

BIOTECHH

Nº24 MARZO - ABRIL 2014

MAGAZINE

EL FUTURO DE LAS VACUNAS PASA POR LA BIOTECNOLOGIA

Regina Revilla, reelegida presidenta de Asebio

"Cumplimos 15 años con
mas de 260 socios"

Sylentis, empresa biofarmacéutica del Grupo Zeltia

SUANFARMA



Desarrollando el medicamento desde todos sus orígenes:
natural, químico y biotecnológico

Einstein, 8 - 28108 Alcobendas - Madrid · Tel. + 34 91 344 68 90
www.suanfarma.com · suanfarma@suanfarma.com



Incorporar la iniciativa privada a la I+D+i

Querido lector,

Si se cumplen las previsiones anunciadas en el Parlamento por el ministro de Economía y Competitividad, Luis de Guindos, antes de que comience la temporada estival estará concluido el informe que ha solicitado a la Comisión Europea sobre nuestro sistema de I+D+i comparado con los mejores estándares europeos. Esta radiografía será concluyente a la hora de abordar nuevas acciones, tanto en el capítulo de préstamos como de ayudas fiscales, tan necesarias para la iniciativa privada.

Porque si es cierto que el gran reto que tiene España planteado es la inversión privada en ese trienio, que actualmente está en el 0,6 por ciento del Producto Industrial Bruto, la mitad aproximadamente de la media europea, habrá que poner manos a la obra desde los Ministerios económicos (principalmente, Hacienda, Economía, Industria) para intentar llegar a ese objetivo.

Desde BIOTECH MAGAZINE insistimos en que hay que cuidar lo que funciona bien, léase investigación procedente de la industria biofarmacéutica para, entre otras cosas, salvar esa barrera que se ha levantado con la crisis económica y los problemas de financiación que hacen cada vez más difícil la incorporación de la innovación farmacológica y tecnológica al Sistema Nacional de Salud. En este punto hay que recordar que es más que significativa la dificultad del acceso de los pacientes a algunas de estas innovaciones en determinadas Comunidades autónomas. Y esto se traduce en una clarísima falta de equidad.

En este repaso a la actualidad, 2014 ha sido declarado por el Parlamento "Año de la biotecnología en España". Dejando a un lado la oportunidad de este acuerdo, lo más importante ahora es conocer la dotación presupuestaria que debe conllevar esta conmemoración, cuyo objetivo es seguir impulsando a la biotecnología española en todas sus facetas ya que es un indudable motor económico en tiempos de crisis. Sería esta una buena ocasión para que el Gobierno diera "luz verde" a incentivos fiscales a la investigación, el desarrollo y la innovación, como por ejemplo el pago inmediato de los créditos fiscales vinculados a esta actividad y a las bases impositivas negativas, como ocurre en Francia.

Así las cosas, es oportuno recordar ahora algu-

nas de las aseveraciones que hizo Luis de Guindos, en el Congreso de los Diputados. "Conseguir un modelo de I+D+i competitivo- argumentó el ministro de Economía y Competitividad- exige acometer cambios estructurales. Necesitamos actuar sobre el conjunto del sistema para, en primer lugar, mejorar el retorno de la inversión pública y, en segundo lugar, perseguir la excelencia científica y el mérito y reforzar los mecanismos de medición de resultados. Además debemos apoyar a los sectores con mayor potencial de crecimiento. A su vez debemos impulsar que el talento fluya entre empresas y centros públicos y primar la investigación y la innovación con mayor capacidad para resolver los retos de la sociedad e internacionalizar nuestro sistema de ciencia".

La estrategia está diseñada y los objetivos, también. Solo queda ejecutar por parte del máximo responsable de la investigación en España. Tendremos ocasión de hablar sobre ello en los próximos meses, así como de la iniciativa legislativa del partido que sostiene al Gobierno, sobre la Alianza por la investigación y la innovación en la salud.

Ya para terminar, anunciarles que en este número publicamos una entrevista con Regina Revilla, reelegida presidenta de Asebio, en la que esboza las líneas que va a seguir en su nuevo mandato. "Entre las acciones se encuentran la intensificación de actividades asociadas a la mejora del entorno financiero y la negociación de la deuda pública acumulada por el sector; el lanzamiento de un plan de trabajo en formación y capacitación de profesionales en los nuevos nichos de empleo de la bioeconomía y áreas de especial interés en el sector biotecnológico; y trabajaremos para abrirnos a nuevos sectores, como el de medical devices, químico, ambiental, y por supuesto, consolidar los tradicionales".

También insertamos un documentado reportaje del farmacólogo Pedro Alsina sobre las vacunas que vienen, así como un artículo del profesor Francisco Villarejo, uno de los mayores neurocirujanos, sobre patología de la columna vertebral, así como otro del doctor Julio Millán, acreditado cirujano plástico, que explica una nueva técnica de cirugía de mama, además de las secciones habituales y una entrevista con el consejero de salud de Extremadura.

12

ENTREVISTA CON REGINA REVILLA, PRESIDENTA DE ASEBIO

Han pasado poco más de dos años desde que Regina Revilla fue elegida presidenta de Asebio. En aquella ocasión concedió una entrevista de BiOTECH MAGAZINE y ahora, ha sido reelegida para este cargo para los próximos dos años. Como no podía ser de otra manera, Regina Revilla ha vuelto a mantener con nosotros una dilatada conversación en la que, lógicamente, hace balance de esos dos años que, adelantamos están llenos de éxitos para el sector de la biotecnología en España. También esboza los planes que va a llevar a cabo en 2014 y en 2015, con ayuda de los integrantes de la Junta Directiva de Asebio (se han incorporado nuevas empresas y personas), junto con una nueva vicepresidencia. Para ello ha tenido que cambiar estatutos para crear una tercera vicepresidencia que sea ocupada por una PYME. Antonio Parente, presidente de GP Pharm, aceptó la propuesta de Regina Revilla para ocuparla. En total, ahora hay 16 vocales, tres vicepresidentes y la presidencia.

JOSÉ MARÍA FERNÁNDEZ-RÚA



18

EL FUTURO DE LAS VACUNAS PASA POR LA BIOTECNOLOGÍA

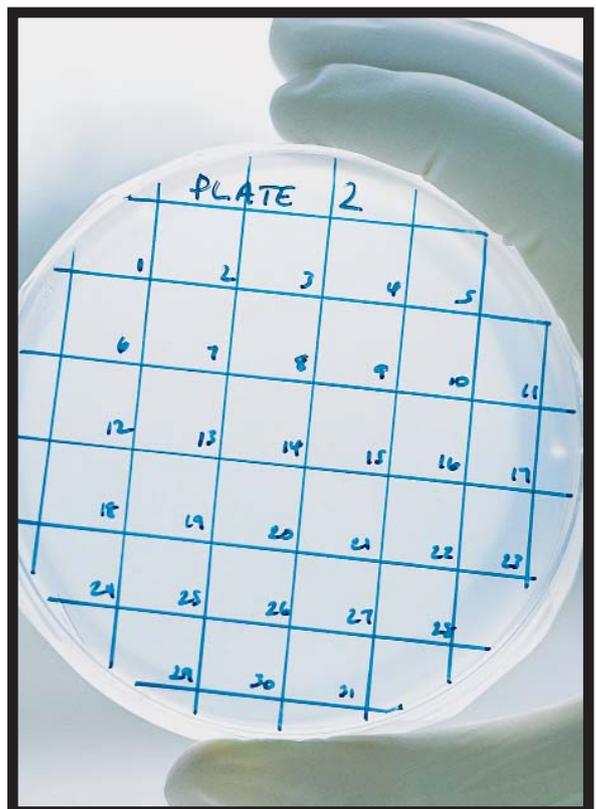
Desde hace más de dos siglos la Humanidad ha encontrado en las vacunas un excelente aliado en su lucha contra las enfermedades infecciosas. Muchos éxitos en materia de salud tienen en la vacunación a su protagonista principal, sin embargo el futuro nos depara muchos desafíos todavía, los cuales serán liderados por las empresas biotecnológicas. Nuevas generaciones de vacunas frente a nuevas enfermedades, no sólo las infecciosas clásicas, están siendo objeto de investigación y desarrollo y a buen seguro tendrán un gran impacto en la Salud Pública, en los Sistemas de Salud y en la economía.

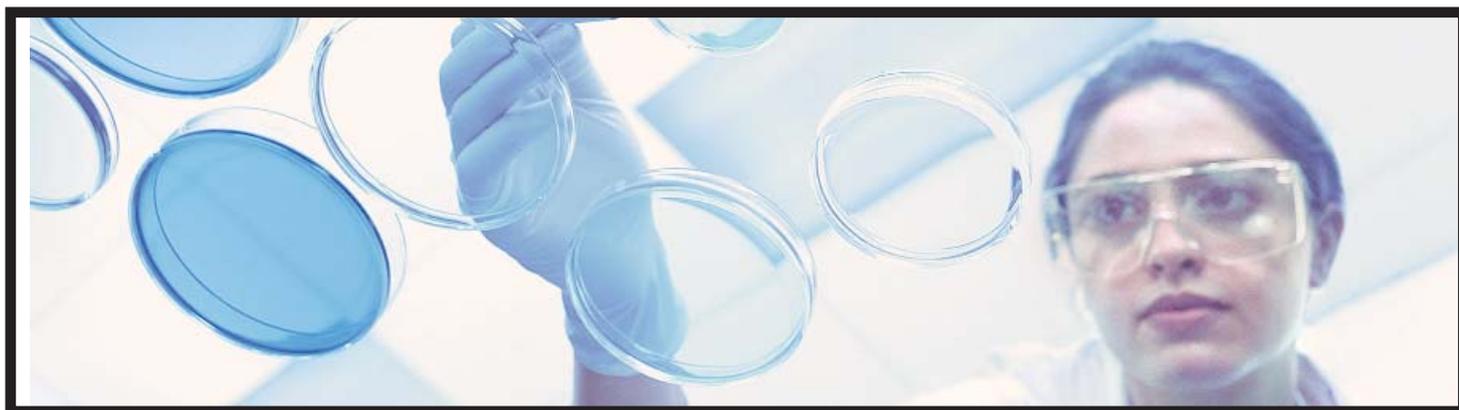
PEDRO ALSINA

28

SYLENTIS, EMPRESA BIOFARMACÉUTICA DEL GRUPO ZELTIA

Sylentis S.A. es una compañía bio-farmacéutica englobada dentro del Grupo Zeltia y participada por éste al 100%, centrada en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos basados en la tecnología de silenciamiento génico del ARN de interferencia (RNAi). Comienza su actividad dentro de la empresa Genómica S.A.U., también filial del Grupo Zeltia, de la que se separa en agosto de 2006, constituyéndose como una empresa independiente. Se trata de la única empresa biotecnológica española dedicada al campo del RNAi.





3
EDITORIAL

6
NANOPARTÍCULAS

10
ELECCIONES EN ASEBIO

24
**CONSEJERO DE SANIDAD
DE LA JUNTA DE EXTREMADURA**

34
SINDORME DEL ESPACARATE

38
**MUJERES TOP DE LA INDUSTRIA
FARMACÉUTICA**

42
ENFERMEDADES ALÉRGICAS

46
**ENTREVISTA CON LA DOCTORA
VIRGINIA SÁNCHEZ**

48
MEDICINA PERSONALIZADA

50
FERIAS Y CONGRESOS

BIOOTECH

MAGAZINE

EDITOR
JUAN MANUEL SÁEZ DE LA CALLE

DIRECTOR
JOSÉ MARÍA FERNÁNDEZ - RÚA

COMITÉ CIENTÍFICO
VICENTE CARREÑO GARCÍA
RICARDO PALACIOS
ALEJO ERICE CALVO SOTELO
MANUEL GONZÁLEZ BARÓN
CARLOS HERNÁNDEZ GIL
HUGO LIAÑO,
VICENTE JIMÉNEZ
BASILIO MORENO
LUIS MIGUEL RUILOPE
LUIS VALENCIANO,
MIQUEL VILARDELL TARRÉ,
FÉLIX LÓPEZ ELORZA,
FRANCISCO ZARAGOZÁ.

COORDINADORA DE REDACCIÓN
SILVIA MARTÍN DE CÁCERES

REDACTORES Y COLABORADORES
IGNACIO ARA
MANUEL NAVARRO

MAQUETACIÓN E ILUSTRACIONES
MANUEL NAVARRO RUIZ

REDACCIÓN
AVENIDA DEL GENERALÍSIMO 14, 2ºB
28660 BOADILLA DEL MONTE
MADRID.
TFNO.: 916323827
FAX: 916332564

PUBLICIDAD
IGNACIO SÁEZ

EDITA
PUBLICACIONES
INFORMÁTICAS MKM

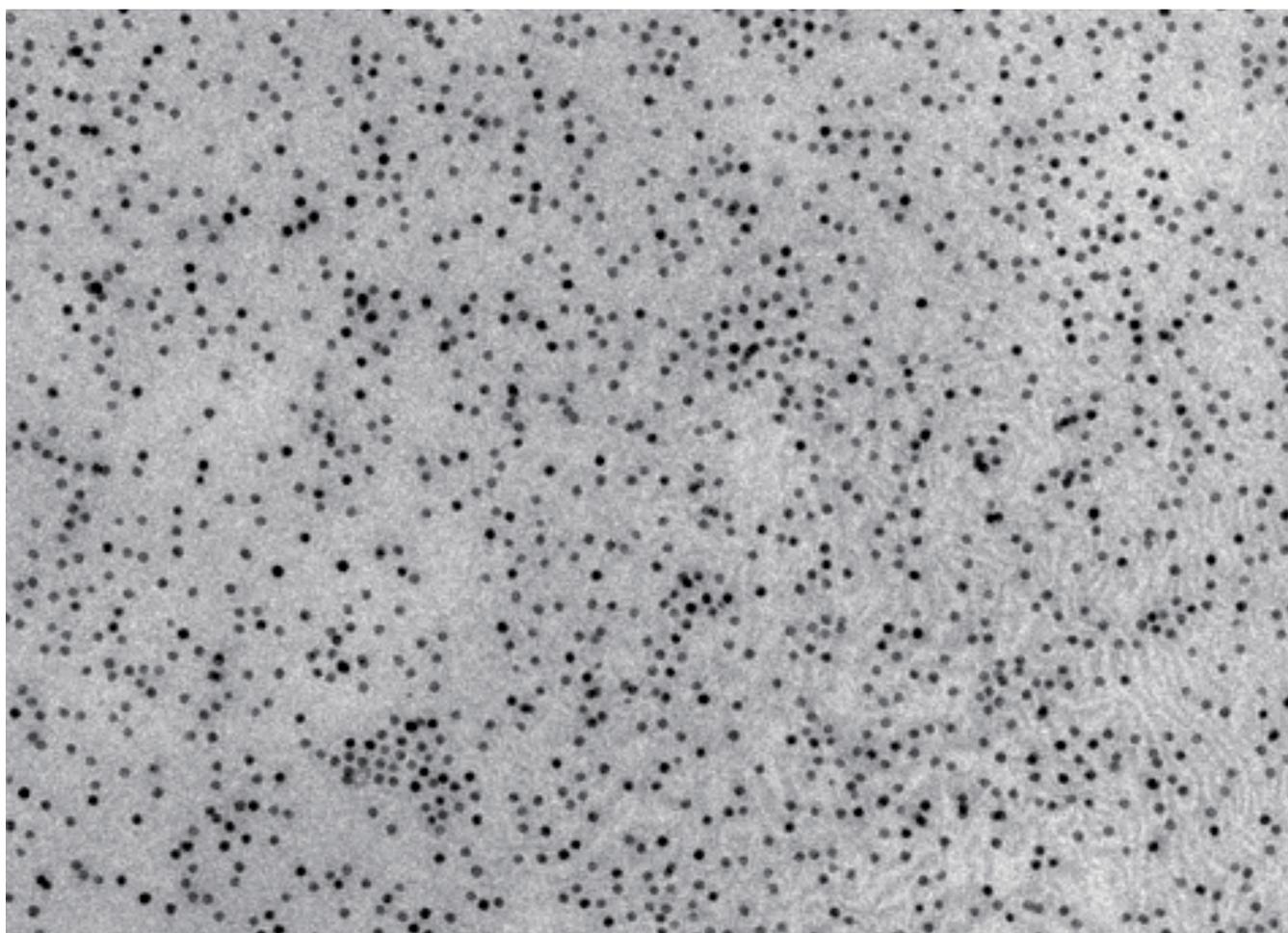


NOTA DE LA DIRECCIÓN: Los artículos de opinión publicados en Biotech Magazine reflejan únicamente posturas personales de sus autores. La opinión de Biotech Magazine se expresa sólo en los editoriales.

Nanopartículas en biomedicina

La disciplina de las nanopartículas magnéticas es un campo tan sumamente complejo como asombrosas son sus aplicaciones prácticas, potenciales y fácticas: desde la optimización, en rendimiento y tamaño, de sistemas informáticos (como discos duros de ordenador), hasta un nada despreciable número de usos en biomedicina. Dada la relativa novedad del uso de nanopartículas magnéticas en la campo biomédico, este proyecto pretende estandarizar su utilización, definiendo medidas y técnicas para, entre otras cosas, mejorar los controles de calidad. La importancia de la transferencia tecnológica en esta investigación hará esencial la participación de centros nacionales de metrología.

