

LAS TERAPIAS AVANZADAS

Las terapias avanzadas son una nueva generación de medicamentos innovadores basados en genes, células o tejidos. Estas terapias disruptivas e innovadoras tienen un gran potencial terapéutico, al permitirnos tratar enfermedades degenerativas y genéticas, incluso determinados tipos de cáncer, que no podían ser tratados mediante otro tipo de abordajes. De hecho, algunas de estas terapias están permitiendo proporcionar tratamientos curativos a casos muy complicados con un tratamiento único, lo que les otorga una gran capacidad transformadora para familias, pacientes y sistemas de salud. Las terapias avanzadas se caracterizan por la complejidad de su producción y desarrollo. Debido a ello, el desarrollo de estas terapias requiere de largos plazos desde su descubrimiento hasta su llegada a los pacientes.

Hay tres tipos de terapias avanzadas que están emergiendo como una opción prometedora para la cura de pacientes.



TERAPIA GÉNICA

- Transfiere material genético a células de pacientes para corregir un defecto genético o conseguir un efecto determinado.

- Tiene un gran potencial para tratar, prevenir o curar una amplia variedad de condiciones hereditarias.



TERAPIA CELULAR

- Emplea células como material terapéutico para tratar o prevenir enfermedades.

- Las células pueden proceder del propio paciente o de un donante.



TERAPIA TISULAR

- Restaura o reemplaza tejidos a través de la combinación de células y moléculas activas.

- Esta terapia permite que un tejido u órgano se desarrolle y regenere en el paciente.

En los últimos 13 años la Agencia Europea del Medicamento (EMA en inglés) ha aprobado 18 medicamentos de terapias avanzadas que están ayudando a pacientes en áreas terapéuticas como la oftalmología, inmunología, hematología, oncología, y hepatología.

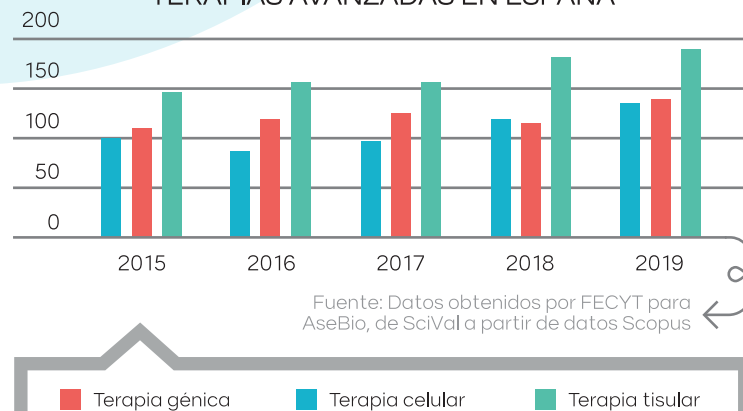
Estas terapias son completamente nuevas, sin embargo, comenzaron a desarrollarse décadas antes de que llegasen a los pacientes. Un tratamiento de terapias avanzadas puede tardar más de veinte años desde su descubrimiento hasta llegar al mercado como fármaco aprobado. Por ello, las políticas públicas dirigidas a fomentar el desarrollo de terapias avanzadas deben de ser claras, contundentes y estables, apoyando la financiación de proyectos de investigación en terapias avanzadas y estimulando la coinversión de empresas e inversores privados.

España potencia científica en terapias avanzadas

Nuestro país se ha convertido en referencia en las terapias avanzadas tanto por el nivel de su ciencia como por el número de ensayos clínicos. Y ahora más que nunca, tras la emergencia sanitaria y la necesidad de reforzar nuestro sistema nacional de salud, las terapias avanzadas son protagonistas del PERTE de Salud de Vanguardia. En el área de las terapias avanzadas España se sitúa en la quinta posición en número de publicaciones científicas en el ámbito de la

