumple con los requisitos de la World Antidoping Agency.



## 7\_Conclusión





# Conclusión

## VISIÓN DE FUTURO



Desde su fundación, la Plataforma Española de Nanomedicina ha trabajado en dos ejes principales: el fomento de la colaboración de los grupos de investigación públicos y privados así como incrementar la presencia de los mismos en las iniciativas internacionales en nanomedicina.

En el primer eje, la actuación de la Plataforma ha sido la de alentar la participación y contribuir a una mayor coordinación en las iniciativas nacionales, enmarcadas en una primera fase dentro de la estrategia Ingenio 2010 y, actualmente, dentro de la Estrategia Estatal de Innovación (E2I). La plataforma ha sido el punto de encuentro para la creación de los consorcios Ciber, Consolider y proyectos Cénit enfocados a temáticas de nanomedicina, y ha ofrecido un espacio fundamental para la difusión de los resultados de los mismos. Se han establecido colaboraciones con otras redes del ámbito de la nanotecnología, biotecnología o tecnologías médicas. Así mismo ha servido para establecer puntos de encuentro y de coordinación con iniciativas autonómicas centradas en el fomento de la investigación en este ámbito y en la creación de nuevos centros de investigación en nanomedicina.

En el ámbito internacional, la Plataforma ha centrado sus esfuerzos en mejorar la posición de nuestro país en el 7º Programa Marco (2007-2013), tanto por su capacidad de participar activamente en los foros creados para establecer los criterios de toma de decisiones, como por el apoyo ofrecido a sus asociados. Ello ha conseguido un incremento de los retornos obtenidos en las distintas convocatorias. En el momento actual, la agenda internacional de la Plataforma se centra en contribuir a la definición y defensa de las prioridades españolas en nanomedicina para el 8º Programa Marco, y continuar con la política de apoyo a los participantes.

En estos casi cinco años, la actividad de la Plataforma ha ido evolucionando, adaptándose al crecimiento y consolidación del sector de la nanomedicina en nuestro país. De un inicio más centrado en superar la fragmentación hemos pasado a una situación de sector emergente que ha crecido hasta alcanzar un tamaño que nos permite ser competitivos internacionalmente y del que debemos conseguir en los próximos años extraer resultados que incidan directamente en su aplicación clínica.

El reto para el futuro inmediato, pues, es conseguir la traslación efectiva al paciente de los resultados obtenidos en la investigación en nanomedicina, haciéndola más ágil y efectiva. En este sentido, la Plataforma se propone coordinar el trabajo conjunto de sus miembros con las agendas regulatorias, las agencias de valoración de tecnologías médicas así como hospitales y organizaciones dedicadas a la investigación clínica. Dicho objetivo se enmarca en el movimiento internacional de cooperación entre agencias (EMA, FDA) y agentes públicos y privados del sistema de I+D+i para reducir los plazos de innovación en un campo emergente como la nanomedicina.

Los resultados obtenidos hasta ahora son alentadores para conseguir alcanzar este objetivo. El resultado final depende de nosotros mismos, de la capacidad de esfuerzo y de trabajo de coordinación conjunto con el apoyo decidido de las administraciones. La trayectoria en estos años demuestra que se ha hecho camino al andar, pero que aún queda un largo camino por delante para alcanzar plenamente los objetivos con los que la Plataforma inició su actividad y que la aplicación de la nanotecnología se traduzca en una mejora sustancial en el bienestar del paciente y el sistema de salud.