TEXTO: ENRIQUE ESTEBAN



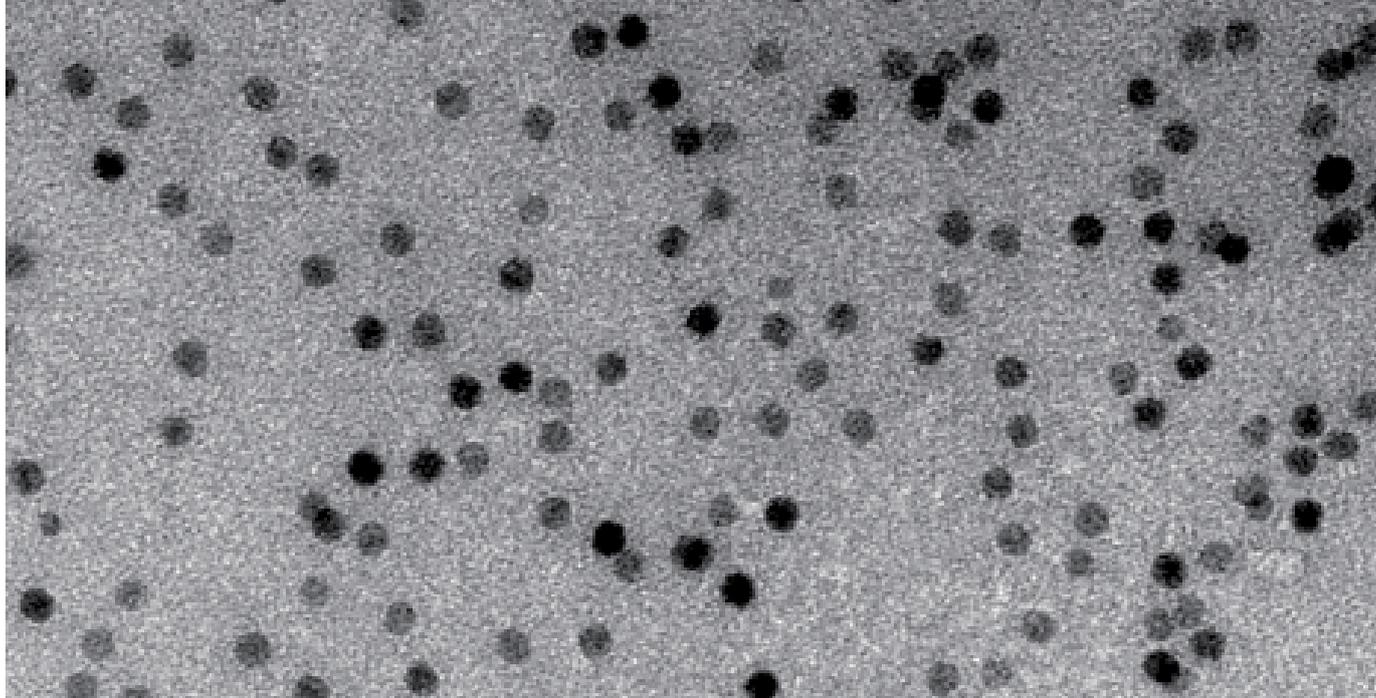


El uso en biomedicina de nanopartículas de óxido de hierro abarca técnicas de diagnóstico tan útiles como el contraste de imágenes en resonancias magnéticas, pero también en tratamientos, gracias a las mejoras que se han logrado con estas partículas en el transporte de fármacos o en el tratamiento del cáncer por hipertermia (esto es, aumentar la temperatura de un tumor para destruir sus células o hacerlas más sensibles a otros medicamentos). Esta sofisticada técnica de imanes permite incrementar selectivamente, de forma no invasiva y en cantidades inapreciables a simple vista la temperatura de las células cancerosas desde dentro. Por otra parte, se ha logrado administrar un fármaco de forma selectiva cuando la nanopartícula se "activa" con determinado marcador tumoral o con la ayuda de un imán externo, dirigiendo los efectos del medicamento a la zona deseada, lo que permite reducir la dosis considerablemente.

Se está abriendo un amplio abanico de posibilidades que puede revolucionar el tratamiento de enfermedades que, hasta ahora, no encuentran una cura completamente satisfactoria, bien por su limitada efectividad, bien por las implicaciones devastadoras en la calidad de vida de las personas que se ven abocadas a someterse a técnicas como la qui-

mioterapia (si bien es cierto que, hasta el momento, las técnicas de hipertermia oncológica llevadas a cabo se combinan con tratamientos quimioterápicos).

De hecho, la investigación en nanopartículas magnéticas es un campo bastante maduro dentro de los materiales, aunque el desarrollo de nuevos tipos de procesos de preparación ha permitido abrir la puerta a la observación de propiedades nuevas o profundizar en otras que ya se conocían. Tal y como indica el director del Grupo de Magnetismo del Departamento de Ciencias de la Tierra y Física de Materia Condensada de la Universidad de Cantabria, implicado en el proyecto Nanomag, Luis Fernández Barquín, "lo que ocurre en estas nanopartículas es que, al reducir el tamaño, los imanes se pueden volver magnéticamente inestables por encima de una cierta temperatura, lo que puede tener consecuencias tecnológicas. Además, la superficie (partículas esféricas, por ejemplo) ejerce una influencia notoria, ya que el número de átomos en dicha superficie es muy grande frente a los que ocupan el volumen total". "Según las partículas estén más o menos alejadas (variando la concentración típicamente), pueden comunicarse magnéticamente entre ellas, variando el comportamiento global del material", añade. En



resumen, se trata de sistemas nanométricos cuyas propiedades magnéticas se pueden modificar controlando el tamaño y la concentración de partículas, principalmente.

Por su parte, la directora del Grupo de Nanocristales y Química del Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid (ICMM), María del Puerto Morales, explica que "las aplicaciones de las nanopartículas son variadas, desde sistemas de grabación hasta su uso en fluidos reológicos, (que se pueden utilizar en amortiguadores de vehículos), que permite variar la viscosidad a voluntad; esta misma característica, puede llegar a ser exitosa en rodamientos para aerogeneradores". Además, destaca el interés en biomedicina fundamentalmente en tres aspectos: la actuación magnética para transfección y ensamblado de tejidos *in vitro* y terapia genética, y transporte de fármacos *in vivo*; por otro lado, se realiza un gran trabajo en hipertermia para ciertos tipos de cáncer por inyección directa o intravenosa; por último, la mejora de contrastes para resonancia magnética y otros procedimientos (MRI).

España tiene grupos importantes a nivel internacional en el campo de las nanopartículas magnéticas que, aunque se dediquen parcialmente al conocimiento básico de la síntesis y los mecanismos magnéticos, la mayoría mantiene y promueve colaboraciones en proyectos de transferencia tecnológica. Muchos de ellos participan en el campo de la hipertermia, con trabajos *in-vitro* e *in-vivo*. La mayor parte de ellos se sitúa en Aragón, Cataluña, Galicia, Madrid y País Vasco, aunque existen grupos específicos en otros lugares que realizan también una labor importante. Hay también centros de investigación focalizados en estructuras nanométricas, como el CIC-Nanogune, IMDEA-Nano, INA, CIN2, INL, entre otros. España ha tomado la salida en la carrera en una posición razonable, aunque existen dificultades para mantener el ritmo.

Por estos motivos, la Unión Europea ha accedi-

do financiar este proyecto, que aspira a convertirse en la piedra angular de futuras investigaciones similares, y en el que participan 16 instituciones de distintos lugares de Europa, además de los grupos españoles mencionados. El proyecto, denominado Nanomag, ha logrado una financiación de 11,5 millones de euros, y comenzó su andadura en noviembre del pasado año; se espera que su duración sea de cuatro años, hasta noviembre de 2017. En él, también participan instituciones de Suecia, Reino Unido, Alemania, Dinamarca y Holanda.

El futuro de las aplicaciones biomédicas de las nanopartículas magnéticas es brillante, pero es necesario considerar las necesidades específicas; es decir, acotar el problema, de modo que la ejecución del desarrollo vaya de la mano de los organismos sanitarios con capacidad de decisión.

El proyecto Nanomag, financiado por la UE, pretende definir el uso de nanopartículas magnéticas para mejorar las técnicas de síntesis y caracterización



sartorius stedim
biotech

BIOSTAT® STR: The revolutionary single-use bioreactor. Proven stirred tank design and full scalability.



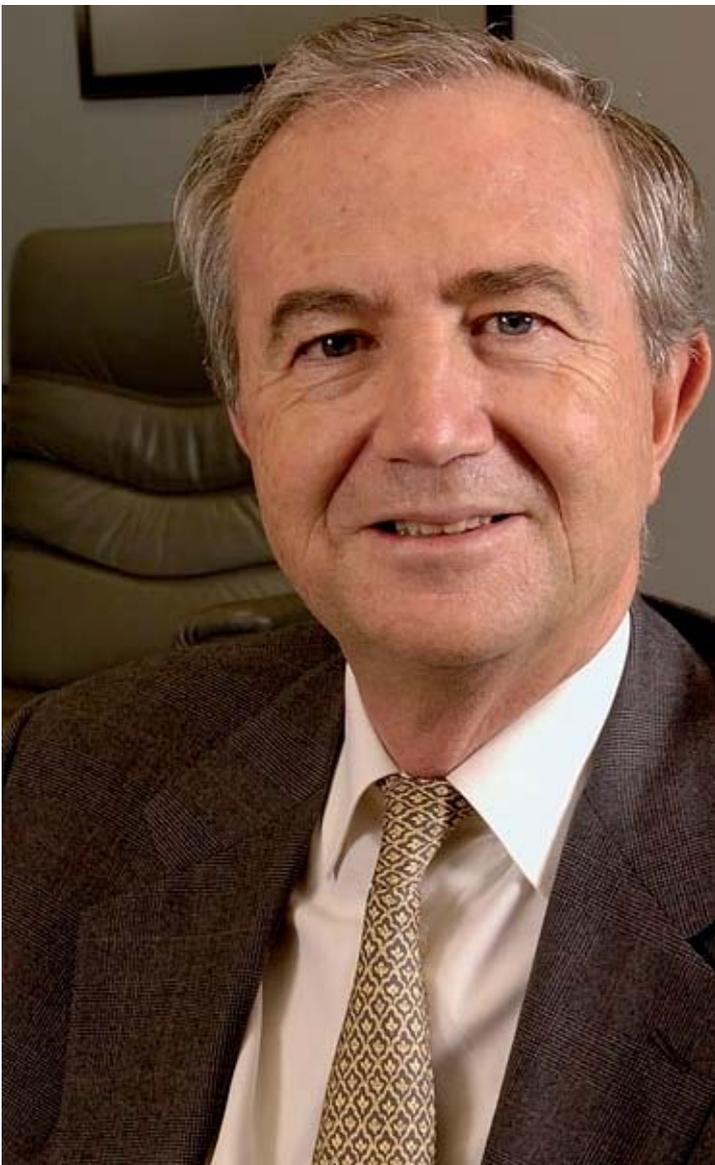
- Cultivation volumes from 12.5 L to 1000 L
- Efficient oxygen transfer and CO₂ removal
- Optimised for high cell density cultures
- Single use or conventional probes
- User-friendly touch screen control unit
- Convenient installation and change over

www.sartorius-stedim.com/biostat-str



turning science **into solutions**

Nueva junta directiva en ASEBIO



Asebio renueva su presidencia, vicepresidencias y vocalías en la Junta Directiva en el marco de la celebración de la Asamblea General. Como vicepresidentes han sido elegidos José María Fernández Sousa-Faro, presidente del Grupo Zelti y Antonio Vallespir, consejero delegado de Abengoa Bioenergy. Se incorpora también, como vicepresidente tercero, Antonio Parente, presidente de GP Pharm.

TEXTO Y FOTOS BM



La Asociación Española de Bioempresas (Asebio), ha renovado su presidencia, vicepresidencias y vocalías en la Junta Directiva en el marco de la celebración de la Asamblea General. Tras las votaciones, Regina Revilla ha sido reelegida como presidenta de esta patronal biotecnológica. Junto a ella ha sido elegido como vicepresidente primero José María Fernández Sousa-Faro, presidente de Zeltia y, como vicepresidente segundo, Antonio Vallespir, consejero delegado de Abengoa Bioenergy. Además, como novedad, se ha incluido en la candidatura una tercera vicepresidencia ocupada por una pyme, representada por Antonio Parente, presidente de GP Pharm.

La incorporación de una nueva vicepresidencia responde a la necesidad de contar con, al menos, una PYME en este órgano de representación y de descentralizar la procedencia territorial de la presidencia y las vicepresidencias, según el comunicado oficial de Asebio.

Además, la Asamblea General de Asebio ha renovado siete vocalías de su Junta Directiva (una menos de las que había ya que se ha ampliado la Junta Directiva con una nueva vicepresidencia). Los socios que pasarán a ocupar nuevas vocalías en la Junta son Ferrer, Amgen, Genetrix, Biópolis, 3P Biopharmaceuticals, Vivia Biotech y Merck.

Regina Revilla, tras su elección como presidenta durante dos años más, agradeció su apoyo a todos los socios presentes en la Asamblea. "Que no se haya presentado una candidatura alternativa es un voto de confianza y un reto para nosotros", explicó. Además,

agradeció la intensa interacción de los socios con el equipo de Asebio y el importante papel que ha jugado la Junta Directiva durante estos años. "Pedimos a los vocales un compromiso de trabajo y dedicación y lo han cumplido".

Regina Revilla es directora de Policy, Communications and Corporate Affairs en MSD España desde 1996 y ha ocupado numerosos cargos en la Administración central durante 13 años, entre ellos, subdirectora de Proyectos Internacionales del Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial, directora general de Política Tecnológica del Ministerio de Industria y Energía, directora general de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Consumo y secretaria de Alimentación del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, entre otros. Además, ha sido una figura fundamental en el desarrollo del sector biotecnológico en España, en la creación de Asebio en 1999 y como impulsora de numerosas medidas para convertir la biotecnología en una parte fundamental de la agenda política.

Ya había ocupado la presidencia en funciones de esta Asociación en 2008. En este momento, era vicepresidenta de la patronal presidida por Cristina Garmendia, quién dejó este cargo cuando fue nombrada Ministra de Ciencia e Innovación. Revilla dejó la presidencia en funciones cuando fue nombrado José María Fernández Sousa-Faro. Posteriormente, en julio de 2011, fue elegida presidenta de Asebio.



REGINA REVILLA, REELEGIDA PRESIDENTA DE ASEBIO

"Cumplimos 15 años con más de 260 socios"

Han pasado poco más de dos años desde que Regina Revilla fue elegida presidenta de Asebio. En aquella ocasión concedió una entrevista de BiOTECH MAGAZINE y ahora, ha sido reelegida para este cargo para los próximos dos años. Como no podía ser de otra manera, Regina Revilla ha vuelto a mantener con nosotros una dilatada conversación en la que, lógicamente, hace balance de esos dos años que, adelantamos están llenos de éxitos para el sector de la biotecnología en España. También esboza los planes que va a llevar a cabo en 2014 y en 2015, con ayuda de los integrantes de la Junta Directiva de Asebio (se han incorporado nuevas empresas y personas), junto con una nueva vicepresidencia. Para ello ha tenido que cambiar estatutos para crear una tercera vicepresidencia que sea ocupada por una PYME. Antonio Parente, presidente de GP Pharm, aceptó la propuesta de Regina Revilla para ocuparla. En total, ahora hay 16 vocales, tres vicepresidentes y la presidencia. "Desde que me eligieron presidenta en 2011 -explica Regina Revilla-, he intentado dar un mayor protagonismo a los miembros de la Junta Directiva animándoles a participar en reuniones, encuentros de carácter estratégico, y por otro lado, hemos perseguido dotar de protagonismo a todas las áreas estratégicas de la biotecnología, con especial interés en biotecnología industrial". Ya, por último, nos queda felicitar a Asebio por cumplir en 2014 15 años, con más de 260 socios.

TEXTO: JOSÉ MARÍA FERNÁNDEZ-RÚA / FOTOS: QUIQUE FIDALGO

Hace poco más de dos años, Biotech Magazine la entrevistó al ser elegida presidenta de Asebio. Ahora ha sido reelegida para el cargo. ¿Qué ha ocurrido durante todo este tiempo y que va a hacer en los dos años de mandato que tiene por delante?

Durante estos dos años de presidencia hemos puesto en marcha iniciativas de compra pública de tecnología innovadora con algunas comunidades autónomas, con proyectos concretos en Castilla La Mancha y en Galicia y hemos financiando pruebas piloto para demostrar la mejora en la eficacia clínica y el ahorro de costes con la implantación de tecnologías de medicina personalizada en hospitales. Además, en ASEBIO nos hemos preparado para participar en programas europeos (en la Public-Private-Partnership Bridge de Horizonte 2020, en el Foro IMI de CDTI, Proyecto CLAMBER) y al mismo tiempo, estamos animando a nuestros socios a que participen en los mismos a través de nuestra Unidad de Innovación Internacional. En Horizonte 2020 y en los fondos FEDER la biotecnología va a ocupar un lugar destacado. Además, hemos intervenido en programas como INNVIERTE para adaptarlo al sector y hemos conseguido que el adelanto de los créditos fiscales a la I+D+i se incluya en la Ley de los Emprendedores y su internacionalización.

Realmente hemos situado al sector entre los drivers del país para salir de la crisis, según se ha demostrado en el informe España, un país de oportunidades, del Consejo Empresarial para la Competitividad, y en el que acaba de presentar Deloitte sobre sectores que atraen inversión extranjera al país.

En áreas como la biotecnología industrial, hemos dado un gran paso al contar con empresas tan importantes como Repsol y Abengoa como socios.

Desde el punto de vista más interno de la asociación, tenemos 100 nuevos socios en dos años; hemos dado mayor protagonismo a la PYME a través de la modificación de estatutos incluyendo al menos una en nuestras vicepre-

"Hemos conseguido que el adelanto de los créditos fiscales a la I+D+i se incluya en la Ley de los Emprendedores y su internacionalización"

sidencias; hemos dado la misma presencia a todas las áreas de la biotecnología y por último, nos hemos acercado a ámbitos que habían estado históricamente ausentes como la industria alimentaria y los hospitales.

Aparte de todo lo dicho anteriormente, hemos trabajado con el Ministerio de Educación para crear nuevas titulaciones de biotecnología en Formación Profesional y hemos colaborado en diversos master y cursos de Formación de Grado Superior.

En cuanto a las acciones previstas en nuestra presidencia y vicepresidencia de los próximos dos años, se encuentran la intensificación de actividades asociadas a la mejora del entorno financiero y la negociación de la deuda pública acumulada por el sector; el lanzamiento de un plan de trabajo en formación y capacitación de profesionales en los nuevos nichos de empleo de la bioeconomía y áreas de especial interés en el sector biotecnológico; y trabajaremos para abrirnos a nuevos sectores, como el de medical devices, químico, ambiental, y por supuesto, consolidar los tradicionales.

Además, queremos alcanzar un mayor liderazgo en Europa y consolidar la posición que hemos alcanzado en América Latina con Biolatam. A la vez, vamos a explorar oportunidades en Asia.

2014 ha sido designado por el Parlamento el "año de la biotecnología", imagino que tiene diseñadas acciones. ¿Puede detallarlas?

Febiotec ha sido la entidad promotora con la colaboración de ASEBIO, la SEBIOT y la SEM. Cada organización está preparando sus actuaciones, que irán coordinadas, y tendremos que presentar a la Comisión Reguladora cuando se cree. La misma evaluará los proyectos y actos previstos para incluirlos en la programación de la Año de la Biotecnología en España. Nosotros tenemos previsto incluir además de Biospain, el Premio de Comunicación y el Bioencuentro con medios, un Foro de Bioeconomía, y un Curso en la Universidad Menéndez Pelayo, entre otros.

En el transcurso del próximo mes de septiembre se celebrará en Santiago una nueva edición de BioSpain, ¿alguna novedad que resaltar al margen de que el Gobierno gallego se ha volcado con esta convocatoria?

Queremos seguir trabajando en la internacionalización de Biospain. De hecho, ya estamos negociando con muchos países para traer delegaciones internacionales. Queremos que vengan tanto los países que conocen el evento como los que no han estado nunca, y para ello, el equipo de internacionalización de ASEBIO está haciendo una intensa labor de promoción. Además, vamos a organizar el Biolatam Showcase para favorecer que la bioindustria latinoamericana sea parte de uno de los mayores eventos del mundo de ciencias de la vida. Al mismo tiempo, los asistentes a Biospain tendrán la oportunidad de explorar las oportunidades que ofrece Latinoamérica para su negocio. Tradicionalmente, había sido un mercado que había estado ausente de Biospain, pero gracias a Biolatam 2013, hemos



estrechados lazos de colaboración para traer una delegación de entidades latinoamericanas a Santiago de Compostela. Además, ahora ya estamos preparando las temáticas del congreso entre las que destacan la medicina personalizada, la biotecnología marina, la alimentaria, la convergencia entre las nuevas tecnologías y la biotecnología, la bioeconomía, el crowdfunding, terapias avanzadas, epigenética, vacunas, Horizonte 2020, convergencia entre nanotecnología y biotecnología, etcétera.