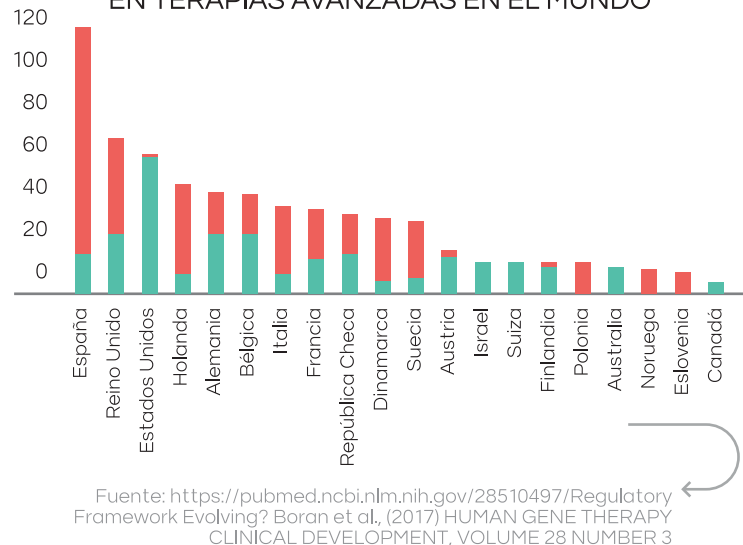
terapia celular respecto al PIB, por delante de países como Corea del Sur, Reino Unido o Italia. En el último lustro España ha incrementado las publicaciones científicas en los tres tipos de terapias avanzadas: terapia celular, génica e ingeniería de tejidos¹.

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA EN TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA



Tal y como recoge AseBio en su documento de posición sobre terapias avanzadas, España tiene la mayor actividad en ensayos clínicos en todos los tipos de terapias avanzadas, con más de cien ensayos clínicos por año. La gran mayoría de ellos son liderados por una organización académica y se encuentran en etapas muy tempranas de desarrollo².

NÚMERO DE ENSAYOS CLÍNICOS EN TERAPIAS AVANZADAS EN EL MUNDO



Compañías Organizaciones académicas

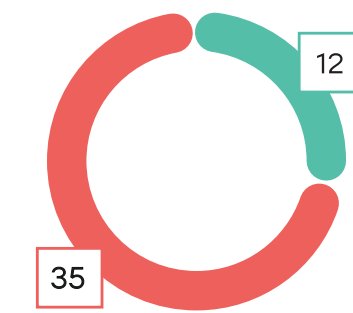
1- <https://asebio.com/terapiasavanzadas>
2- <https://asebio.com/terapiasavanzadas>

EL MAPA DE CAPACIDADES DE ASEBIO EN TERAPIAS AVANZADAS

De los 300 socios de AseBio 47 trabajan en el área de las terapias avanzadas, 12 de ellos pertenecen al sector académico y 35 son empresas biotecnológicas que desarrollan su actividad en nuestro país.

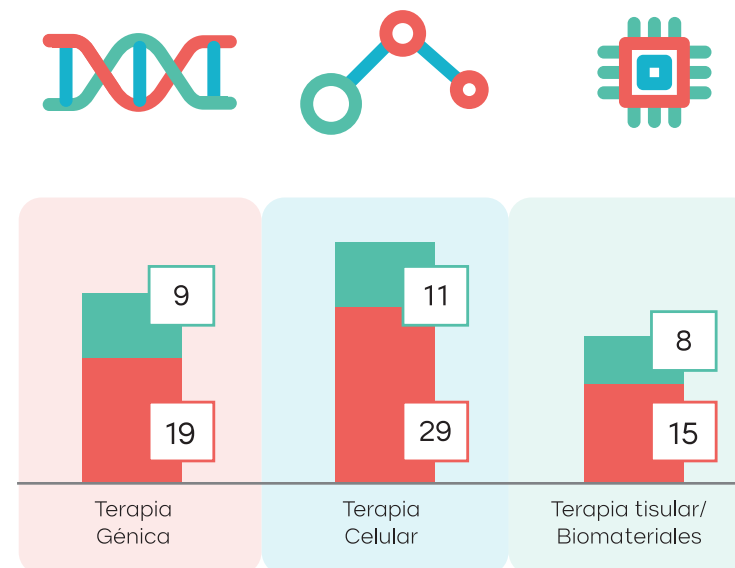
La terapia celular es la principal terapia avanzada en la que trabajan los socios de AseBio. De estos 47 socios el 85% de nuestros socios trabaja en terapia celular, el 60 en terapia génica y el 49% en terapia tisular. Más del 30% de estas entidades trabajan en las tres áreas de actividad mencionadas.