2014 también es una fecha señalada para ASEBIO, ya que esta patronal de empresas de biotecnología cumple quince años

Si este año cumplimos 15 años, de hecho estamos preparando ya un logo conmemorativo. Ha sido un camino difícil, con muchos contratiempos, pero hemos conseguido salir adelante. Ahora estamos en una etapa buena para la Asociación, está creciendo el número de asociados, estamos saneados económicamente, estamos consiguiendo una influencia destacada en la agenda política del país, cada vez tenemos más visibilidad como parte de la Marca España y ya somos la tercera patronal de empresas de biotecnología en Europa por número de miembros, detrás de la británica y la alemana. Empezamos con 54 socios y ya superamos los

260, con representación de empresas, centros de investigación, universidades, empresas de servicios, etc., y cada vez una mayor representatividad de distintos sectores que utilizan la biotecnología en sus procesos.

En estas elecciones en las que ha resultado reelegida para la presidencia también se ha renovado parte de la Junta Directiva ¿tiene pensado algún proyecto concreto con ellos para llevar a cabo en los próximos dos años?

Como he comentado, hemos cambiado los estatutos para crear una tercera vicepresidencia que sea ocupada por una PYME. Antonio Parente, presidente de GP Pharm, aceptó mi propuesta para ocupar esta tercera vicepresidencia. En total, tenemos 16 vocales, tres vicepresidentes y la presidencia. Desde que me eligieron presidenta en 2011, he intentado dar un mayor protagonismo a los miembros de la Junta Directiva animándoles a participar en reuniones, encuentros de carácter estratégico, y por otro lado, hemos perseguido dotar de protagonismo a todas las áreas estratégicas de la biotecnología, con especial interés en biotecnología industrial. Quiero agradecer a la Junta Directiva el papel que ha jugado en ASEBIO en los últimos dos años y pedirle su apoyo y colaboración para los dos siguientes. Por



ello, le pido su compromiso de dedicación y trabajo, al mismo tiempo que de colaboración con el equipo de ASE-BIO, que es pequeño pero muy competitivo.

El ministro de Economía y Competitividad, Luis de Guindos, ha dicho en el Congreso que ya ha seleccionado a los expertos que realizarán una auditoría del sistema español de I+D+i para compararlo con los de otros países europeos. ¿Tiene usted datos del sector biotecnológico en este sentido?

Los únicos datos que tenemos de comparación con otros países son los de la OCDE, que sitúan a España como segundo país mundial por número de empresas usuarias de la biotecnología por detrás de EE.UU. Por otro lado, hace dos años la revista Molecular Therapy, del grupo Nature, situaba a España a la cabeza de Europa en ensayos clínicos de productos de terapias avanzadas.

¿Le ha pedido el Ministerio de Economía algún tipo de colaboración sobre este asunto?

Nuestra colaboración con el MINECO es constante, por lo que cuando se ponga en marcha esta auditoría, seguramente seremos informados para colaborar en la realización de un trabajo exhaustivo y fidedigno.

"Gracias a Biolatam 2013, hemos estrechado lazos de colaboración para traer una delegación de entidades latinoamericanas a Santiago de Compostela"

el nuevo lunes

de la economía y la sociedad

le ofrece cada semana:

- ◆ Las claves de la economía española
- ◆ Qué se cuece en la UE
- ◆ Quién es quién en la Administración y en la empresa
- ◆ Cómo seleccionar su inversión
- ◆ Reportajes, entrevistas, crónicas y confidencias sobre el mundo del dinero

◆ Y sus suplementos:

Semanales:

■ Guía para su dinero

Suplemento semanal de inversión

■ Golf

Mensuales:

■ Mercado Hipotecario e Inmobiliario

■ Cultura

■ Ciencia y técnica

■ Nuevas Tecnologías de la Información

Trimestrales

■ La gula

Suplemento placentero y relajado en torno a la buena mesa

Y además:

■ Empresas bajo la lupa

■ Especiales EL NUEVO LUNES

■ Rating

Radiografía y calificación de las empresas y entidades financieras

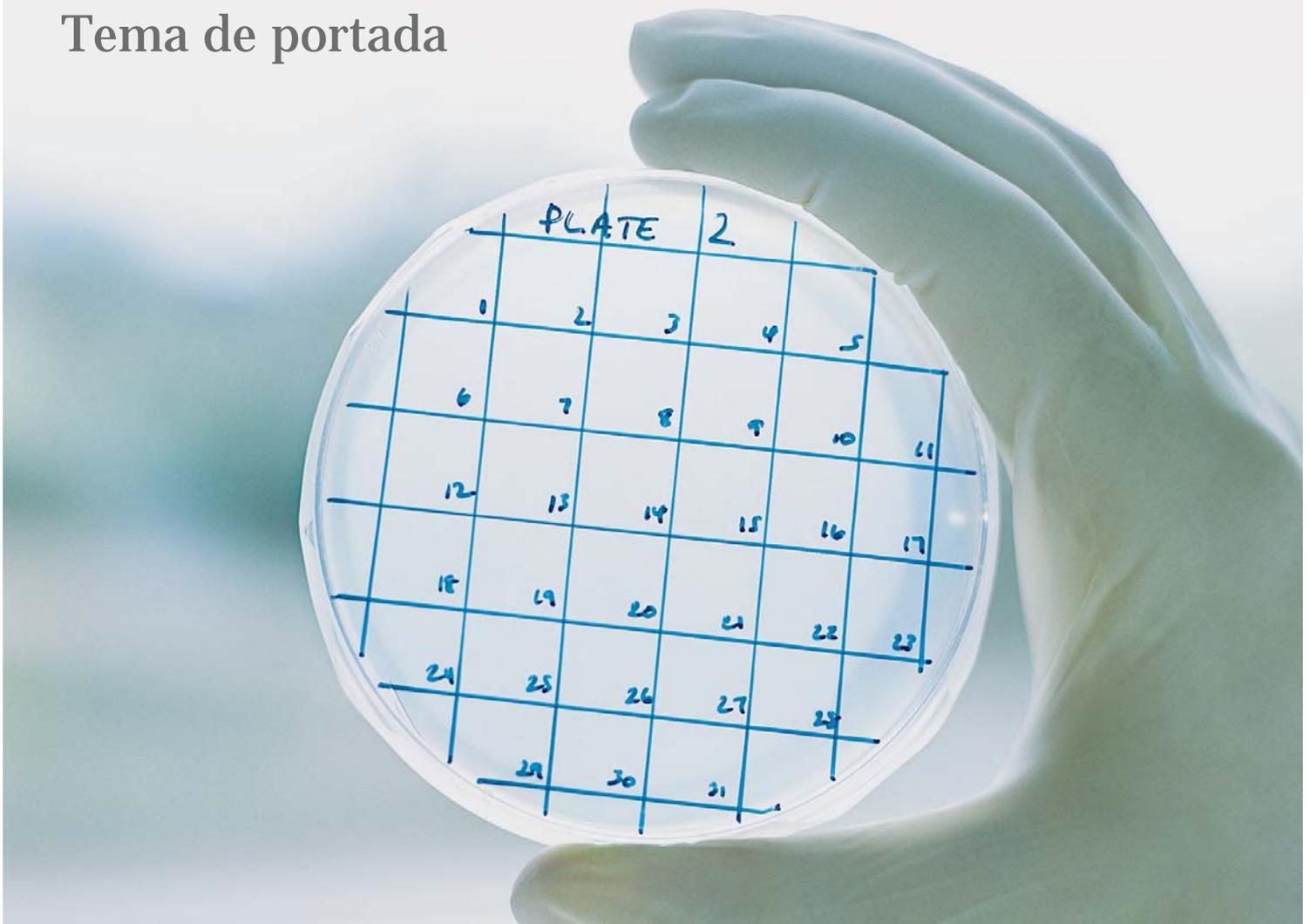


Todas las semanas empiezan con un "nuevo lunes"

Boletín de suscripción

Nombre y apellidos _____
Empresa _____ C.I.F. _____
Cargo _____ Telf. _____ Fax _____
Dirección _____ D. P. _____
Población _____ Provincia _____

Forma de pago: Talón a la orden de Punto y Seguido, S.A.
Suscripción anual: España, **60** euros. Europa, **108** euros (IVA incluido)
Plaza de España, 18. Torre de Madrid. Planta 3, ofics. 11 y 12. 28008 MADRID
Telf. 91 516 08 22. Fax 91 516 08 24. E-mail: suscripciones@elnuevolunes.com



AHORA HAY 80 POSIBLES PREPARADOS EN LAS ÚLTIMAS FASES

El futuro de las vacunas pasa por la biotecnología

TEXTO: PEDRO ALSINA / FOTOS: BM

Desde hace más de dos siglos la Humanidad ha encontrado en las vacunas un excelente aliado en su lucha contra las enfermedades infecciosas. Muchos éxitos en materia de salud tienen en la vacunación a su protagonista principal, sin embargo el futuro nos depara muchos desafíos todavía, los cuales serán liderados por las empresas biotecnológicas.

Nuevas generaciones de vacunas frente a nuevas enfermedades, no sólo las infecciosas clásicas, están siendo objeto de investigación y desarrollo y a buen seguro tendrán un gran impacto en la Salud Pública, en los Sistemas de Salud y en la economía.

Gracias a la biotecnología estaremos en mejores condiciones de afrontar uno de los grandes desafíos que acechan a la sociedad, a saber, la inversión de la pirámide poblacional. Al igual que las primeras vacunas revolucionaron la Medicina, nuevas tecnologías permitirán mejorar la eficacia en la prevención.

Hay que trabajar en el desarrollo de la bioinformática para identificar potenciales candidatos a vacunas; la proteómica nos permitirá desvelar el papel de las proteínas de un microorganismo en la enfermedad que provocan; es necesario avanzar en el conocimiento de los adyuvantes para poder dirigir al antígeno frente a las células dendríticas y mejorar la respuesta de las vacunas que contengan ADN desnudo y encontrar nuevas vías de administración que faciliten la logística y permitan distribuirlas en zonas de difícil acceso.

Persisten enfermedades frente a las cuales aún no se han encontrado vacunas suficientemente eficaces, como es el caso de la malaria, VIH, tuberculosis y Leishmaniasis.

En la actualidad se encuentran en fase experimental un gran número de candidatos a vacunas. Unas 80 en las últimas fases de ensayo clínico. De éstas, unas 30 persiguen proteger frente a enfermedades para las que aún no existe una vacuna comercializada, como es el caso del paludismo o el dengue.

La vacuna frente a la malaria marcaría un hito importante porque supondría la primera vacuna contra un protozoo parásito y patógeno para el ser humano que por su naturaleza más compleja que la de un virus o una bacteria ha hecho que los avances

fueran muy laboriosos. También se está desarrollando una vacuna frente al dengue, enfermedad transmitida por la picadura de mosquitos y con un impacto sanitario muy importante en América Latina y en Asia

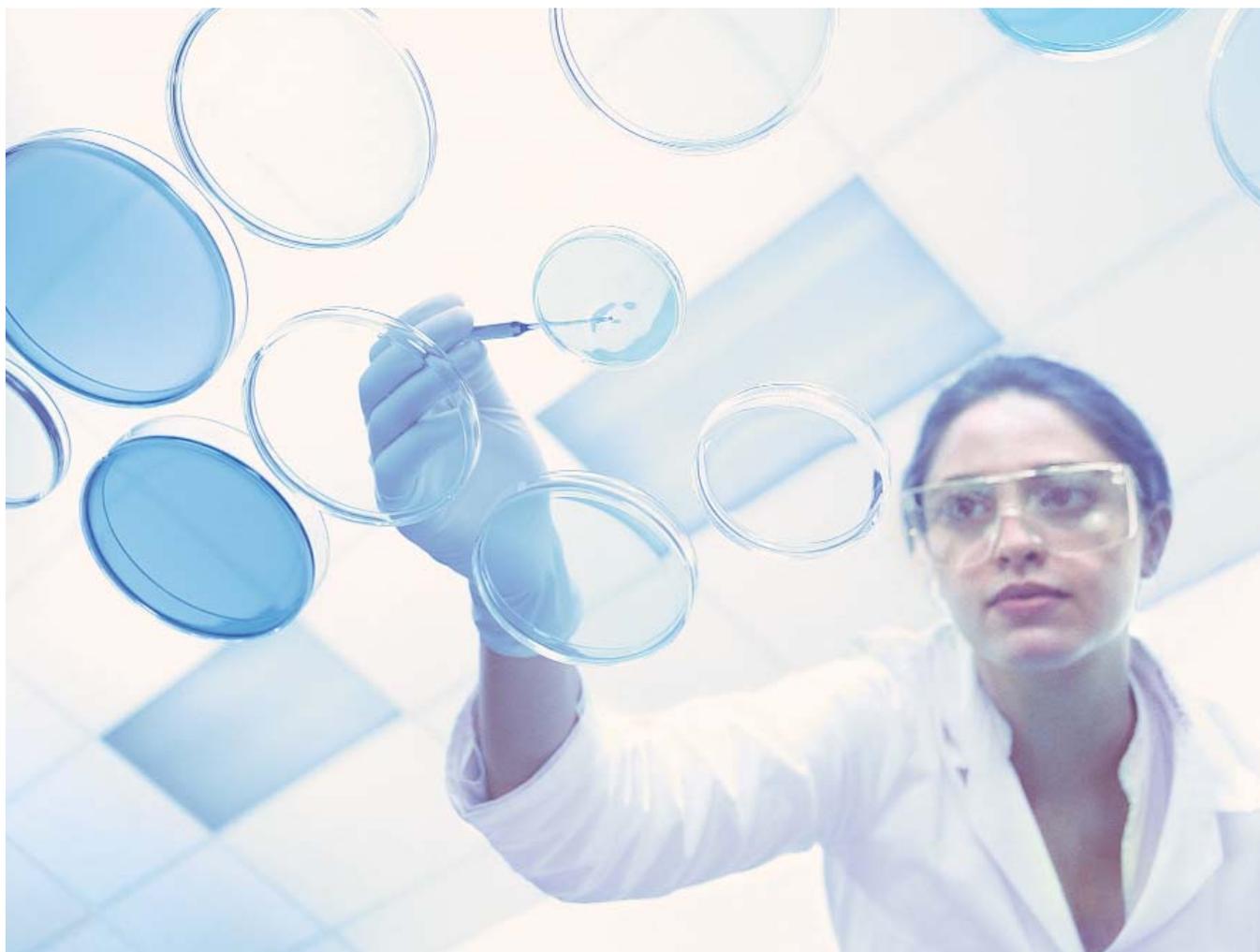
Para que esta vacuna sea útil debería proteger frente a los 4 tipos diferentes de virus que circulan actualmente. Los investigadores están esperanzados en que la vacuna esté disponible en los próximos años.

La OMS estima que en la actualidad hay entre 50 y 100 millones de infecciones por dengue en todo el mundo, de las cuales unas 500.000 (fundamentalmente en niños) desarrollan una variante hemorrágica especialmente grave por carecer de tratamiento específico.

Hay unas 50 vacunas experimentales frente a enfermedades de las que ya existe una vacuna en la actualidad, como es el caso de la enfermedad neumocócica, la encefalitis japonesa, la hepatitis A y el cólera. El objetivo de las mismas es mejorar la eficacia y la administración de sus referentes actuales.

En los países industrializados las preocupaciones son a veces distintas. Las infecciones contraídas en el ámbito hospitalario constituyen un grave problema que supone un incremento de los costes muy significativo.

El *Clostridium difficile* es un problema importante en nuestro entorno. La incidencia se ha incrementado considerablemente en los últimos años debido fundamentalmente a la aparición de cepas resistentes.



Otra infección nosocomial, la debida a *Pseudomonas aeruginosa* se suele producir en pacientes hospitalizados y en pacientes crónicos. En principio suele afectar al sistema respiratorio en individuos susceptibles constituyendo un grave problema debido a la clínica y a la resistencia antibiótica. Actualmente se está trabajando en un fragmento de anticuerpo que proteja frente a la infección.

Más de 2.000 millones de personas, es decir un tercio de la población mundial, está infectada con el bacilo tuberculoso. Anualmente 8,7 millones de personas enferman de tuberculosis de los cuales resultan 1,4 millones de muertes.

La única vacuna disponible en la actualidad (BCG, Bacilo atenuado de Calmette-Guérin) es la misma que se desarrolló hace más de 80 años.

A pesar de que la vacuna es eficaz protegiendo a los niños frente a ciertas formas que afectan a la edad pediátrica, una vacuna más mejorada es necesaria para proteger a los adolescentes y adultos frente a la forma pulmonar de la tuberculosis.

La OMS estima que desde el inicio de la pandemia, el SIDA se ha cobrado la vida de más de 25 millones de personas, gracias a que se ha logrado cronificar la enfermedad por el uso de antirretrovirales. Más de 34 millones de personas conviven con la misma en la actualidad. Aunque a pesar de todo el esfuerzo realiza-

do, se siguen produciendo miles de nuevas infecciones cada año.

CÁNCER Y VACUNAS

Aunque ya existen dos vacunas que evitan algún tipo de cáncer, la de la hepatitis B (hapatocarcinoma) y la del Virus del Papiloma Humano (Cáncer de cérvix), éste será un campo de grandes avances en el futuro. En la actualidad sabemos que algo más del 20% de los cánceres tienen su origen en una infección previa ya sea por virus, bacterias o protozoos. Por ello, si evitamos la infección evitaremos la aparición del cáncer, porque es condición necesaria aunque no suficiente.

Harald zur Hausen recibió el Premio Nobel de Medicina en el año 2008 precisamente por su demostración de la relación causal entre el virus del papiloma humano y el cáncer de cuello de útero. Ahora mismo una de sus líneas de investigación es ver si existe una causalidad entre los poliomas y el cáncer de colon. Ha encontrado indicios epidemiológicos de que la prevalencia de este cáncer es superior en aquellos países donde el consumo de carne roja poco hecha es elevado (Uruguay, Australia y Nueva Zelanda) . El consumo de otros tipos de carnes no incrementa el riesgo. La hipótesis consiste en que mientras los poliomas colonizan el tracto digestivo de los rumiantes y tan solo se replican allí, al pasar a los humanos podrían ser la causa de

tumores. La explicación podría ser por un agente químico, por uno infeccioso (poliomas) o por la combinación de ambos. Al igual que ocurre en el cáncer de cuello de útero, la infección previa sería condición necesaria pero no suficiente, necesitaría de otros cofactores para que se produzca.