TIPO DE SOCIO DE ASEBIO EN TERAPIAS AVANZADAS



Academia Industria

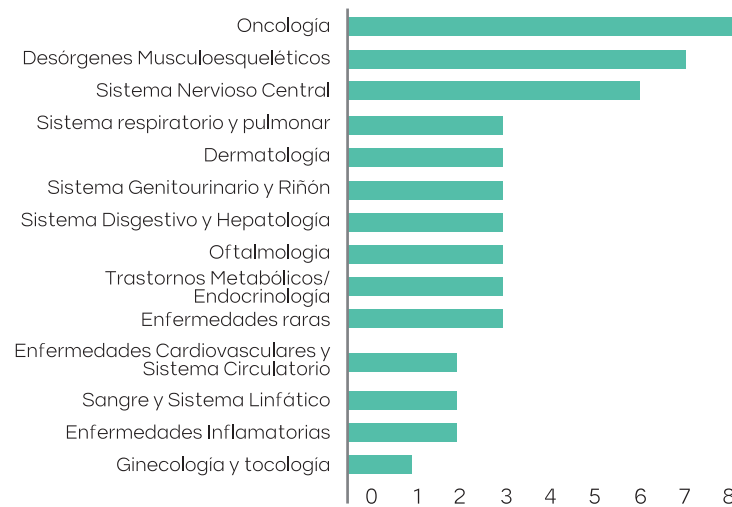
SOCIOS DE ASEBIO POR TIPO DE TERAPIAS AVANZADAS



Academia Industria

Las principales áreas terapéuticas son la oncología, los desórdenes musculoesqueléticos, y el sistema nervioso central.

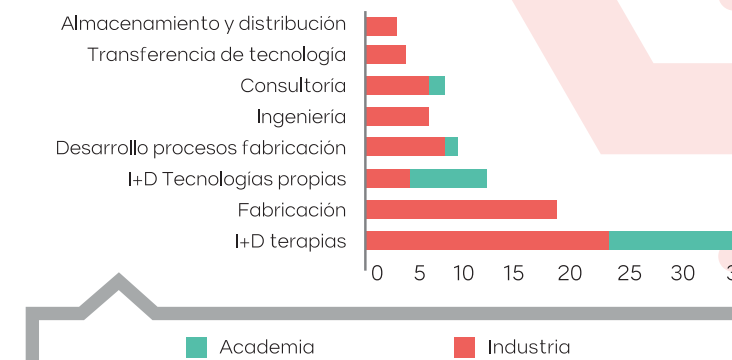
ÁREA TERAPÉUTICA EN LA QUE TRABAJAN LOS SOCIOS DE ASEBIO



ASEBIO EN LA CADENA DE VALOR DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

España es una potencia mundial en la generación de conocimiento de terapias avanzadas. Ahora tenemos el reto de construir una salud de vanguardia en la que las terapias avanzadas deben ser un pilar fundamental para proteger y mejorar la salud de las personas. Para ello necesitamos aprovechar todo el potencial del sector biotecnológico, incluida su industria, que como vamos a ver en el siguiente gráfico está presente en toda la cadena de valor del desarrollo y fabricación de las terapias avanzadas, desde la I+D en terapias, hasta la producción, fabricación y distribución.