Otras asociaciones entre infección y cáncer en investigación son:

- " Cáncer de estómago y *Helicobacter pylori*
- " Hepatocarcinomas y virus de la Hepatitis B, virus de la hepatitis C, *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis*
- " Cáncer de Nasofaringe y virus de Epstein-Barr y Virus del papiloma humano
- " Sarcoma de Kaposi y Herpes virus tipo 8
- " Linfoma no Hodgkin y *H. pylori* Cáncer de vejiga y *Schistosoma haematobium*

PRIONES

Los priones fueron puestos en el dominio público cuando sucedió la crisis de las "vacas locas". Son los agentes causales del Kuru, Scrapie y la enfermedad de Creutzfeld-Jakob. Son partículas que de momento,

"Más de 2.000 millones de personas, es decir un tercio de la población mundial, está infectada con el bacilo tuberculoso"

son la mínima unidad biológica autorreplicante, aunque carezcan de autonomía. Los priones son una forma más simple que los virus, de hecho al principio se les llamó virus lentos por el tiempo que tardaban en desencadenar la enfermedad, que aparecía al cabo de muchos años. Son simples proteínas con un plegamiento anómalo y ni siquiera tienen ADN. Lo extraordinario es que son capaces de inducir a las proteínas "sanas" a que se pliegan de igual manera, convirtiéndose

Table 1

Nature Medicine 11, 55 - S11 (2005)
Published online: | doi:10.1038/nm1209

Vaccines: past, present and future

Stanley A Plotkin

Table 1 Live vaccines and their approximate times of availability		
Development strategy	Date	Vaccine or target
Use of related animal virus	1798	Smallpox
	1885	Rabies
Chemical attenuation	1881	Anthrax
	1927	BCG
Passage <i>in vitro</i>	1935	Yellow fever
	1962	OPV
Cell culture passage	1963	Measles
	1971	Adenoviruses
	1995	Varicella
	2005	Rotavirus 89-12
	1969	Rubella
Cell culture passage with cold adaptation	2003	Live influenza
	1989	Ty21a typhoid
Auxotrophy	1970s	Inactivated influenza seed
Use of reassortants	2003	Live influenza
	2005	Rotavirus bovine-human

OPV, oral polio vaccine.

dolas en nuevos priones. Se especula que podrían tener un papel relevante en la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis lateral amiotrófica, el Huntington o el Parkinson. Esto hace que en un futuro pudiera desarrollarse una vacuna.

La enfermedad de Alzheimer es la patología neurodegenerativa más común en nuestro entorno y por ello se están realizando grandes esfuerzos en desarrollar una vacuna terapéutica. La primera diana es el péptido beta-amiloide, responsable de la formación de placas que llevan a la muerte neuronal.

TECNOLOGÍAS AL SERVICIO DE LA I+D

A continuación pasaré a detallar solamente algunas de ellas, aunque por supuesto hay otras muchas y estarían fuera del objetivo meramente divulgativo de este artículo. Lo esperanzador es que hay nuevas sendas que recorrer y que algunas de ellas nos llevarán al éxito de la consecución de alguna nueva vacuna.

CULTIVO CELULAR

El cultivo celular se ha usado para atenuar los microorganismos y sirvió para conseguir la vacuna de

polio oral, la del sarampión, rubeola, parotiditis y varicela.

Desde el punto de vista de la fabricación es una alternativa mucho más versátil que por ejemplo la producción de la vacuna antigripal a partir de huevos embrionados de gallina. Hay ya varios productores con este sistema pero la capacidad no alcanza aún las necesidades del mercado

En la actualidad la técnica del "reassortment" ha permitido el desarrollo de vacunas frente a la gripe y a las infecciones por rotavirus al permitir mezclar segmentos de ARN de cepas atenuadas con ARN de virus salvajes circulantes.

VECTORES

Consiste en introducir genes que codifican la síntesis de una proteína (antígeno) en un vector vivo (organismo no patógeno para el hombre o atenuado). Algunos de los vectores utilizados son el bacilo de Calmette-Guérin, *E. coli*, poxvirus, flavivirus y adenovirus. Una modalidad consiste en que gracias a la genómica, se sintetizan los genes y se introducen en un vector modificado para que no tenga capacidad de replicación (replicones). Éstos se introducen en las células humanas y una vez allí expresan los genes que portan. Algunas vacunas recombinantes por vectores en desarrollo son la del virus respiratorio sincitial y la del cytomegalovirus.

Potential Challengers to Current Vaccine Market @ healthisabasicneed.blogspot.fr

Group	Disease	Current market leaders	← ← ← Potential challengers or leaders	
MDG	HIV	-	Novartis, GSK	Crucell
	Malaria	-	GSK, Crucell	Genocea, Bharat, Inst. Finlay
	Tuberculosis	BCG multiple	GSK, Crucell	Sanofi, Inst. Finlay
Pediatric	MMR or any component	Merck, GSK, Serum Inst.	Sinovac	3SBio
	Pediatric 6 or 5 valent	Sanofi, GSK, Serum Inst., BioPharma	Novartis, Sanofi	3SBio
	Streptococcus pneumoniae	Pfizer, Sanofi, GSK, Merck, Chengdu Inst.	Sinovac	GSK, Merck, Sanofi, Genocea, Serum Inst., Inst. Finlay, Chengdu Inst.
	Rotavirus	Sanofi, Merck, GSK	Novartis, Sanofi	Sanofi
	Meningitis B	Sanofi, GSK, Novartis, Serum Inst.	Pfizer	Sanofi, Inst. Finlay
	Respiratory Syncytial Virus (RSV)	Medimmune (Astra Zeneca)	Novovax	GSK, Merck, Sanofi, Crucell
	Staphylococcus aureus	-	Pfizer	GSK, Bharat
Varicella zoster virus	Sanofi, Merck, GSK	Sinovac	-	
Pand	Rabies	Sanofi, Novartis, Serum Inst.	Novovax	-
	Typhoid	Sanofi, GSK	Novartis	-
Tropical	Dengue	-	Novartis	-
	Ebola	-	Crucell	-
	Yellow fever	Sanofi	Novartis	-
	Japanese Encephalitis	Novartis, Chengdu Institute	Novartis	-
	Chikungunya	-	Bharat	-
STD	Herpes Zoster	Merck	Novartis, 3SBio	Sanofi
	HPV	Merck, Sanofi, GSK	Novartis, 3SBio	Crucell
	Chlamydia	-	Genocea	-
	Herpes simplex virus type 2	-	Genocea	Inst. Finlay
Others	Asthma	-	Pfizer	-
	Hepatitis B (Adults)	Merck, GSK	Dynavax	Inst. Finlay
	Clostridium difficile (AAD)	-	Sanofi	Pfizer
	Smoking Cessation	-	Pfizer	-

@ healthisabasicneed.blogspot.fr

VLP

Son proteínas sintéticas que ensambladas semejan a la estructura del virus completo, por eso se denominan Virus Like Particles (VLP). Por supuesto carecen de material nucleico en su interior constituyendo algo así como la "carcasa" del virus completamente "hueca".

Se han venido utilizando en vacunas como la del papiloma humano y en otras en desarrollo como la del SARS.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

La vía más comúnmente empleada en la administración de vacunas es la inyectable. Encontrar otras formas que sean menos agresivas, con menos efectos adversos, más fáciles de administrar y que incluso solventaran el problema del mantenimiento de la cadena de frío, es el objetivo que se persigue.

Existen alternativas a la inyección, como es el mecanismo de alta presión (sin aguja) pero que plantea dudas por el aumento de las reacciones locales y de las sobreinfecciones. En un futuro, gracias a la nanotecnología se logrará introducir la vacuna directamente en la célula gracias al uso de vectores.

Las vacunas comestibles tardarán un poco más en ser realidad, pero será posible introducir genes en patatas, tomates, plátanos, o incluso productos lácteos (gracias a las bacterias lácticas). Las dificultades estriban en conseguir una buena respuesta inmunogénica y asegurar la estabilidad de la vacuna. Pero obviamente las consecuencias serían excelentes al facilitar la producción y la distribución de las vacunas.

Los parches con microagujas permitirían administrar una vacuna sin dolor, con una buena respuesta y facilitando la distribución porque al estar el antígeno en forma desecada (cristales) no precisaría de cadena de frío.

Por último, me gustaría acabar con un cambio de paradigma, existen vacunas preventivas eficaces frente a numerosas infecciones pero a día de hoy no existen

vacunas terapéuticas contra ningún patógeno.

Después de los últimos fracasos en encontrar una vacuna preventiva frente al VIH, todas las esperanzas están puestas en encontrar una terapéutica o que por lo menos controle la replicación viral para evitar tomar los antirretrovirales.

Al cierre de este artículo he podido leer una noticia muy alentadora. Investigadores de HIVACAT han desarrollado una vacuna terapéutica efectiva para el sida, que permite controlar la replicación del virus de forma temporal. Más concretamente, esta vacuna reduce el 90% de la carga viral de los enfermos durante un año.

Esperemos y deseemos que el futuro nos depare muchas noticias como ésta que sin lugar a dudas tendrán un protagonista común, la Biotecnología.

"Las infecciones contraídas en el ámbito hospitalario constituyen un grave problema que supone un incremento de los costes muy significativo"

Visita nuestra nueva web

www.mkm-pi.com



Síguenos en
Facebook



MKM Publicaciones renueva todo su site, donde podrás tener acceso a todas nuestras publicaciones, además de:

- más contenidos
- más categorías
- aspecto mejorado
- mayor facilidad de búsqueda
- nuevas secciones
- aplicaciones SmartPhones
- formación

Accede a nuestras publicaciones a través de www.mkm-pi.com o

www.revistabyte.es

byte

www.developerti.es

Developer

www.isvmagazine.es

ISV

www.biotechmagazine.es

BIOTECH

Información a medida



Publicaciones Informáticas MKM, S.L.
Avda. Generalísimo, 14 - 2ºB
28660 · Boadilla del Monte · Madrid
Tif.: +34 91 632 38 27
Fax: +34 91 633 25 64



Alfonso Hernandez Carrón,
consejero de Salud y Política
Social de Extremadura

"Nos encaminamos hacia un sistema sociosanitario"

"Queremos seguir creciendo en investigación. Por eso no solo hemos definido una auténtica red de investigación clínica en Extremadura, sino que hemos incrementado notablemente los presupuestos destinados a esta área", asegura Luis Alfonso Hernández Carrón, consejero de Salud y Política Social de Extremadura, que detalla para BIOTECH MAGAZINE las líneas de actuación en diversos ámbitos de su competencia durante este año. Hernández Carrón hace hincapié en destacar que "una de las cuestiones que dificultan especialmente la gestión sanitaria en mi región es el alto coste que supone ofrecer servicios de calidad a una población escasa, muy dispersa, envejecida y con dolencias crónicas, a lo que se suman unos índices de crecimiento vegetativo negativo, unos niveles de renta muy bajos y unas altas tasas de desempleo".

TEXTO: SILVIA MARTÍN DE CÁCERES / FOTOS: BM

¿En qué situación financiera se encuentra actualmente el sistema sanitario del Gobierno de Extremadura?

Las cuentas del Servicio Extremeño de Salud se encuentran en una situación de saneamiento. En este sentido, debo recordar que las cuentas para este año son expansivas, un escenario que no se vivía desde 2009. Invertir la tendencia no ha sido una tarea sencilla, pero actualmente estamos ante unas cuentas que empiezan a llevarnos hacia la salida de una manera ordenada y clara. Una salida que debe consolidarse en el futuro con actuaciones coherentes desde la perspectiva técnica y política.

Esto significa, por supuesto, que tenemos que continuar impulsando medidas de gestión eficaz que garanticen el sostenimiento del sistema sanitario, como las centrales de compra que hemos puesto en marcha y que han supuesto importantes ahorros, por ejemplo; al tiempo que se promueven los cambios necesarios para afrontar los retos demográficos del futuro y la atención integral a la cronicidad, a través de la potenciación de las tecnologías e-Health. Todo esto, claro está, contando con la complicidad de los profesionales y con la colaboración de los pacientes, y en el marco de decisiones comunes, que solo se consiguen otorgándole protagonis-

mo al Consejo Interterritorial del SNS, que hasta ahora no había tenido ningún peso específico, lo que ha provocado un crecimiento desigual e injusto del sistema. También nos gustaría contar con el apoyo de la oposición, sin embargo, hasta ahora este gobierno no ha conseguido que el Partido Socialista acepte su ofrecimiento para trabajar en un pacto para la financiación de la Sanidad en Extremadura.

De todos los problemas que han afectado a la Sanidad Española en los últimos años, ¿cuáles les han afectado más directamente?

La Sanidad extremeña no ha sido indiferente a ninguno de los problemas que aquejan al conjunto del sistema sanitario español. Me refiero, concretamente, a cuestiones tan graves como el déficit, la burbuja sanitaria que tanto daño ha ocasionado, el crecimiento desorbitado del gasto farmacéutico, que en Extremadura siempre ha sido especialmente notable...

Sin embargo, una de las cuestiones que dificultan especialmente la gestión sanitaria en mi región es el alto coste que supone ofrecer servicios de calidad a una población escasa, muy dispersa, envejecida y con dolencias crónicas, a lo que se suman unos índices de crecimiento vegetativo negativo, unos niveles

"Tenemos tres unidades de gestión de ensayos clínicos, situadas en Badajoz, Cáceres y Mérida, que trabajan de manera coordinada a través de la Red de Investigación Clínica de Extremadura (Ricex)"

de renta muy bajos y unas altas tasas de desempleo.

Contamos, como ya he expuesto alguna vez, con una comunidad enorme. Estamos hablando de nada más y nada menos de una superficie de 41.633 Km², con solo 1,1 millones de habitantes. En Extremadura solo siete poblaciones superan los 20.000 habitantes y únicamente catorce, superan los 10.000, de los casi 400 que tiene la Comunidad. Para hacerse una idea más clara de lo que esto supone, basta con decir que en Madrid viven 6.5 millones de personas en 8.000 Km². Es decir, seis veces más población en una superficie cinco veces menor.

¿Han adoptado muchas medidas de recorte del gasto sanitario durante el pasado año? ¿Cuáles?

Como le comentaba en la primera pregunta, más que recortes, hemos llevado a cabo un auténtico ejercicio de gestión que ha supuesto poner orden allí donde solo se conocía el caos, desde el convencimiento de que no solo es posible sino que es absolutamente necesario hacer más con menos. Esa es nuestra filosofía en Extremadura y así se está haciendo no solo en Sanidad, sino en cada uno de los ámbitos competenciales del gobierno regional.

Entre algunas de esas medidas de gestión, me gustaría destacar la implantación de una política de compras centralizada, fruto de la aplicación del sentido común, y que entre 2012 y 2013 nos permitió ahorrar 23,5 millones de euros, simplemente aprovechando las economías de escala a las que antes no se les sacaba ningún provecho. Era cada hospital el

que realizaba las compras de sus materiales y hemos encontrado casos en los que por un mismo producto se llegaban a pagar cantidades con una diferencia de hasta un 500% entre dos centros sanitarios.

La aplicación de las acciones dirigidas a reducir el gasto farmacéutico mensual, en consonancia con las políticas dictadas por el ministerio, también ha supuesto un importante alivio para nuestras cuentas en Sanidad. En el primer año de aplicación del copago farmacéutico hemos conseguido 58 millones de euros de ahorros.

Asimismo, como medida a destacar, está la reconversión de algunos puntos de atención continuada accesorios, con escasísima frecuentación y muy próximos a los puntos de cabecera, en puntos de atención a la cronicidad, lo que nos está permitiendo ser punta de lanza de la estrategia nacional para abordar el que sin duda es el gran reto de la sanidad española, la atención a los pacientes crónicos.

¿De qué recursos disponen los hospitales extremeños para llevar a cabo investigación clínica, es pública, privada, o mixta?

En Extremadura se aplica una fórmula mixta. Contamos con una fundación específica para estos asuntos, FundeSalud, a través de la que mantenemos acuerdos con las distintas entidades del ámbito privado que nos permiten no solo optimizar la financiación, sino que además posibilitan compartir conocimientos y mejorar los resultados. En 2013, FundeSalud cerró el ejercicio con déficit cero, sin necesidad de recurrir al dinero de todos los extremeños, y para 2014 ha incrementado su presupuesto en un 9 por ciento. Esto nos permitirá desarrollar nuevas líneas de investigación y nuevas actividades fundacionales en el sector salud, lo que se materializará en más apoyo a nuestros investigadores y en más y mejor empleo en este campo.

En nuestra región existen tres unidades de gestión de ensayos clínicos, situadas en Badajoz, Cáceres y Mérida, que trabajan de manera coordinada a través de la Red de Investigación Clínica de Extremadura (Ricex), en plena fase de desarrollo, y vinculada a la Fundación, para dar cobertura a la totalidad del territorio.

Por medio de esas unidades estamos consiguiendo fantásticos resultados. Como ejemplo, puedo destacar que en 2013, el total de contratos suscritos para la realización de ensayos clínicos creció un 34 por ciento con respecto a 2012, la inversión en investigación clínica se duplicó e incrementamos la compensación económica de los investigadores en un 20%, pasando del 55% del total del estudio observacional que se reconocía hasta enero de 2013, al 75% actual.

¿Qué objetivos se plantean para este año 2014?

Este año será decisivo, porque después del gran esfuerzo que hemos llevado a cabo para sanear nuestras cuentas y equilibrarlas, podemos empezar a tomar otro tipo de decisiones que pongan ese esfuerzo realizado en los dos últimos años al servicio de todos los ciudadanos.

Nos hemos planteado como reto, entre muchos otros, reducir las listas de espera, para lo que hemos diseñado un plan específico dotado con cinco millones de euros que permitirá que nuestros quirófanos funcionen a pleno rendimiento en horario de mañana y tarde y que además tendrá repercusión en el empleo sanitario, un ámbito en el que Extremadura ha sabido sacar la cara a nivel nacional, no solo manteniendo en marcha una Oferta Pública de Empleo de más de 1.500 plazas, sino también incorporando personal.

Otro de nuestros grandes objetivos para este año es seguir trabajando en el terreno de las e-Health, en el que ya destacamos ampliamente por encima del resto de territorios. Capitaneamos todos los grandes proyectos de sistemas de la información sanitaria que se están desarrollando en España, como la interoperabilidad de la receta electrónica y de la historia clínica digital. Hemos dotado a todas nuestras ambulancias y helicópteros de la tecnología necesaria para consultar el historial de los pacientes en el lugar en el que se produzca un accidente, estamos apostando con fuerza por la telemedicina, acabamos de crear una plataforma multicanal que nos permite desarrollar aplicaciones móviles que beneficiarán a profesionales y pacientes... Y queremos llegar mucho más lejos en este campo porque sabemos que tiene un potencial infinito que repercute directamente en una mejor gestión y en unos mejores servicios. Asimismo, queremos seguir creciendo en investigación. Por eso no solo hemos definido una auténtica red de investigación clínica en Extremadura, sino que hemos incrementado notablemente los presupuestos destinados a esta área.

Seguiremos también renovando toda la tecnología obsoleta de nuestros hospitales. Para ello, ya en 2013 iniciamos un ambicioso proyecto, conocido con el Plan Tsunami Tecnológico, que aplica una fórmula novedosa de gestión que genera grandes ahorros y que ha sido objeto de premios a nivel nacional. Esta fórmula nos está permitiendo sustituir equipos, algunos con una antigüedad de más de 20 años.

Además, como no podía ser de otra manera, afrontamos este año con la mirada puesta en aquellas infraestructuras cuya necesidad está más que contrastada. Me refiero, concretamente, a los nuevos hospitales de Cáceres y de Don Benito, que hasta ahora han sido solo promesas y que son muy esperados por los extremeños desde hace ya varios años.

¿Cómo prevé el futuro de la Sanidad Pública española?

Estamos sentando las bases para garantizar su sostenibilidad en el tiempo. Sin los pasos que se están dando, lastimosamente no podríamos hablar en ningún caso del futuro del sistema sanitario público, porque simplemente ese futuro no existiría. Creo firmemente en que si seguimos avanzando en la línea de la seriedad por la que estamos transitando ahora, si continuamos otorgándole al Consejo Interterritorial de Sanidad el protagonismo que merece, como órgano de cohesión del sistema sanitario, seremos capaces de reflotar el barco que otros hundieron con el gasto descontrolado y el crecimiento desigual de las prestaciones.