ACTIVIDADES EN TERAPIAS AVANZADAS DE LOS SOCIOS DE ASEBIO



Academia Industria

Como vemos en el gráfico, los socios académicos de AseBio se centran, como es lógico, en los procesos de investigación y desarrollo, mientras las empresas de la asociación además de estar presente en las fases iniciales de investigación y desarrollo, también cubren otras actividades como los procesos de fabricación, la transferencia de tecnología, la ingeniería o el almacenamiento y distribución.

DESARROLLO DE MÉTODOS DE CONSERVACIÓN

DESARROLLO DE MÉTODOS ANALÍTICOS

FABRICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DEL BANCO DE CÉLULAS

DESARROLLO, OPTIMIZACIÓN Y ESCALADO DEL PROCESO

CAPACIDADES

- Búsqueda de dianas
- Biodistribución
- Tumorigenicidad
- Inmunogenicidad
- Estudios clínicos
- Cultivos celulares
- Microscopía electrónica
- Genómica
- Proteómica
- Epigenética
- Señalización celular
- Bioinformática

CÉLULAS

- CART autólogas con retrovirus
- Células madre hematopoyéticas
- Células mononucleares derivadas de la médula ósea (BM-MNC)
- Células CD 133 + derivadas de la médula ósea
- Células madre mesenquimales
- Células madre derivadas del tejido adiposo
- Células madre pluriotentes
- Terapias multicelulares
- Regulatory T-Cells (Tregs)
- Células Dendríticas de Sangre (Blood Dendritic Cells)
- TIL (Tumor-infiltrating lymphocyte)

SCAFFOLDS - MATRICES

- Diseño y modelización descaffold
- Caracterización mecánica de scaffolds y biomateriales
- Fabricación de scaffolds por electrospinning/bioimpresión

PROCESADO Y FORMULACIÓN

- Enriquecimiento / depleción de tipos celulares
- Nanopartículas dirigidas (TNP): células T CAR in vivo
- Nanosistemas lipídicos para terapia génica

VECTORES

- Lentivirus
- Retrovirus

ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN

- Envasado primario: viales de vidrio, crioviales y bolsas.
- Criopreservación en condiciones GMP
- Etiquetado del envase final
- Envíos GMP

CAPACIDADES EN

SERVICIOS CLAVE

INGENIERÍA

- Diseño de plantas productivas
- Diseño y construcción de salas limpias, contención y bioseguridad
- Equipamiento y tecnología de procesos, envasado y de control de contaminación

CONSULTORÍA

- Soporte regulatorio
- Estudios de viabilidad de proyectos
- Formación (producción y calidad)
- Gestión de transferencias de tecnología
- Auditorías

CAPACIDADES EN

EL DESARROLLO DE PROCESOS

EL MAPA DE CAPACIDADES EN TERAPIAS AVANZADAS DE LAS EMPRESAS BIOTECNOLÓGICAS DE ASEBIO

Las empresas de AseBio trabajan a lo largo de toda la cadena de valor del proceso de desarrollo y producción de una terapia avanzada: I+D, desarrollo de procesos, fabricación y servicios clave.

CAPACIDADES EN FABRICACIÓN

PRODUCCIÓN

- Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF)
- Desarrollo y Producción GMP de vectores virales
- Producción de células GMP
- Terapia celular alogénica, procedente de donantes
- Formulación del producto final

TECNOLOGÍAS PRODUCTIVAS

- Células en suspensión o adherentes
- Células diferenciadas y madre
- Cultivo de células en condiciones de normoxia o hipoxia