No soy futurólogo, pero sí soy un convencido de que el trabajo comprometido da sus frutos y creo, sinceramente, que entre todos seremos capaces de aprender de los errores garrafales del pasado y convertirlos en aciertos que se traduzcan en un mejor sistema sanitario, más sólido, más cohesionado y, sobre todo, posible y apegado a las auténticas necesidades de los ciudadanos.

Con respecto a esto último, hacia donde nos encaminamos es hacia un sistema sanitario que esté muy vinculado al sistema sociosanitario. Deben ir necesariamente de la mano. Extremadura ya está dando importantes pasos para la integración de ambos sistemas y estamos inmersos en la creación de una historia común sanitaria y sociosanitaria para todos nuestros pacientes que, más adelante, pretendemos que incorpore también la historia social de los extremeños. Es importantísima la transversalidad, es lo que permite no solo una mayor eficiencia de la administración, sino que además permite adaptar los recursos a las necesidades concretas de los ciudadanos.

Nuestros grandes objetivos para este año es seguir trabajando en el terreno de las e-Health, en el que ya destacamos ampliamente por encima del resto de territorios"

Sylentis, empresa biofarmacéutica del Grupo Zeltia

Sylentis S.A. es una compañía bio-farmacéutica englobada dentro del Grupo Zeltia y participada por éste al 100%, centrada en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos basados en la tecnología de silenciamiento génico del ARN de interferencia (RNAi). Comienza su actividad dentro de la empresa Genómica S.A.U., también filial del Grupo Zeltia, de la que se separa en agosto de 2006, constituyéndose como una empresa independiente. Se trata de la única empresa biotecnológica española dedicada al campo del RNAi, si bien ha establecido acuerdos de colaboración con varios centros de investigación nacional e internacional y mantiene negociaciones con empresas farmacéuticas de gran prestigio internacional.

TEXTO: BM

Sylentis desea posicionarse como empresa de referencia dentro del sector de nuevas terapias basadas en la tecnología del RNAi y, en especial, dentro de las enfermedades oculares, inflamatorias y neurodegenerativas. Para ello cuentan con la garantía de un equipo humano de primera línea con gran experiencia en el campo del RNAi que permanecen continuamente actualizados en todo aquel progreso técnico o científico que se produce en este campo, siempre a la vanguardia de la innovación tecnológica.

La actividad de Sylentis se basa principalmente en la búsqueda de moléculas terapéuticas basadas en la tecnología del RNAi que puedan actuar frente a diversas patologías. Entre las diversas patologías que se están estudiando se encuentran glaucoma, dolor ocular asociado al síndrome del ojo seco, enfermedad de Crohn, enfermedades relacionadas con el sistema nervioso central (daño en la espina dorsal) y enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Alzheimer), así como vías de administración alternativas de estos compuestos. Nuestro objetivo a corto plazo son las enfermedades oculares y dentro de ellas el glaucoma y el dolor ocular asociado al síndrome del ojo seco, las cuales ya se encuentran en desarrollo clínico. A medio y a largo plazo queremos ampliar nuestra área de desarrollo a diferentes enfermedades tanto enfermedades de gran impacto socio-económico como enfermedades raras como nichos de mercado. Para ello, con el fin de identificar nuevas dianas de interés, mantenemos contratos externos de investigación en áreas complementarias a las nuestras, que nos permiten estar al día de los avances más importantes que se realizan en diferentes áreas terapéuticas.

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Actualmente las principales líneas de investigación de Sylentis son las siguientes:

- Línea ocular: Dentro de esta línea estamos desarrollando tratamientos principalmente para el glaucoma y para el síndrome de ojo seco, dos afecciones muy comunes en la sociedad actual y cuya incidencia se espera que incremente en los próximos años debido al envejecimiento de la población y al modo de vida actual.

- Glaucoma: mediante RNAi inhibimos diferentes dianas implicadas en el proceso patológico del glaucoma. Actualmente tenemos un producto, el SYL040012 (Bamosiran) con el cual se ha realizado todo el desarrollo preclínico toxicológico un ensayo en Fase Ia, un ensayo en Fase Ib y un ensayo clínico Fase IIa. Durante el 2014, se iniciará un ensayo clínico Fase IIb continuando con el desarrollo clínico del SYL040012.

- Dolor ocular/Síndrome del ojo seco: el objetivo en este proyecto es inhibir los receptores TRPV1, implicados en la sensación de dolor e irritación ocular mediante la tecnología del RNAi. Disponemos de un producto, el SYL1001, con eficacia demostrada en modelos animales, y con el que se ha realizado todo el desarrollo preclínico toxicológico, y un ensayo clínico en Fase I.

Actualmente, se está llevando a cabo un ensayo de prueba de concepto piloto en humanos con el SYL1001.

- Línea inflamatoria: Sylentis se ha centrado en la enfermedad inflamatoria intestinal como principal afección dentro de esta línea de investigación. En concreto, en la enfermedad de Crohn, un trastorno crónico que se caracteriza por una inflamación del tracto gastrointestinal que puede ocurrir en todo su recorrido, de la boca hasta el ano, pero que es más frecuente en la porción inferior del intestino delgado. Sylentis trabaja para bloquear la respuesta inflamatoria asociada a esta enfermedad mediante la aplicación de la tecnología de RNAi. En esta línea de investigación se han realizado las pruebas de concepto en animales con resultados muy positivos. Actualmente estamos trabajando en la mejora del sistema de administración del ARN de interferencia.

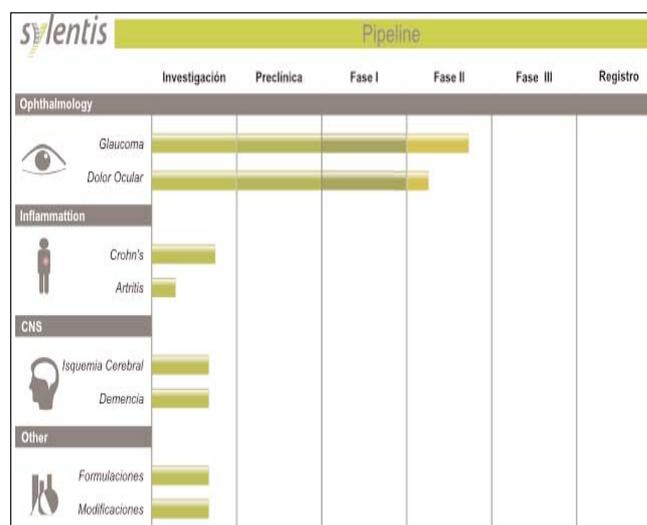
- Línea sistema nervioso central: Sylentis ha desarrollado un método de administración de siRNAs al sistema nervioso central basado en la administración intranasal. Este sistema resulta especialmente ventajoso ya que permite evitar la administración sistémica, especialmente complicada debido a la rapidez con la que se degrada el siRNA en sangre (cuestión de minutos), y permite evitar el problema de dirigir los compuestos hacia el sistema nervioso central para lo que deberían atravesar la barrera hematoencefálica.

- Línea de investigación básica: Dada la rapidez con la que se degrada el RNAi en contacto con las enzimas RNAsas presentes tanto en el ambiente como en los fluidos biológicos, una de las líneas de investigación de Sylentis consiste en desarrollar formulaciones y modificaciones químicas de la estructura de los compuestos que median el RNAi con el fin de incrementar la estabilidad y eficacia in vivo de nuestros productos.

En la siguiente figura se resume el estado de cada uno de los proyectos:

ESTRATEGIA

Sylentis nace con la idea de explotar la nueva tecnología del RNAi y liderar la puesta en el mercado de



fármacos basados en RNAi. Sylentis es la primera empresa española dedicada a la aplicación terapéutica de la tecnología del RNAi y está a la cabeza de las empresas europeas en ensayar un producto basado en el RNAi en humanos. A nivel mundial, varias empresas están desarrollando productos. La tecnología del RNAi está siendo de gran interés para las empresas farmacéuticas ya que presentan varias ventajas del desarrollo farmacéutico frente a los fármacos "tradicionales":

a) La posibilidad de tomar como diana prácticamente cualquier proteína. Los medicamentos tradicionales sólo pueden dirigirse contra ciertos tipos de proteínas. Los intentos de dirigir moléculas pequeñas o anticuerpos monoclonales -tipos de medicamentos tradicionales- contra algunas clases de proteínas han sido infructuosos en su mayoría. Por el contrario, gracias a la secuenciación del genoma humano es posible diseñar pequeños ARN de interferencia (small interfering RNAs, siRNAs) dirigidos a cualquier diana que pueda estar implicada en una patología. Para ello basta con conocer la secuencia del ARN mensajero (mRNA) asociado a la proteína alterada.

b) Las terapias basadas en RNAi bloquean la producción de proteínas, mientras que los medicamentos tradicionales se dirigen a las proteínas ya producidas.

Actualmente la
compañía ha realizado
un total de cinco
ensayos clínicos con
productos basados en
la tecnología del RNAi,
demostrando que estos
compuestos son una
alternativa terapéutica
eficaz a medio plazo
para pacientes con
patologías oculares

Los siRNAs atacan la raíz del proceso, por lo que tienen la oportunidad de aportar mayor eficacia al control de la enfermedad.

c) El desarrollo de un siRNA desde el inicio del proceso hasta llegar a ensayos clínicos es mucho más breve que el que se necesita con los fármacos tradicionales: en el caso del siRNA, se estima entre 15 y 24 meses; en moléculas pequeñas, de 42 a 66 meses, y en anticuerpos monoclonales, de 27 a 50 meses. Esto es debido

Fig 2. Estructura del complejo telomerasa. En rojo se representa la subunidad de ARN, que sirve como molde para mantener la longitud de los telómeros añadiéndoles nucleótidos.

principalmente a que los siRNAs se diseñan racionalmente: la identificación de posibles medicamentos se realiza seleccionando mediante herramientas bioinformáticas las secuencias complementarias al mRNA diana más adecuadas.

d) Mayor duración de los efectos del medicamento: los siRNAs permanecen en la célula impidiendo la fabricación de proteínas, por lo que los efectos de cada administración se pueden prolongar durante varios días. Este hecho constituye una gran ventaja frente a los medicamentos existentes, ya que al disminuir las administraciones mejora la calidad de vida del paciente.

Sylentis aplica la tecnología de RNAi con el fin de encontrar moléculas con potencial terapéutico para diferentes enfermedades. La tecnología SIFINDER® desarrollada por Sylentis permite la obtención de siRNAs con potencial farmacológico a través de una búsqueda de las secuencias más adecuadas mediante herramientas bioinformáticas. De este modo Sylentis, una vez identificado el gen diana involucrado en una enfermedad, es capaz de desarrollar siRNAs dirigidos a dicho gen en un plazo breve de tiempo y con un coste reducido. Puede afirmarse que en esto estriba la principal ventaja competitiva de Sylentis, en el diseño eficiente de siRNAs. Sylentis también tiene una sólida experiencia en la validación in vitro de siRNAs, tarea que se realiza internamente. Los siguientes pasos del proceso -validación in vivo y modos de administración del siRNA- ya son externalizados. Sylentis cuenta con una red de colaboradores que aportan la experiencia y los modelos animales necesarios para contrastar la eficacia del siRNA y desarrollar un modo de administración eficaz.

PROPIEDAD INDUSTRIAL

Siendo consciente de la importancia de los derechos de Propiedad Industrial en las industrias farmacéutica y biotecnológica, Sylentis ha establecido una estrategia de protección en todo el mundo. El portafolio de Propiedad Industrial de Sylentis proviene de tecnología desarrollada internamente, que se complementa con los acuerdos de licencia que son necesarios en cada

caso. A finales de 2013, el portafolio de patentes de Sylentis está constituido por 96 expedientes activos que se encuentran todavía en tramitación, englobados en 7 familias de patentes, cada una de las cuales protege una invención independiente. Estas patentes están relacionadas con las diferentes áreas de actividad que desarrolla la compañía, tales como la oftalmología, la inflamación y el tratamiento de afecciones del sistema nervioso central.

C. RNA DE TRANSFERENCIA

El ADN (ácido desoxirribonucleico) es el principal componente de los cromosomas y constituye el material genético del ser humano. La expresión génica es el proceso mediante el cual la información codificada en el ADN se transforma en las proteínas necesarias para el desarrollo y funcionamiento del organismo. El primer paso de este proceso se denomina transcripción del ADN y da lugar, mediante un enzima llamado ARN polimerasa, a una molécula conocida como mRNA. El mRNA sale del núcleo celular y es procesado en el ribosoma, que a partir de esa información produce la proteína correspondiente a través del proceso que se conoce como traducción.

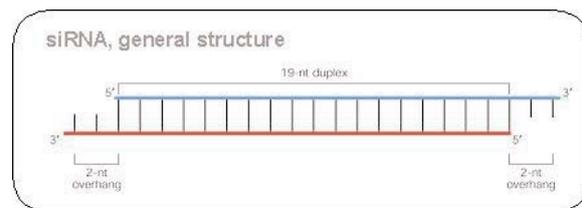
El RNAi es un mecanismo, existente en la biología celular de forma natural, de silenciamiento post-transcripcional de genes específicos, ejercido por moléculas de ARN que, siendo complementarias a un mRNA, conducen a la degradación de éste, impidiendo así su traducción en proteínas. Este mecanismo permite disminuir la producción de proteínas, inhibiendo la síntesis de proteína de una manera selectiva. Este tipo de fármacos actúan en un momento del proceso anterior a los medicamentos actuales: no bloquea las proteínas ya creadas, sino que impide la propia creación de las proteínas.

En el 2006 se concedió el premio Nobel de Fisiología y Medicina a los doctores Andrew Fire, del Instituto Tecnológico de Massachussets, y Craig Mello, de la Universidad de Harvard, por su trabajo en RNAi, lo que demuestra la trascendencia de este descubrimiento. El descubrimiento del RNAi constituye una

auténtica revolución en Biología, y permite abordar el diseño y desarrollo de medicamentos desde una perspectiva completamente nueva.

El silenciamiento génico por RNAi puede lograrse mediante las moléculas denominadas ARN interferente pequeño o ARN pequeño de interferencia (o "siRNA"). Los siRNAs son una clase de ARN bicatenario con una longitud de 19 a 27 nucleótidos. Cada siRNA es altamente específico para la secuencia de nucleótidos de su ARN mensajero diana, al que degrada, inhibiendo la síntesis de la proteína que codifica. Los siRNAs se encuentran de forma natural en la célula y cumplen diversas funciones además de su papel en la ribointerferencia; como mecanismo antiviral, por ejemplo. Se producen mediante el procesamiento del RNA por la enzima Dicer (una endonucleasa).

Los siRNAs también pueden ser introducidos artificialmente en las células con el fin de silenciar un gen específico. Cualquier gen del que se sepa la secuencia puede ser la diana de un siRNA fabricado a medida con la secuencia complementaria a la de dicho gen. Por tanto, los siRNA son una herramienta inestimable en el estudio de las funciones de los genes, en la validación



Estructura de un siRNA

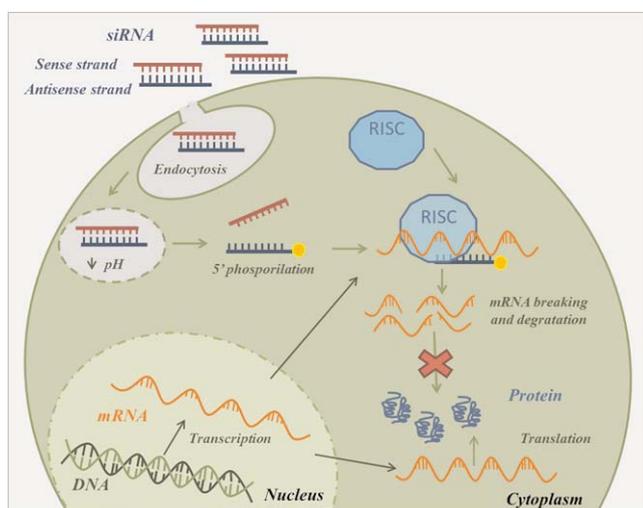
de las dianas terapéuticas, en el estudio del mecanismo de acción de medicamentos o como terapia para enfermedades de origen genético.

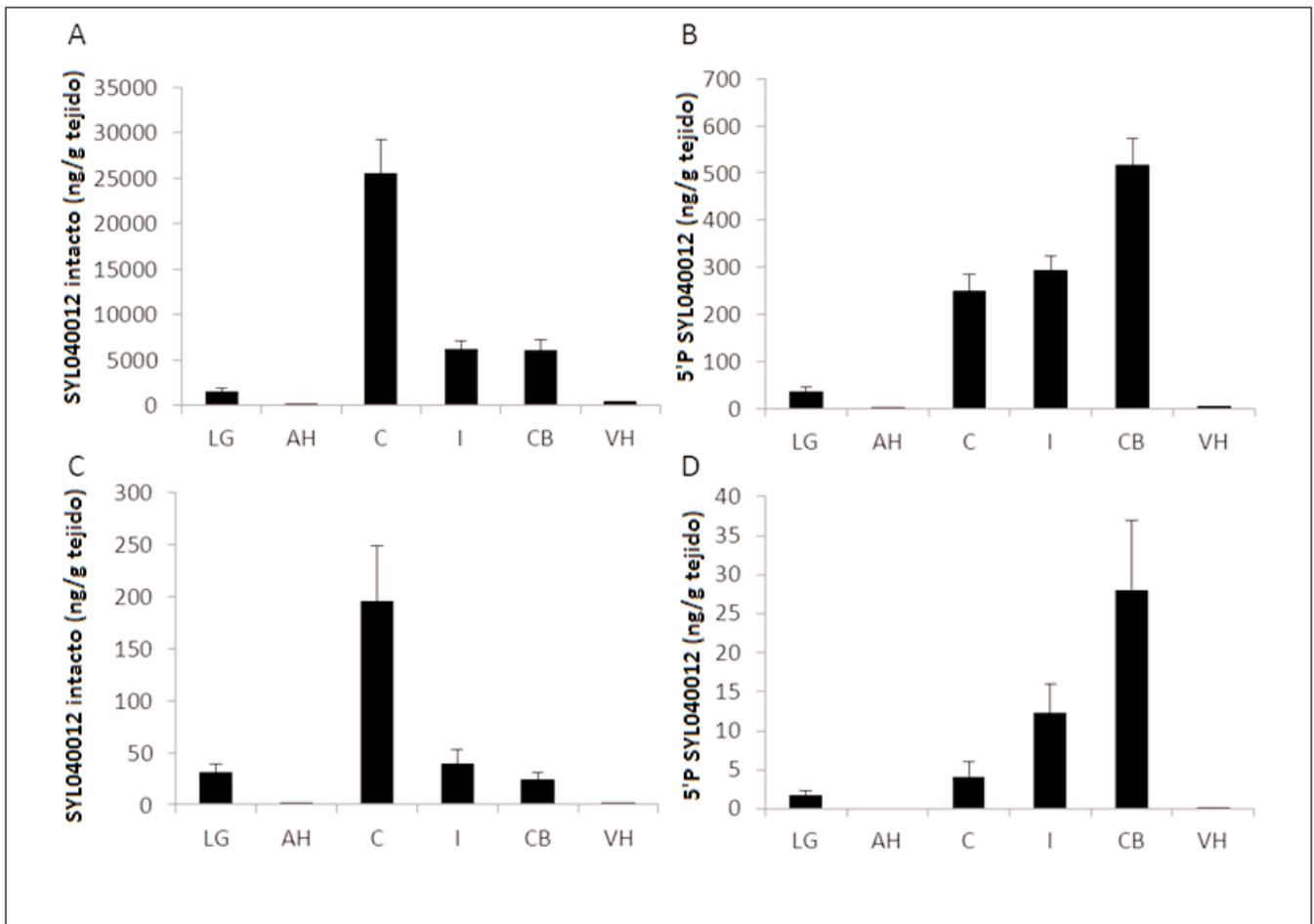
El desarrollo de un fármaco basado en el RNAi tiene numerosas ventajas respecto a los fármacos tradicionales: la posibilidad de tomar cualquier proteína como diana terapéutica, incremento de especificidad, mayor duración del efecto, y menos efectos secundarios al ser degradados por RNAsas presentes en plasma y tejidos.

PRUEBAS PRECLÍNICAS Y CLÍNICAS

Los productos en las Fases clínicas más avanzadas que está desarrollando Sylentis son el SYL040012 y el SYL1001, los cuales son productos basados en la tecnología del RNAi para el tratamiento del glaucoma y el dolor ocular asociado al síndrome del ojo seco respectivamente.

El glaucoma es un grupo de enfermedades oculares caracterizada por un daño en el nervio óptico que provoca una pérdida progresiva de visión y que puede acabar en ceguera. En la actualidad es una de las mayores causas de ceguera en el mundo. Esta enfermedad transcurre de manera asintomática hasta que se empieza a detectar una pérdida del campo de visión. El glaucoma suele ir asociado a una alta presión intraocular (PIO). Cuando el humor acuoso no es drenado correctamente, se acumula en la cámara anterior del ojo, produciendo





un aumento de la PIO. Esta hipertensión ocular produce daños en el nervio óptico, comprometiendo así la visión de forma grave e irreversible.

Actualmente no existe una cura para el glaucoma, sino solamente tratamientos que logran detener su avance. La mayoría de las terapias se dirigen a disminuir la PIO, bien disminuyendo la síntesis de humor acuoso, bien facilitando su drenaje a través de la malla trabecular, impidiendo por tanto su acumulación en la cámara ocular. También se están ensayando terapias neuroprotectoras, orientadas a proteger el nervio óptico. Tradicionalmente, los fármacos más prescritos para el tratamiento del glaucoma eran los betabloqueantes. Sin embargo, la aparición de los análogos de las prostaglandinas hace aproximadamente 15 años desplazó a los betabloqueantes como fármacos estrella en el tratamiento del glaucoma.

A pesar de los tratamientos disponibles, hay un alto índice de incumplimiento de la administración del fármaco por parte del enfermo diagnosticado con glaucoma. Aproximadamente la mitad de los enfermos abandona la terapia después de 6 meses. Una de las posibles causas de esta falta de cumplimiento se basa en el hecho de que muchos de los tratamientos tienen que administrarse dos o tres veces diarias. En este sentido son de gran utilidad formulaciones que se administran una sola vez al día.

El SYLO40012 está indicado para el tratamiento de la hipertensión ocular asociada a Glaucoma. La forma

farmacéutica del SYLO40012 es un colirio de solución oftálmica para aplicación tópica. El SYLO40012 actúa como un inhibidor selectivo de la síntesis de receptores β_2 -adrenérgicos. Los receptores beta-adrenérgicos están involucrados en el sistema vascular, dilatación bronquial, relajación de la movilidad intestinal, lipólisis, incremento de glicólisis y gluconeogénesis en el hígado y control de la presión a nivel ocular. Los inhibidores beta-adrenérgicos son usados comúnmente como drogas antiglaucomatosas. Este tipo de compuestos reducen la PIO probablemente reduciendo la producción de líquido (humor acuoso) en el ojo. De esta manera reducen el riesgo de daño al nervio óptico asociado a la pérdida de visión.

En estudios *in vitro* e *in vivo* se ha demostrado que el SYLO40012 reduce específicamente los niveles de ARNm que codifica para los receptores beta2-adrenérgicos, no afectando los niveles de los receptores relacionados alfa- y beta1-adrenérgicos. De esta manera se garantiza que el efecto ejercido por este fármaco es altamente específico, lo cual era esperado por ser un fármaco diseñado secuencia específica. En estudios *in vivo* se ha demostrado que tras la instilación del fármaco en conejos con una elevada PI se disminuyen los niveles de presión de una manera sostenida en el tiempo. Tras la última aplicación del fármaco los niveles de PIO pueden permanecer disminuidos hasta 72 horas, siendo este efecto muy superior al conseguido por los fármacos actuales en el mercado que no superan las 8

ID del estudio (S. ExtrinCT)	TÍTULO	Fase (n. sujetos)	País	Diseño del estudio	Resultados
SYL040012_I 2008-008204-41	Tolerancia y efecto sobre la presión intraocular tras la administración de SYL040012.	Fase I. Seguridad en voluntarios sanos (30)	España	Estudio de seguridad en dos fases: Período 1: controlado, intervención 3:te, instilación ocular aleatoria, control intrínseco, simple ciego. Línea Única (instilación) Período 2: abierto, paralelo, controlado, instilación ocular aleatoria, control intrínseco, simple ciego. Instilación múltiple con dos dosis distintas (7 días consecutivos)	Tolerancia local excelente. Producto no detectado en sangre. No se detectaron efectos adversos.
SYL040012_II 2010-019392-30	Tolerancia y efecto sobre la presión intraocular tras la administración de SYL040012 en sujetos con PIO ≥ 25 mmHg.	Fase I. Seguridad en pacientes (30)	España	Seguridad intervencional/ Eficacia del estudio. Multicéntrico, paralelo y controlado con un único grupo asignado. Instilación ocular aleatoria control intrínseco, simple ciego. Múltiples dosis (7 días consecutivos)	Tolerancia local y sistémica excelente. Producto no detectado en sangre. No se detectaron efectos adversos. Efectos detectados en valores de PIO.
SYL040012_III 2011-001848-33	Ensayo clínico con el SYL040012 para encontrar la dosis para evaluar la tolerancia y el efecto sobre la presión intraocular en sujetos con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto.	Fase IIB Para encontrar la dosis (39)	España, Alemania y Estonia	Seguridad intervencional/ Eficacia del estudio. Multicéntrico, paralelo y controlado aleatorio, controlado por placebo, doble ciego. 3 grupos: 3 diferentes dosis del SYL040012 + placebo (1:1:1:1)	Tolerancia local y sistémica excelente. No se observan efectos adversos. Los sujetos a los que se administró la dosis de 300 microgramos del SYL040012, presentaron un descenso significativo de su PIO.

horas. Del mismo modo, la aplicación del fármaco previa a una inducción de la PIO por sobrecarga de agua previene la elevación de los niveles de PIO de una manera significativa previniendo hasta un 70% el incremento de PIO observado en animales tratados con vehículo (placebo). La mayor duración del efecto del fármaco se debe a que éste actúa a nivel de los ARNm en el citoplasma previniendo la síntesis de los receptores: cuando el fármaco es eliminado, la célula debe de dar la orden y sintetizar nuevos receptores, lo que conlleva un mayor tiempo dependiendo del ciclo de vida del receptor.

Esta mayor duración del efecto garantiza que el paciente está protegido de los posibles efectos de una PIO elevada durante un mayor tiempo. Garantizando así que el paciente está tratado entre aplicaciones evitando así repuntes de la PIO muy perjudiciales para el nervio óptico. Estos repuntes de presión suelen observarse comúnmente como efecto secundario de los fármacos actuales.

El SYL040012 es un siRNA altamente sensible a las RNAsas, enzimas muy comunes en fluidos biológicos. Se han realizado varios estudios de biodistribución del SYL040012, a un grupo de conejos blancos de Nueva Zelanda se les administró una única dosis de SYL040012 en gotas tópicas; a los 5 y 30 minutos después de la administración se extrajeron los ojos y fueron procesados para el análisis de SYL040012 y 5'P-SYL040012. La fosforilación 5' de los siRNAs tiene lugar en el citoplasma de la célula una vez el siRNA ha escapado del tráfico endosomal. La detección de 5'P-SYL040012 sirve como marcador para el transporte al interior de la célula del compuesto (ver los resultados en la Figura 4 y la Tabla 1). Este estudio mostró que la vida media del SYL040012 en plasma es menor de 5 minutos. Esta baja disponibilidad plasmática garantiza la ausencia de efectos secundarios asociados a la circulación sistémica. Este estudio también demostró que

después de la administración ocular tópica del SYL040012, el mayor contenido de SYL040012 activo (5'P-SYL040012) se encuentra en el cuerpo ciliar; SYL040012 activo también fue detectado en las células de la córnea y el iris. Además, ningún compuesto activo se detectó en los tejidos sistémicos o en plasma.

EL FUTURO DE SYLENTIS

Sylentis tiene previsto iniciar un estudio en Fase IIB del SYL040012 para el tratamiento del glaucoma en diferentes países de la UE y EEUU, dicho ensayo comenzará durante el año 2014.

Para el producto SYL1001 para el tratamiento del dolor ocular, a lo largo de este año tienen previsto completar el ensayo actual y comenzar un estudio de Fase II a nivel europeo.

Actualmente la compañía ha realizado un total de cinco ensayos clínicos con productos basados en la tecnología del RNAi, demostrando que estos compuestos son una alternativa terapéutica eficaz a medio plazo para pacientes con patologías oculares. De este modo Sylentis sigue apostando por el desarrollo de productos novedosos para el tratamiento de enfermedades oculares.

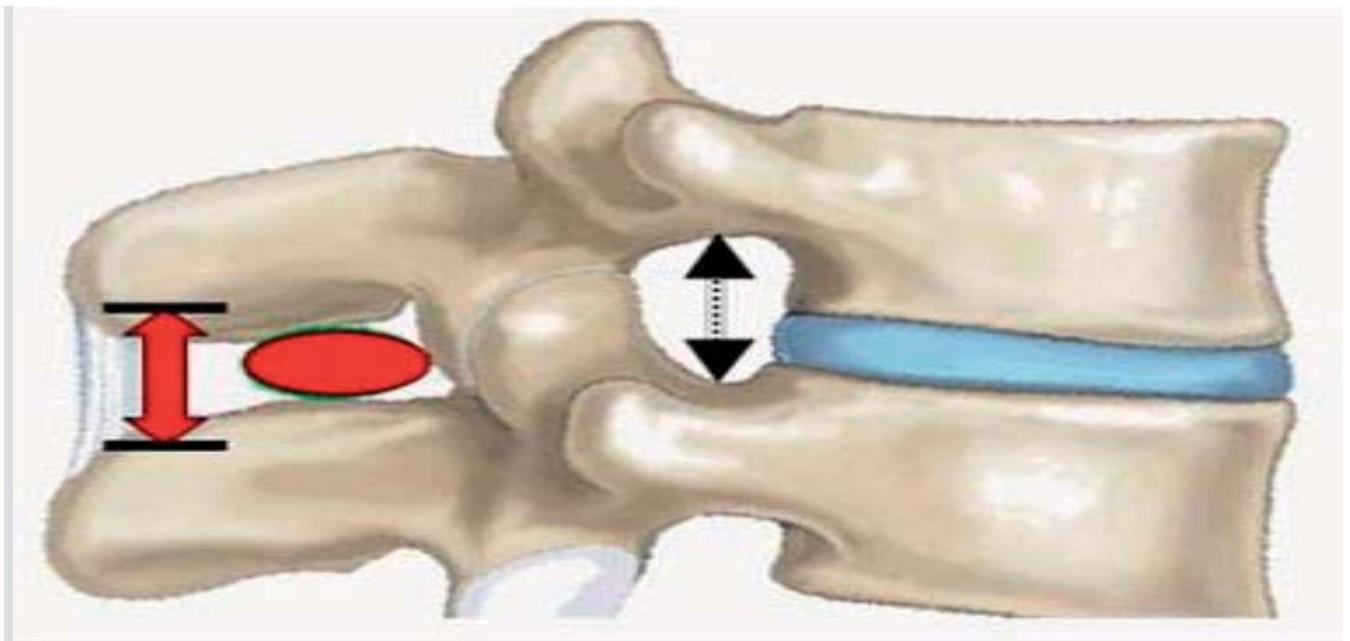
REFERENCIAS

- 1-Nykanen, A., Haley, B. and Zamore, PD. 2001. ATP requirements and small interfering RNA structure in the RNA interference pathway. *Cell* 107_309-321.
- 2-Martínez et al., In Vitro and In Vivo Efficacy of SYL040012, a Novel siRNA Compound for Treatment of Glaucoma. *Mol Ther*, vol. 22 no. 1, 81-91 jan. 2014. doi:10.1038/mt.2013.216
- 3-Moreno-Montañés et al., Phase I Clinical Trial of SYL040012, a Small Interfering RNA Targeting α -Adrenergic Receptor 2, for Lowering Intraocular Pressure. *Mol. Ther*, vol. 22 no. 1, 226-232 jan. 2014. doi:10.1038/mt.2013.21

El síndrome del escaparate afecta más a los hombres

La estenosis de canal como su nombre indica es la **disminución de los diámetros del canal lumbar** en donde se encuentran la parte final de la médula espinal y las raíces de nervios de la cola de caballo, responsables del movimiento en los miembros inferiores y del control de esfínteres. Estos diámetros normales pueden estar disminuidos congénitamente o por un proceso degenerativo llamado **espondilosis o espondiloartrosis**, en el que se producen los osteofitos o picos de loro, la hipertrofia de ligamentos y la degeneración de las articulaciones entre las vértebras.

TEXTO Y FOTOS: DOCTOR FRANCISCO VILLAREJO, JEFE DE LA UNIDAD DE NEUROCIRUGÍA DE LA CLÍNICA LA LUZ





Este proceso degenerativo empieza a la edad de 45 años. Se trata de un proceso muy frecuente, de forma que el 95% de los varones y el 80% de las mujeres de ms de 65 años presentan estenosis de canal clínica o radiológicamente.

Los síntomas clínicos son fundamentalmente el dolor lumbar en miembros inferiores y los trastornos sensitivos en dichos miembros en forma de hormigueos, así como la pérdida de fuerza después de caminar más de 100 metros y el alivio de los síntomas al sentarse o pararse y también al flexionar el tronco sobre la pelvis y el empeoramiento al extender el tronco. Por ello, se denomina síndrome del escaparate, ya que el paciente se tiene que parar unos minutos para que desaparezcan los síntomas.

El tratamiento de la estenosis severa del canal lumbar es la laminectomía, que consiste en extirpar la parte posterior de la vértebra, es decir, las dos láminas y la apófisis espinosa. Es una interven-

ción que dura entre sesenta y noventa minutos donde hay escasa pérdida de sangre. A veces es necesario colocar tornillos transpediculares debido a la inestabilidad que existe, pero está contraindicada cuando existe osteoporosis avanzada.

Recientemente, esta técnica se puede sustituir, sobre todo cuando el estado del paciente es delicado, edad avanzada, diabetes, hipertensión arterial severa, mal estado general, por otra técnica que resuelve el problema y desaparecen los síntomas y es una intervención muy sencilla. Se trata de colocar un dispositivo interespinoso entre la vértebra superior e inferior y que progresivamente va aumentando las dimensiones del canal y del conducto u orificio por donde pasan los nervios. Este dispositivo no tiene ninguna complicación, excepto la infección que es excepcional, y se realiza la intervención en 30 minutos. El paciente es dado de alta a las 24 o 48 horas y a las dos semanas puede hacer vida normal.

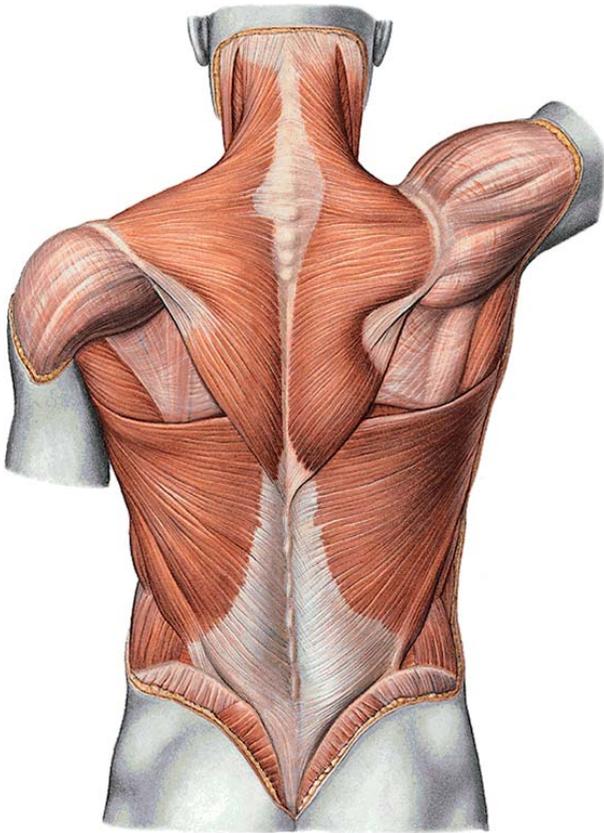
Hay varios tipos de dispositivos en el mercado con resultado similar, unos de titanio y otros de cerámica, y se denomina D.I.

Este tipo de prótesis también se puede emplear en el tratamiento de pacientes con hernias discales lumbares muy voluminosas, en pacientes con discos negros o con discos degenerados, en pacientes con inestabilidad vertebral después de haber sido intervenidos de una hernia discal lumbar o también en personas con gran dolor lumbar por inestabilidad vertebral por discopatías degenerativas y, por último, para proteger un espacio superior o inferior a una fijación con tornillos transpediculares.

HERNIA DISCAL LUMBAR

Otro tipo de patología de la columna vertebral es la hernia discal, que no es tan frecuente como en personas más jóvenes. Se estima que entre el 80 y el 90% de las personas tendrá dolor de espalda en algún momento de su vida. Un gran porcentaje de ese dolor está ocasionado por la hernia discal, trastorno que causa 9 de cada 10 problemas de espalda.

En adolescentes y jóvenes, los casos de hernia discal suelen estar causadas por un traumatismo, por un accidente o por la práctica de deporte, como esquiar, jugar al fútbol o al baloncesto, en el adul-



to suele ser por un problema degenerativo En este sentido lo que sucede en el adulto es que, con el paso de los años, la columna se degenera porque el disco pierde agua y se va deteriorando y saliendo de su sitio.

El tratamiento conservador de la hernia discal, esto es, no quirúrgico, es efectivo en muchas ocasiones pero depende de muchos factores como la edad y el sexo del paciente, la existencia de otras enfermedades como diabetes, hipertensión, obesidad, el tipo de hernia, el tiempo de evolución o el tipo de actividad laboral que realiza cada persona. Afortunadamente, se estima que un 20% de las hernias se reabsorben, bien porque el fragmento no ha emigrado y puede volver a su lugar, o bien porque ha sido absorbido por los mecanismos naturales del organismo. Pero hay un 80% de hernias que no desaparecen solas.