CONTROL DE CALIDAD Y CERTIFICACIONES

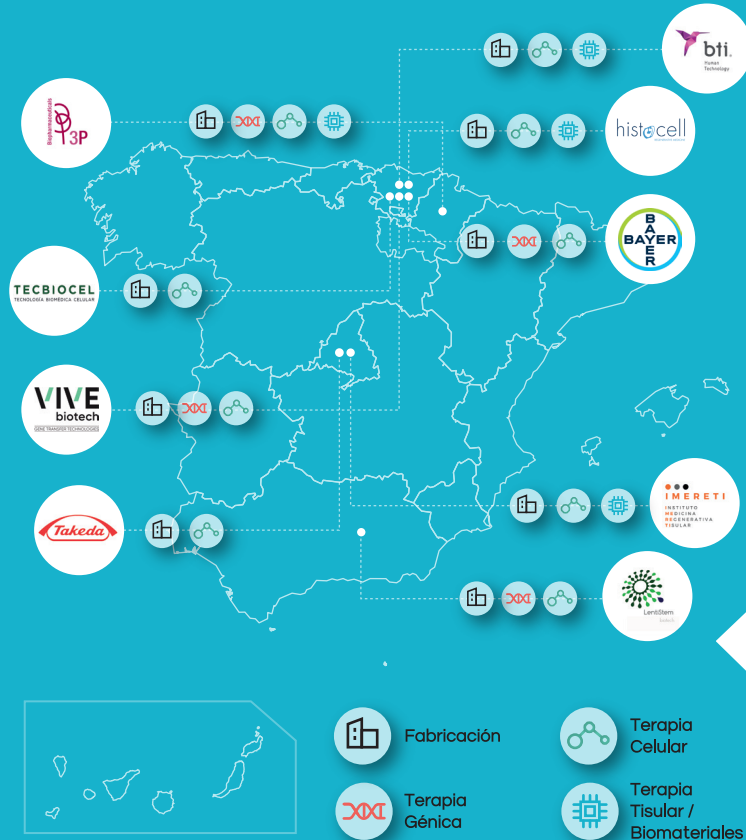
- Laboratorio de control de calidad (biología molecular y cultivo celular)
- Desarrollo y validación analítica
- Análisis fisicoquímicos
- Puebas microbiológicas
- Validación del proceso GMP y certificación del proceso GMP
- Registros de producción por lotes y documentación GMP
- Estudios de estabilidad

MAPA DE CAPACIDADES DE EMPRESAS SOCIAS DE ASEBIO POR ACTIVIDAD Y TIPO DE TERAPIA

EMPRESA	TAMAÑO	Actividad y Tipo de Terapia						
		1. I+D	2. Desarrollo de procesos	3. Fabricación	4. Servicios Claves	5. Terapia génica	6. Terapia celular	7. Terapia tisular/ Biomateriales
3P BIOPHARMACEUTICALS, S.L.	PYME nacional		•	•	•		•	•
ALIRA HEALTH	Multinacional	•			•	•	•	•
BAYER HISPANIA S.L.	Multinacional	•		•		•	•	
BEXEN MEDICAL	PYME nacional				•			
BIOTECHNOLOGY ASSETS	PYME nacional	•				•		
BIOTECHNOLOGY INSTITUTE, S.L.	PYME nacional	•		•			•	•
CELGENE INSTITUTE TRANSLATIONAL RESEARCH EUROPE - (BMS)	PYME nacional	•					•	
CELLAB CDMO	International supporter	•	•	•	•		•	•
CELLBIOMEDEU GROUP	Multinacional	•		•			•	•
CELLDRIVE 3D, S.L.	PYME nacional	•		•			•	•
DIVERSA TECHNOLOGIES SL.	PYME nacional	•			•	•	•	•
FERRER INTERNACIONAL, S.A.	Gran Empresa-Nacional	•					•	
GILEAD SCIENCES, S.L.	Gran Empresa-Nacional	•		•		•	•	•
GRADOCELL	PYME nacional				•	•	•	•
GRIFOLS, S.A.	Gran Empresa-Nacional				•		•	
HISTOCELL	PYME nacional	•	•	•			•	•
IMERETI SL	PYME nacional			•	•	•	•	•
INTEGRA THERAPEUTICS SL	PYME nacional	•				•	•	•
IXAKA IBERIA SLU	Multinacional	•				•	•	•
KLINEA	PYME nacional				•	•	•	•
KONEXIO BIOTECH S.L.	PYME nacional		•			•	•	•
LENTISTEM BIOTECH SL	PYME nacional	•		•		•	•	
LONZA BIOLOGICS PORRIÑO, S.L.	Gran Empresa-Nacional		•	•	•	•	•	
MILTENYI BIOTEC	Multinacional		•	•	•	•	•	•
NETSTERIL	PYME nacional				•	•	•	•
NEURAL THERAPIES, S.L.	PYME nacional	•				•	•	
NOVARTIS FARMACÉUTICA, SA	Multinacional	•		•		•	•	
ProtoQSAR	PYME nacional	•			•	•	•	•
SIGMA ALDRICH QUIMICA, S.L.	Multinacional	•		•		•	•	
TECBIOCEL SL	PYME nacional	•		•		•	•	
TIGENIX	PYME nacional	•		•		•	•	
VCN BIOSCIENCES	PYME nacional	•				•	•	
VIVEBIOTECH, S.L.	PYME nacional	•	•	•	•	•	•	•
VIVOTECNIA RESEARCH, S.L.	PYME nacional	•				•	•	•
VLP THE VACCINES COMPANY	PYME nacional	•				•	•	