En la actualidad, existen múltiples opciones terapéuticas para estos pacientes, aunque no en todos los casos la solución pasa por el quirófano. Como primera medida, se indica rehabilitación y tratamiento farmacológico. Cuando el dolor se hace agudo y no remite tras seguir un régimen de reposo la cirugía se plantea como la mejor opción. Dentro del abanico de posibilidades, la microcirugía es la técnica más efectiva en el tratamiento de las hernias discales, ya que puede aplicarse en todo tipo de casos y tiene un resultado del 97% de éxitos.

“Los síntomas clínicos son fundamentalmente el dolor lumbar en miembros inferiores y los trastornos sensitivos en dichos miembros en forma de hormigueos, así como la pérdida de fuerza después de caminar más de cien metros y el alivio de los síntomas al sentarse o pararse y también al flexionar el tronco sobre la pelvis y el empeoramiento al extender el tronco”

La primera revista de Biotecnología del mercado



Información a medida



Deseo suscribirme a BIOTECH Magazine por 30€ / año:

EMPRESA _____ CIF _____

NOMBRE _____ APELLIDOS _____

DIRECCIÓN _____ CP _____

POBLACIÓN _____ PROVINCIA _____

TEL. _____ FAX _____ E-MAIL _____

Publicaciones Informáticas MKM, S.L.
Avda. Generalísimo, 14, 2ºB
28660 Boadilla del Monte · Madrid
Tlf. +34 91 632 38 27
fax. +34 91 633 25 64

Publicaciones Informáticas MKM, S.L. le informa de que los datos de carácter personal que voluntariamente nos ha proporcionado, serán incorporados a nuestros respectivos ficheros, con la finalidad de prestarle satisfactoriamente nuestros servicios, información a cerca de otras publicaciones, promociones y otras informaciones comerciales que puedan ser de su intereses por cualquier vía, incluido el correo electrónico y/o medio equivalente. Al entregar sus datos CONSIENTE EXPRESAMENTE su tratamiento con dichas finalidades, así como la recepción de comunicaciones por medios electrónicos. Puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y opción, dirigiéndose con una fotocopia de su DNI, a la Avda. Generalísimo, 14, 2ºB · 28660 · Boadilla del Monte · Madrid · España

Las 10 mujeres top farmacéuticas

TEXTO: ENRIQUE

Aunque, como muchas otras, la industria farmacéutica va cada vez más, y con inapelable éxito, las mujeres copan el protagonismo. Millonarias, investigaciones punteras y, en definitiva, líderes. Ellas mismas admiten que se han visto gobernando por encima de los hombres, hecho que en absoluto critican, pero aclaran que aportan una visión nueva y fresca, la de la mujer, que es su inestimable cometido, tanto a nivel de gestión como de innovación. Aquí la lista de las mujeres top farmacéuticas.



Eva-Lotta Allan, directora de negocio de Immunocore

En mayo del pasado año fue nombrada directora de negocio por el consejo de administración de la empresa. En poco tiempo, había firmado

dos valiosísimos acuerdos que la compañía llevaba tiempo esperando como agua de mayo: gracias a su tecnología de receptores de células T, Roche y GSK (en junio y julio de 2013, respectivamente), firmaron acuerdos por un valor potencial de más de 300 millones de dólares por hitos de comerciales y de desarrollo.

Tras la firma de estos acuerdos, llegó el momento de rentabilizar las asociaciones: con GSK, ya ha logrado su primer hito. Seguro que es el primero de muchos.



Narges Bani Asadi, cofundadora y CEO de Bina Technologies

En 2011, Bina puso en marcha un plan para afrontar uno de los grandes retos del análisis genómico de datos:

la infraestructura para llevarlo a cabo. Así, Bina construyó un híbrido de software y hardware denominado Plataforma de Análisis Genómico de Datos. La fundadora de la empresa mira con

gran optimismo su proyecto, y aclara que su objetivo es, en última instancia, facilitar la labor de los médicos mejorando su toma de decisiones con una plataforma con la que acceder de los datos relevantes de forma más sencilla y eficaz.

Bina Asadi nació en Irán y se licenció en Informática en la Universidad de Teherán, donde más de la mitad de las estudiantes admitidas son mujeres. Sólo tres años después de licenciarse, colaboró en un proyecto del Colegio de Médicos de Wisconsin para mejorar el análisis de los genomas secuenciados en recién nacidos, en un esfuerzo por detectar rápidamente enfermedades genéticas durante el primer mes de vida.



Kirsten Drejer, Directora General de Symphogen

Antes de fundar Symphogen en el año 2000, ocupó cargos científicos y de gestión en Novo Nordisk, donde se especializó en medicamentos para la diabetes. Gracias al cambio que se ha ido produciendo en la industria desde los años 80, cuando la única posibilidad de entrar en el mundo era a través de las grandes empresas; en el momento en que vio la posibilidad de empezar por su cuenta, no desperdició la ocasión.

Top de la industria ca mundial

UE ESTEBAN

ica ha sido tradicionalmente un mundo de hombres, an los puestos de mayor responsabilidad de empresas a, marcan el camino a seguir en el mundo de la salud. o un mundo diseñado por hombres y con reglas de an que su misión, al menos en una pequeña parte, es e enriquezca y aporte valor a este sector. Para resaltar mo de investigación, FierceBiotech ha publicado una top de la industria.

Su objetivo era ayudar a personas con enfermedades graves a través de necesidades médicas no cubiertas en el ámbito del uso de anticuerpos. Symphogen es, hoy en día, una de las pocas empresas que trabaja en las mezclas de anticuerpos para tratar una amplia variedad de cánceres, enfermedades autoinmunes e infecciosas. Drejer considera que las enfermedades complejas requieren enfoques complejos y, por tanto, las nuevas terapias deben ser capaces de golpear varios objetivos simultáneamente.



Jacquelyn Fouse,
vicepresidenta ejecu-
tiva y directora finan-
ciera de Celgene

Cuando Bob Hugin, CEO del Celgene, comunicó a los inversores la intención de duplicar los ingresos de la compañía, hasta 12 mil millones de dólares en 2017, Fouse no se inmutó, pues ella y su equipo habían sentado las bases para explicar lo que la biotecnología es capaz de lograr. Luego, los hechos comenzaron a hablar por sí mismos, especialmente cuando los ingresos en 2012 de la compañía crecieron un 31%, hasta los 5.500 millones. Fouse aclara que primero está la ciencia, de donde vienen los buenos resultados financieros; gracias a los beneficios, la ciencia puede ser potenciada y se cierra el círculo virtuoso.



Julie Gerberding,
presidenta de
Merck Vacunas

Gerberding posee amplia experiencia en la gestión pública de crisis sanitarias, como la gripe aviar, los desastres naturales o el bioterrorismo con ántrax, así como problemas de salud pública como el SIDA y otras enfermedades. Cuando supo que Merck no había podido extender a todo el mundo el acceso a algunas de sus mejores vacunas, se dio cuenta de que era momento de ampliar sus esfuerzos. A finales de 2009 asu-

Jacquelyn Fouse ha aumentado los ingresos de Celgene hasta los 5.500 millones de dólares. Su objetivo es alcanzar los 12.000 millones en 2017

mió el cargo de presidenta de la división de vacunas, donde ha trabajado por ampliar el alcance de los productos de la compañía y llevarlos a los más necesitados. En una semana normal, puede volar a la India para reunirse con Laboratorios Hilleman, colaboración entre Merck y Wellcome Trust que trabaja para facilitar el acceso de los más pobres a las vacunas, y volver pasando por Marruecos para introducir una vacuna en el mercado.



**Kathrin Jansen,
Vicepresidenta Senior de
Investigación de Vacunas y
Desarrollo Temprano de
Pfizer**

Jansen ha centrado sus esfuerzos profesionales en la lucha contra algunos de los desafíos más comple-

jos de la industria de las vacunas, primero en Merck, luego en Wyeth y ahora en Pfizer.

El meollo de la cuestión en el tema de las vacunas es que es un negocio complejo porque es un producto destinado a personas sanas, lo que implica también una concienciación y educación. Jansen ha participado en el desarrollo de dos vacunas de gran éxito, Gardasil, para ciertos tipos de VPH, y Prevnar 13, vacuna infantil para proteger contra el neumococo.



**Kazumi Shiosaki, mana-
ging partner de MPM
Capital Investments**

Epizyme, la gran apuesta de Shiosaki, despegó en 2007 tras una reunión con MPM en la que la bioquímica Li Zhang habló de su investigación sobre actividades epigenéticas que cambian la expresión de determinados genes sin alterar el

ADN. Zhang y Robert Horvitz, biólogo del MIT y premio Nobel, se unieron a Shiosaki y fundaron Epizyme. Uno de sus primeros pasos fue tratar de desarrollar ensayos eficaces para descubrir compuestos que inhiben las enzimas HMT. Y tuvieron éxito.



**Gwen Melincoff,
Vicepresidenta Senior de
Shire**

Melincoff es una de las claves que hay detrás de varios acuerdos de licencia de tecnología que han logrado catapultar el éxito de Shire. Ella describe sus éxitos con las licencias y adquisiciones como un deporte de

equipo. Sus logros, no obstante, han tenido un tremendo impacto para la atención al paciente.

Entre ellos, están la adquisición de Pervasis Therapeutics en abril de 2012 por 200 millones de dólares, o la compra por 521 millones de dólares de Jerini, agregando el prometedor huérfano para el angioedema hereditario de la compañía alemana al portfolio de Shire.



**Nancy Stagliano, CEO de
iPierian**

Stagliano adquirió enorme experiencia durante ocho años en la biotecnológica Millenium Pharmaceuticals, donde obtuvo el conocimiento necesario para poner en marcha CytomX y pasar más tarde a dirigir iPierian. Su forma-

ción en el área de Boston le proporcionó la oportunidad de un aprendizaje muy valioso, que luego pudo reforzar en las instalaciones de Millenium en California.

En la Universidad de California conoció la labor que se realiza en torno a los anticuerpos de próxima generación, lo que ha marcado su carrera profesional en adelante.



**Maky Zanganeh, directo-
ra de operaciones de
Pharamcylics**

Zanganeh era una niña cuando la revolución islámica le obligó a abandonar Irán, dividiendo a su familia. Se trasladó a Alemania con unos amigos de su familia y, más tarde, pudo reunirse con sus

hermanas en Francia. Esta experiencia vital le ayudó a aprender a sobreponerse a cualquier contratiempo.

Gracias a su perseverancia y trabajo, junto con el de Robert Duggan, CEO de Pharamcylics, ha conseguido revertir la mala situación de la compañía y lograr que haya resurgido como una de las biotecnológicas más prometedoras de la industria: la empresa está en camino de revolucionar el tratamiento de cánceres de células B como la leucemia linfocítica crónica y el linfoma de células de manto.

Su fármaco en investigación, Ibrutinib, es una terapia oral que permite a los pacientes evitar los efectos secundarios de la quimio y la radioterapia. La FDA le otorga el estatus de "gran avance", preludio de aprobación de un medicamento que, se estima, podría proporcionar a la compañía alrededor de 6.000 millones de dólares.



Desde
29€/mes

Visítanos en www.easymailing.es y solicita una prueba gratuita

Solución web: no es necesaria la instalación de ningún software, tan sólo necesita un navegador web y una conexión a internet.

Uso sencillo e intuitivo: el programa incorpora un interfaz de diseño sencillo e intuitivo de tal forma que el usuario sólo necesita conocimientos a nivel internet.

Consiga objetivos con una inversión mínima: las tarifas se ajustan a las necesidades de sus campañas. Sólo paga por el volumen y transferencia de envíos.

Fidelización de clientes: establezca una comunicación continuada con sus clientes.

Reducción de tiempos: Easymailing le permite la automatización de procesos reduciendo los costes de producción.

Universalidad: contacte con cualquier persona del mundo.

Medición eficaz de los resultados: conozca con total exactitud los resultados de su campaña.



Enfermedades alérgicas, epidemia del siglo XXI

La OMS considera la alergia como la cuarta enfermedad de mayor importancia en el mundo, estimando que su patología con alrededor de 300 millones de pacientes a nivel mundial, representa un importante problema de salud pública en términos de calidad de vida, coste de tratamiento, pérdidas escolares y laborales, así como de mortalidad¹. La dermatitis atópica es una predisposición genética a desarrollar una enfermedad inflamatoria y pruriginosa de la piel, asociada a una proliferación exacerbada de anticuerpos IgE a alérgenos ambientales.

TEXTO Y FOTOS: Miguel Ángel Rodríguez

Diater, del Grupo Ferrer, amplía su portfolio de productos con una línea específica de Diagnóstico y Tratamiento Veterinario a través de su filial Diavet S.L. para seguir contribuyendo a mejorar con su experiencia, al estado de bienestar de las mascotas, con una línea de diagnóstico y tratamiento para la alergia

En el siglo XX la incidencia de la alergia respiratoria ha pasado del 1% al 20% en los países industrializados, por diversos motivos entre los que cabe citar, según un estudio de la Comisión Europea, el aumento de las temperaturas, responsable de una modificación en el periodo de polinización de las plantas; la introducción de especies foráneas en el paisaje urbano y la eliminación de cultivos autóctonos en las zonas cercanas a las ciudades; y el aumento de contaminantes como el dióxido de carbono y las partículas diesel, que además de influir en un posible aumento en la intensidad de la floración de la planta, puede provocar una mayor liberación y agresividad de alérgenos del grano de polen como defensa hacia un agente extraño.

Además, la implantación de estrictas medidas de higiene ambiental, pautas de vacunación, y el descubrimiento y empleo masivo de los antibióticos ha provocado un aumento exponencial en la esperanza de vida, pero ha podido tener la contrapartida negativa de la relativa "desocupación" de la parte del sistema inmune responsable de hacer frente a una serie de procesos infecciosos. Esta parte del sistema inmune habría encontrado trabajo en la identificación y defensa del organismo frente a sustancias ambientales no patógenas (ácaros, pólenes, epitelios animales, etc.) y que conforman la base de la teoría higienista.

También es probable, que como en medicina humana, se produzca el paradigma Th2/Th1, se produce una mayor cantidad de interleucinas (IL) 4 y 5 (citocinas Th2) en la piel lesionada de un perro atópico, mientras que en la piel de un perro sano es más fácil encontrar IL2 (citocina Th1)⁴.

Se ha demostrado igualmente que existe una alteración de la barrera lipídica en perros atópicos a nivel de los lípidos intercelulares del estrato córneo.

Esto confirmaría que la vía de entrada de los alérgenos sería principalmente transcutánea, quedando en menor medida, aunque no menos importante, la vía respirato-



ria⁵. En este sentido, Diater Laboratorios, asociada al Grupo Farmacéutico Ferrer con amplia experiencia en la fabricación de diagnósticos y tratamientos de inmunoterapia para uso humano y veterinario desde hace más de 12 años, en su compromiso por mejorar las técnicas diagnósticas y desarrollar tratamientos específicos para el tratamiento de la alergia e infección bacteriana, ha decidido ampliar su portfolio de productos con una línea específica de Diagnóstico y Tratamiento Veterinario a través de su filial Diavet S.L. (Diagnóstico y Aplicaciones de Veterinaria) para seguir contribuyendo a mejorar con su experiencia, el estado de bienestar de nuestras mascotas y poder ofrecer una respuesta global a un mercado veterinario en creciente expansión, con una línea de diagnóstico y tratamiento para la alergia. El diagnóstico de la dermatitis

atópica se basa en una historia clínica detallada y en el examen físico general y dermatológico del animal⁶. Las pruebas serológicas permiten detectar y cuantificar las IgE alérgeno-específicas presentes en la sangre del animal, frente a un panel de alérgenos clínicamente relevantes. Las pruebas de alergia constituyen un soporte fundamental en la detección e identificación de los alérgenos responsables de la sintomatología en los animales, tanto para confirmar un diagnóstico clínico, como para diseñar la inmunoterapia específica posterior. El empleo de extractos alérgénicos estandarizados y el desarrollo de la biotecnología en la búsqueda de anticuerpos de alta afinidad y especificidad, que no presenten reacciones cruzadas con otras inmunoglobulinas, ha provocado un uso extendido de estas técnicas diagnósticas⁷⁻⁸. La inmunoterapia con alérgeno-

nos, está justificada cuando los síntomas alérgicos son de moderados a severos, cuando ocurren en forma muy continua o frecuente durante el año y no han respondido bien a los medicamentos de control indicados, cuando las opciones de tratamiento disponibles no pueden ser tolerados por el paciente, cuando las reacciones sean ocasionadas por alérgenos difíciles de evitar, o cuando se quiera tratar etiológicamente el problema alérgico, lo que no ofrece ningún otro medicamento o método de tratamiento actualmente.

La inmunoterapia con alérgenos es una modalidad de tratamiento avalada por la organización mundial de la salud (OMS)⁹⁻¹⁰, utilizada en el año 2012 en medicina humana, en casi 5 millones de tratamientos y que ha sido definido de la siguiente manera: "Único tratamiento que actúa sobre el sistema inmuni-

tario, capaz de inducir el cambio en la respuesta inmune anormal frente a los alérgenos a una respuesta normal, restaurando su funcionalidad y reduciendo la severidad de los síntomas inducidos por la reacción alérgica."

Es necesaria la colaboración estrecha con el propietario, que debe entender que se trata de una enfermedad crónica, y debe participar en las decisiones terapéuticas, al ser el último implicado en su aplicación.

El objetivo del tratamiento es disminuir la sensación de prurito y evitar la manifestación clínica de la enfermedad, ya que la condición atópica no se puede curar.

La administración de los extractos alérgicos se efectúa por vía subcutánea o sublingual¹¹⁻¹² y consta de dos etapas sucesivas: la primera, denominada "fase inicial", consiste en aumentar gradualmente la cantidad de alérgeno administrado hasta alcanzar la dosis óptima de tratamiento. Se considera como dosis óptima aquella que asocia máxima eficacia y tolerancia por parte del paciente. Esta fase puede durar entre 15 y 35 semanas, dependiendo del protocolo empleado. A continuación comienza la 2ª etapa, denominada "fase de mantenimiento", durante la cual el paciente recibe la dosis óptima alcanzada con una periodicidad mensual. Esta es la fase empleada directamente en la inmunoterapia sublingual, sin pasar previamente por la "fase inicial".

Si la respuesta clínica ha sido favorable, el tratamiento con inmunoterapia debe ser administrado durante toda la vida del animal¹³.

MULTIRESISTENCIA ANTIBIÓTICA

Por otro lado, el empleo masivo de antibióticos en los últimos años ha favorecido el desarrollo y diseminación de mecanismos de resistencia en las bacterias. Asimismo, la aparición de bacterias multiresistentes a fármacos tiene visos de convertirse en un problema global debido a los hábitos de vida actuales¹⁴⁻¹⁵. A este escenario hay que añadir que desde el año 2009 solamente dos nuevos antibióticos han sido aprobados para su utilización en humanos. La investigación en antibióticos se encuentra en una difícil encrucijada debido a las dificultades para obtener nuevos compuestos con actividad antibiótica y la falta de rentabilidad para las empresas especializadas.

Por ello, el empleo de terapias alternativas como las ofrecidas por la empresa Diagnóstico y Aplicaciones de veterinaria S.L. (DIAVET) para el tratamiento de enfermedades bacterianas recidivantes como la otitis, la infección urinaria y la pioderma, bien en forma de autovacuna, o como suspensiones bacterianas, incluyendo gérmenes que con frecuencia infectan al organismo, se pueden utilizar para conseguir la protección del sistema inmunológico y evitar las infecciones recurrentes¹⁶⁻¹⁹.



La inmunoterapia con alérgenos, está justificada cuando los síntomas alérgicos son de moderados a severos, cuando ocurren en forma muy continua y no han respondido bien a los medicamentos

Su empleo como preventivo, tras su inactivación con fenol, se debe a que utilizan la vía natural y fisiológica del organismo para la defensa anti-infecciosa, estimulando la producción de Inmunoglobulinas G y M y la activación de los Linfocitos T.

Se obtiene una respuesta inmunológica protectora contra los microorganismos habitualmente implicados en los procesos infecciosos que afectan al animal de forma recidivante, y esa respuesta inmunológica es superior a la que consigue la propia infección natural o espontánea.

Las ventajas de su utilización son:

"Reducen la necesidad del empleo de antibióticos, quimioterápicos, y en algunos casos de acciones quirúrgicas.

"Reducen la necesidad de otras actuaciones médicas, exploraciones complementarias, y analíticas repetidas.

"Mejoran la situación clínica del animal.

"Son prácticamente inocuos.

"Son compatibles con otras terapéuticas.

"Resultan, por todo ello, unas terapéuticas más económicas.

BIBLIOGRAFÍA:

1.- Bousquet J y col. *Allergic Rhinitis and its impact on asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs. J Allergy Clin Immunol. 2012; 130 (5): 1049-1062.*

2.- Hill PB, DeBoer DJ. *The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens. Vet Immunol Immunopathol. 2001; 81: 169-186.*

3.- Ha-Jung K, Min-Hee K, Hee-Myung P. *Common allergens of atopic dermatitis in dogs: comparative findings based on intradermal tests. J Vet Sci. 2011 September; 12(3): 287-290.*

4.- Daan de Boer J, Roelofs JJ, de Vos AF, de Beer R, Schouten M, Hommes TJ, Hoogendijk AJ, de Boer OJ, Stroo I, van der Zee JS, Veer CV, van der Poll T. *Lipopolysaccharide inhibits Th2 lung inflammation induced by house dust mite allergens in mice. Am J Respir Cell Mol Biol. 2013 Mar; 48(3): 382-9.*

5.- Machicote G. "Dermatología canina y felina". *Manuales clínicos por especialidades. Editorial Servet. 2011.*

6.- Sagredo Rodríguez P. *Diagnóstico de la Dermatitis atópica canina. Canis et Felis. 2012; 114:14-21.*

7.- Thom N, Favrot C, Failing K, Mueller R.S., Neiger R, Linek M. *Intra- and interlaboratory variability of*

allergen-specific IgE levels in atopic dogs in three different laboratories using the Fc-ε receptor testing. Vet Immunol Immunopathol. 2010; 133: 183-189.

8.- Diesel A, DeBoer DJ. *Serum allergen-specific immunoglobulin E in atopic and healthy cats: comparison of a rapid screening immunoassay and complete-panel analysis. Vet Dermatol 2011 Feb; 22(1): 39-45.*

9.- WHO Position Paper. *Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998; 44(53): 5-42.*

10.- WHO Position Paper. *Sub-lingual immunotherapy. Allergy 2009; 64(91): 1-59.*

11.- Verde Arribas M, Navarro Combalía L. *Nuevos horizontes en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica canina. Canis et Felis. 2012; 114: 54-69.*

12.- DeBoer D, Verbrugge M, Morris M. *Changes in mite specific IgE and IgG levels during sublingual immunotherapy (SLIT) in dust-mite-sensitive dogs with atopic dermatitis. Sep 2010. ESVD Congress Proceedings. Firenze, Italy. Pp 210.*

13.- Griffin CE, Hillier A. *The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XXIV): allergen specific immunotherapy. Vet Immunol Immunopathol 2001; 81: 363-383.*

14.- Weese JS, van Duijkeren E. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and Staphylococcus pseudointermedius in veterinary medicine. Vet Microbiol 2010; 140: 418-29.*

15.- Paul NC, Moodley A, Ghibaud G, Guardabassi. *Carriage of Methicillin-resistant Staphylococcus pseudointermedius in small animal veterinarians: indirect evidence of zoonotic transmission. Zoonoses and Public Health 2010; 22: 1-7.*

16.- Patti JM. *Vaccine and immunotherapy for staphylococcal infections. Int J Artificial Organs 2005; 28:1157-62.*

17.- Morris D. *Vaccine Immunotherapies for Cutaneous Infections. Proceedings NAVC Conference 2010 (Orlando, Florida) y SEVC 2013 (Barcelona, España).*

18.- Russo, TA, Beanan JM, Ruth Olson R, Genagona SA, MacDonald U, Cope JJ, Davidson BA, Johnston B, Johnson JR. *A killed, genetically engineered derivative of a wild-type extraintestinal pathogenic E. coli strain is a vaccine candidate. Vaccine 2007; 25: 3859-3870.*

19.- Cripps AW, Kyd JM. *Comparison of mucosal and parenteral immunisation in two animal models of pneumococcal infection: Otitis media and acute pneumonia. Vaccine 2007; 25: 2471-2477.*



Según la doctora Virginia Sánchez “Los virus VPH pueden provocar cáncer”

Los dermatólogos se enfrentan casi a diario a un motivo de consulta que genera una gran cantidad de dudas e incertidumbres, el Virus del Papiloma Humano (VPH). La doctora Virginia Sánchez, especialista en dermatología y Jefa de Servicio en el Hospital HM Sanchinarro, destaca que en España la prevalencia de infección por el virus VPH es una de las más bajas de Europa, situándose en torno al 3,4% en los estudios realizados en población general.

TEXTO: SILVIA MARTÍN DE CÁCERES / FOTOS: BM

¿Qué son las verrugas genitales?

Las verrugas genitales, también llamadas condilomas acuminados, son neoformaciones exofíticas, generalmente múltiples, de color rosado o blanco-grisáceo, en cuya superficie se aprecian proyecciones filiformes o papilomatosas. Se localizan en el área anogenital (pene, vulva, vagina, cuello del útero, uretra y alrededor del ano). Están causadas por el virus VPH y se transmiten por contacto sexual, representando una de las infecciones de transmisión sexual más comunes.

¿Cuánto subtipos hay del virus VPH?

Los virus del papiloma humano son un amplio grupo de aproximadamente un centenar de genotipos de virus ADN que infectan la piel y las mucosas. Además de ser

los causantes de las verrugas, son responsables de casi el cien por cien de los cánceres de cérvix, del 88% de los cánceres de ano, del 70% de los cánceres de vagina, del 43% cáncer de vulva, y de un porcentaje significativo de los cánceres de orofaringe y pene.

En base a este potencial oncológico, los VPH se clasifican en tipos de alto riesgo y de bajo riesgo. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) considera que los tipos de VPH 16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66 son carcinógenos para los humanos -tipos de alto riesgo oncológico- y que otros tipos, incluidos el 6 y 11 son posibles carcinógenos para los humanos -tipos de bajo riesgo oncológico-. Los subtipos 16 y 18 son los responsables del mayor porcentaje

de lesiones precancerosas y cánceres invasivos de las neoplasias descritas previamente (por ejemplo el 70% de los cánceres de cérvix y 50% de las neoplasias intraepiteliales de cérvix grado 2/3). Los subtipos 6 y 11 producen el 90% de las verrugas genitales y un elevado porcentaje de displasias cervicales leves.

¿Cómo se transmite?

El VPH se transmite por contacto sexual a través de la piel genital. No es necesaria la penetración ni la mezcla de fluidos. Debemos tener en cuenta que la destrucción de las verrugas genitales NO significa resolución de la infección, que depende del sistema inmunitario. Por lo tanto tras el tratamiento de los condilomas acuminados podemos seguir siendo contagiosos y las lesiones pueden aparecer de nuevo. La transmisión al bebé del VPH 6 y 11 tras un parto vaginal es posible, pero muy rara, y la presencia de verrugas genitales no es indicación de cesárea.

¿Cuál es la evolución natural de la infección? ¿Puedo curarme?

La mayoría de las infecciones por VPH (alrededor del 90%) son transitorias y ceden espontáneamente (nuestro sistema inmunitario las elimina). Sin embargo, pueden persistir a lo largo del tiempo en forma de infección latente -detectable mediante técnicas específicas como Hibridación in situ o Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), pero sin ninguna manifestación de enfermedad pero con capacidad de reactivación en cualquier momento-, infección subclínica -cambios microscópicos detectables mediante citologías y cortes histológicos de tejidos afectos-, e infección clínica -aparición de lesiones visibles-. La infección persistente es de suma importancia en el desarrollo de lesiones precancerosas y cánceres invasivos.

En la actualidad aún no disponemos de ningún tratamiento antiviral específico para curar la infección persistente.

¿Es muy frecuente?

En España la prevalencia de infección por VPH es una de las más bajas de Europa, situándose en torno al 3,4% en los estudios realizados en población general. La prevalencia de infección por VPH es más alta en edades inmediatas al inicio de relaciones sexuales, pudiendo llegar a ser tan elevada como del 30-40% en los grupos de 15 a 25 años. En las edades intermedias (25-40 años) la detección viral se estabiliza a niveles de entre el 3 y el 10%. En algunas poblaciones, se ha observado un segundo pico de prevalencia en mujeres postmenopáusicas, lo que podría reflejar la reactivación de una infección latente que hubiera pasado indetectable en el curso de las edades intermedias de la vida y que se

hace aparentemente asociada a la reducción fisiológica de la inmunidad natural en las mujeres de edad avanzada.

¿Qué opciones existen para el tratamiento de las verrugas genitales?

No debemos olvidar que las verrugas son lesiones benignas y en muchas ocasiones autolimitadas, por lo que una opción es la abstención terapéutica. Existen múltiples modalidades de tratamiento que se dirigen a eliminar y/o destruir las lesiones visibles. Entre las más empleadas se encuentran:

- Crioterapia con nitrógeno líquido
- Ácido tricloroacético al 80-90%
- Vaporización con láser CO2
- Resección quirúrgica y electrocirugía
- Interferon intralesional
- Solución o crema de podofilotoxina
- Crema de Imiquimod
- Pomada con extracto de hojas de té verde

¿Cómo se puede prevenir la infección por VPH y el desarrollo de cáncer?

La infección por el VPH por su mecanismo de difusión, se puede prevenir igual que el resto de ITS, practicando el sexo seguro. Actualmente se ha implantado la vacunación sistemática de preadolescentes para prevenir las infecciones por los tipos de VPH incluidos en dicha vacuna. Si se combina la vacunación con las técnicas de detección precoz adecuadas, probablemente se podrá prevenir la aparición de cáncer de cérvix a largo plazo. En la actualidad existen dos vacunas frente al VPH: Gardasil, vacuna tetravalente que incluye los serotipos 6,11, 16 y 18 y Cervarix, vacuna bivalente que incluye los serotipos 16 y 18.

¿Quién debe vacunarse?

Es importante tener en cuenta que la vacuna no tienen la capacidad de curar -no acelera el aclaramiento de la infección por VPH ni cura la patología relacionada con VPH ya establecida-; sólo de prevenir la infección por los serotipos de VPH incluidos en la vacuna. En base a ello el mejor momento para realizar la vacunación es antes de que se inicien las relaciones sexuales. La vacuna está aprobada para mujeres y hombres de entre 9 y 26 años, aunque sólo está incluida en el calendario vacunal de las niñas de entre 12 y 14 años dependiendo de la comunidad autónoma. En caso de tener más de 14 años y querer vacunarse, la vacuna puede adquirirse en la farmacia. Además se recomienda la vacunación de mujeres con historia de infección persistente por VPH, citologías anormales y/o verrugas genitales, siempre y cuando no tengan infección por alguno de los serotipos incluidos en la vacuna. Está contraindicada en mujeres embarazadas. Puede administrarse en la lactancia.

Método para perfeccionar el aumento mamario

La prótesis definitiva irá colocada debajo del músculo pectoral, y también debajo de la glándula, y no encima como en las pruebas

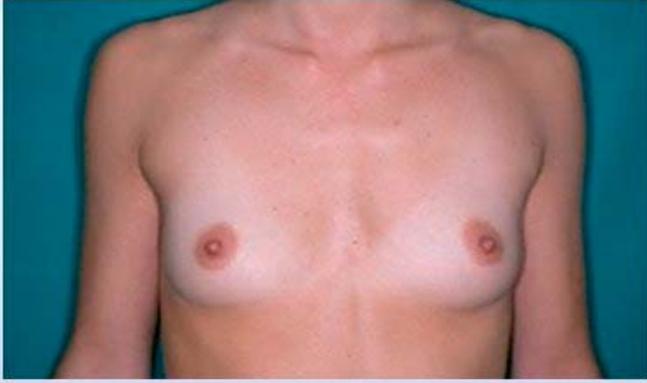
TEXTO Y FOTOS: DR. JULIO MILLÁN-MATEO,
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIRUGÍA ESTÉTICA JMM DE LA CLÍNICA RUBER DE MADRID



En primer lugar hay que aclarar determinados conceptos que existen en el aumento mamario y que pueden dar lugar a confusión. Tanto las imágenes y dibujos virtuales en 3D, como los sujetadores con colocación de prótesis externas, para decidir el volumen y forma del pecho a conseguir en cada paciente, ignoran dos aspectos fundamentales del diagnóstico: primero, el grosor del músculo pectoral y su elasticidad que va a condicionar la idoneidad de un tipo de prótesis u otra; y en segundo lugar, el volumen de la mama hipogénica de la paciente, lo que hace que al colocar las prótesis externas, y ponerlas encima de la mama para decidir el volumen, nos induce a error, porque la prótesis definitiva irá colocada debajo del músculo pectoral, y también debajo de la glándula, y no encima como en las pruebas.

Dejamos en tercer lugar otro aspecto impredecible en el aumento mamario hasta el momento mismo de la intervención, como es la configuración de la parrilla costal mas o menos convexa, irregularidades, asimetrías en la misma.. etc... harán que sólo en el momento de la intervención podamos decidir cuál es el tamaño de la prótesis más idóneo para la paciente; que nos ha pedido un volumen, una talla y una forma de pecho determinada, que se ajuste a sus deseos.

Por todo lo anteriormente citado, y buscando la excelencia en nuestro trabajo, desde hace años hemos diseñado un protocolo para el aumento mamario. Basado en primer lugar en el diagnóstico detallado de la paciente, y en los deseos de la misma. Tomamos las medidas necesarias; y con los métodos actuales procedemos a decidir que volumen y forma de prótesis aproximada va a necesitar, dejando para el momento de la intervención, la decisión última basada en aquellos aspectos que no se pueden



ANTES



DESPUÉS

valorar antes de tiempo.

Una vez realizado el despegamiento del músculo pectoral, y configurado el alojamiento de las prótesis con descenso asimétrico del surco submamario, de acuerdo con nuestra técnica personal, ya conocida por todos, se empieza a realizar cuantas pruebas sean necesarias con distintos probadores protésicos estériles, variando el tamaño de la base, la proyección e incluso la forma de la prótesis hasta conseguir con exactitud total, el volumen, y la talla deseada por la paciente; así como la simetría entre ambas mamas, que no pocas veces, hace necesario poner prótesis de volumen y formas distintas para conseguir un resultado perfecto.

A tenor de lo expuesto, podemos llegar a las siguientes conclusiones:

- Debido a las distintas formas de la caja torácica y al grosor de músculo pectoral no siempre colocando las prótesis preconfiguradas mediante medidas tomadas en consulta, se corresponden luego con la talla, volumen y forma que la paciente quiere conseguir.
- Después de muchos años de experiencia,

sabemos que esta manera de proceder quirúrgicamente, es la única fiable y segura que garantiza cumplir con el mandato de nuestros pacientes.

- Esta forma de realizar el aumento mamario cobra especial importancia en pacientes con asimetrías mamarias, que son un porcentaje bastante alto, y en pacientes que tienen un pecho desarrollado y quieren más volumen, que cada vez son más en nuestra consulta.

- Ninguno de los otros métodos actuales de diagnóstico y medición deciden el volumen y la forma de la prótesis adecuada a cada paciente, según sus medidas torácicas, músculos pectorales y volumen y forma de la mama preoperatoria

- Sólo con este sistema se le puede garantizar a priori, antes de la intervención, que la talla, volumen, y forma que desean de pecho, será realmente el que obtengan después de la intervención quirúrgica, ya que nos permite, utilizando distintas prótesis- probadores estériles conseguir la simetría, el volumen, talla y forma deseada, sin tener que utilizar las prótesis definitivas, hasta saber cuáles son las mejores para la paciente, y que se adapten a sus deseos con exactitud.

BIOSPAIN 2014



Biospain se ha convertido en el foro de referencia de la biotecnología europea y en la plataforma de presentación de la biotecnología española desde el punto de vista internacional, ya que la anterior edición, pasó a convertirse en el quinto evento de partnering mundial por reuniones de negocio, con 2.775 registradas en 2012.

La Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO), junto con la Xunta de Galicia a través de la Consejería de Sanidad, coorganizan Biospain 2014 entre el 24 y el 26 de septiembre en el Palacio de Congresos y Exposiciones de Galicia, situado en Santiago de Compostela.

Asimismo, el año 2014 será el año de la biotecnología en España. Se trata, por tanto, de un impulso muy importante a un sector que está demostrando que puede ejercer un papel central en la economía española.

La presidenta de ASEBIO, Regina

Revilla, asegura que "Galicia está demostrando un importante apoyo a la sociedad del conocimiento, a la innovación sanitaria, y al sector empresarial emprendedor, y por ello pensamos que es el marco más adecuado para la celebración de BioSpain 2014. Cuenta con un entorno sanitario de excelencia, considera la biotecnología como línea estratégica de crecimiento y cuenta con un tejido empresarial conectado profundamente con las ciencias de la vida".

En esta edición, el programa de BioSpain 2014 contará como novedad con un módulo de sesiones científicas abierto a las propuestas de las sociedades científicas y médicas más relevantes del país y/o aquellas cuyas actividades estén más ligadas al desarrollo del sector biotecnológico.

UN SECTOR EN ALZA

La biotecnología española, que será protagonista de las conmemoracio-

nes de 2014, ha demostrado en los últimos años ser un sector de singular fortaleza y grandes perspectivas de crecimiento. Los últimos diez años han sido de un espectacular desarrollo, según datos de ASEBIO, con un aumento del número de empresas de un 359% y un crecimiento de la facturación de más del 600%, manteniendo tasas de crecimiento de dos cifras a pesar de la dureza de la crisis, lo que lo sitúa como uno de los sectores estratégicos clave para la recuperación económica. Este excepcional dinamismo ha sido reconocido por la OCDE, que en un informe de 2012 sitúa a España como el segundo país de los 34 países miembros con mayor número de empresas del sector biotecnológico. De esta forma, la conmemoración supondrá un espaldarazo definitivo para un sector que está destinado a ejercer un papel principal en el futuro modelo económico basado en el conocimiento y el I+D+i.