Fuente: AseBio

El mapa de las plantas industriales de AseBio



EMPRESA	Fabricación	Terapia Génica	Terapia Celular	Terapia Tisular / Biomateriales	Localización
3P BIOPHARMACEUTICALS, S.L.	•		•	•	Navarra
BAYER HISPANIA S.L. (Viralgen)	•	•	•		Pais Vasco
BIOTECHNOLOGY INSTITUTE, S.L.	•		•	•	Pais Vasco
HISTOCELL	•		•	•	Pais Vasco
IMERETI SL	•		•	•	Madrid
LENTISTEM BIOTECH SL	•	•	•		Andalucía
TECBIOCEL SL	•		•		Pais Vasco
TIGENIX-TAKEDA	•		•		Madrid
VIVEBIOTECH, S.L.	•	•	•		Pais Vasco

Fuente: AseBio

De las más de treinta empresas de AseBio que trabajan en terapias avanzadas, nueve cuentan con plantas de producción industrial en los tres tipos de terapia, repartidas además, a lo largo de todo el territorio de nuestro país.

3P BIOPHARMACEUTICALS
Cuenta con capacidades en todas las etapas relacionadas con el desarrollo y fabricación en terapia celular, ingeniería de tejidos y productos combinados para aplicaciones tanto autólogas como alogénicas.

BAYER HISPANIA S.L. (Viralgen)
Planta especializada en la producción de vectores de terapia génica AAV, utiliza su plataforma patentada de suspensión de triple transfección

BTI BIOTECHNOLOGY
Ha desarrollado una tecnología regenerativa basada en plasma rico en factores de crecimiento para realizar tratamientos personalizados con aplicación de terapias regenerativas en diferentes patologías y distintas áreas terapéuticas.

HISTOCELL
Cuenta con una planta dedicada a la fabricación de medicamentos de terapia celular, basadas en células viables de diferentes tipos, y medicamentos biológicos, basados en las sustancias secretadas por las células.

IMERETI
Cuenta con una planta de fabricación diseñada y equipada para la fabricación de medicamentos de terapia avanzada.

LENTISTEM BIOTECH
Empresa que diseña y produce vectores lentivirales terapéuticos para terapias CAR-T.

TECBIOCEL
Desarrolla y produce tratamientos regenerativos basados en plasma rico en factores de crecimiento.

TIGENIX-TAKEDA
Produce alofisel en su planta de Tres Cantos, el primer medicamento de terapia celular alogénica (procedente de donantes) aprobado por la EMA para pacientes con Enfermedad de Crohn que sufren fistulas perianales complejas.

VIVEBIOTECH
Desarrollo y Producción GMP de vectores Lentivirales para US, Europa, Asia y Australia tanto para aplicaciones ex vivo, principalmente inmunoncología y enfermedades raras, como in vivo.