

## Aportaciones de AseBio: *La biotecnología para reforzar la Autonomía estratégica abierta y el liderazgo global de la Unión Europea*

Situación de los APIs: de los medicamentos convencionales hacia los APIs complejos de base biotecnológica.

- China es el principal productor de APIs de medicamentos convencionales

Dentro de la cadena de valor farmacéutica se pueden distinguir tres tipos de fármacos con diferentes vías de desarrollo: *new concept drugs* ("de nuevo concepto"), *precedented drugs* ("convencionales") y los genéricos. Tanto los convencionales como los genéricos están inmersos en el mercado global. En cambio, los "fármacos de nuevo concepto" como las terapias avanzadas son medicamentos altamente innovadores y se asocian con un mayor coste dadas sus características de desarrollo (Directorate General, 2021, p. 33).

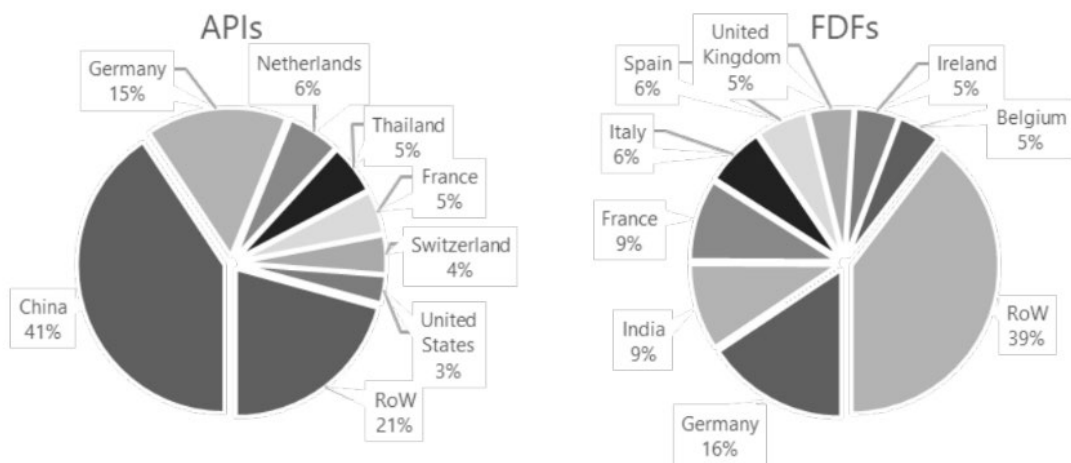
El mercado de APIs (Active Pharmaceutical Ingredient =Ingredientes Farmacéuticos Activos) ha estado tradicionalmente dominado por los medicamentos convencionales y genéricos con base principalmente química y son los destinados por ejemplo a enfermedades cardiovasculares, los analgésicos o los antibióticos. Sin embargo, **según las tendencias de I+D, la demanda se está desplazando hacia el desarrollo de APIs complejos (*new concept drugs*), con base biotecnológica**, utilizados en formulaciones novedosas y dirigidas a áreas terapéuticas específicas. (Mordor Intelligence, 2023).

En lo referente al mercado tradicional y con menor grado de innovación, generalmente la Unión Europea (UE) importa los fármacos convencionales y aquellos en los que ha expirado la patente tanto para su procesamiento (APIs) como para su consumo directo (FDF: finished dosage form). Según datos de 2019, la UE tuvo un déficit comercial de 3.700M€ en APIs (importó 11.100 M€ y exportó 7.400 M€). En cambio, presentó un superávit comercial de 76.100M€ en FDF (importó 42.200M€ y exportó 118.300M€). (Directorate General, 2021, p. 34-35).

Estos datos se deben a que China es un actor crucial como fuente de APIs (41%) para el mercado farmacéutico mundial y a que países de la UE como Alemania o Francia son claves en la producción de FDFs. (Fig 1)

En Europa, destaca Sanofi como compañía en la producción de API en la Unión Europea. (Sanofi, 2021)

Figura 1. Participación en el comercio global de APIs y FDFs por volumen.

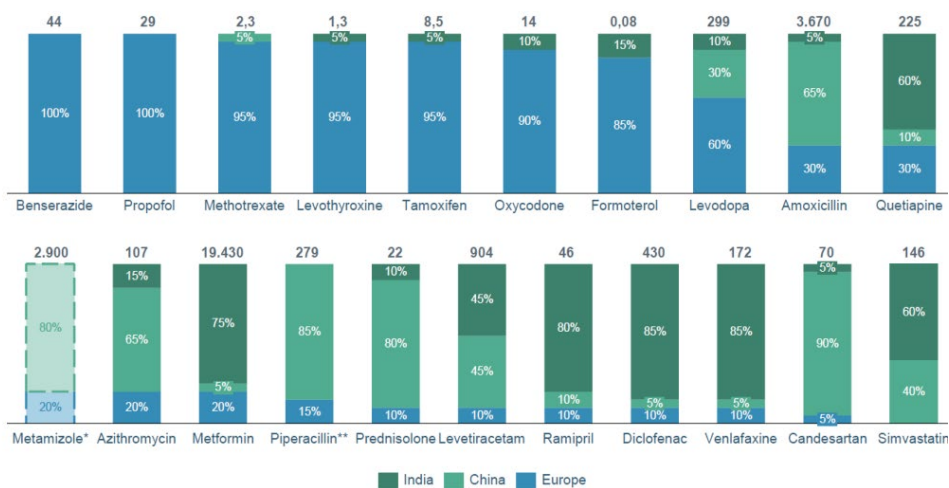


Source: UN Comtrade, 2020 (WITS)

Note: Data include intra-EU-trade. RoW=Rest of the World.

Fuente: Directorate General, 2021

Figura 2. Cuota estimada de demanda de API en la UE en toneladas y porcentaje de abastecimiento por región (India, China y Europa)



\*) Estimation. Data basis limited: \*\*) API mainly in combination with Tazobactam (exclusively produced in Asia).

Source: MundiCare, 2020

Note: Above each bar represents the estimated European demand in tons.

Fuente: Directorate General, 2021

Los datos mostrados en la figura 2 hacen referencia a la demanda por parte de Europa de APIs con base química y al porcentaje de abastecimiento propio y por parte de India y China.

En cuanto a la dependencia de fármacos de base distinta a la química, el volumen de importación por parte de la UE es más pronunciado para las hormonas, prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos (cód. SA 2937) y antibióticos (cód. SA 2941) (Directorate General, 2021, p. 35).

Actualmente, la producción global de algunos APIs está concentrada en unas pocas provincias de India y China y en parques industriales. Por ejemplo, solo hay cuatro proveedores a nivel mundial de BPG (Penicilina G de benzatina) y la combinación de Piperacilina/Tazobactam sólo se produce en Asia, lo que ha provocado momentos de escasez a nivel mundial por causas como brotes de sífilis en dichas zonas o por una explosión en una fábrica clave en 2016 que supuso un parón en la producción. Por otra parte, a nivel mundial hay un gran número de empresas productoras de API para la elaboración de Paracetamol, sin embargo, la producción se encuentra igualmente limitada debido a que algunos insumos intermedios como el para-aminofenol sólo proceden de unas pocas empresas chinas. (Directorate General, 2021, p. 36).

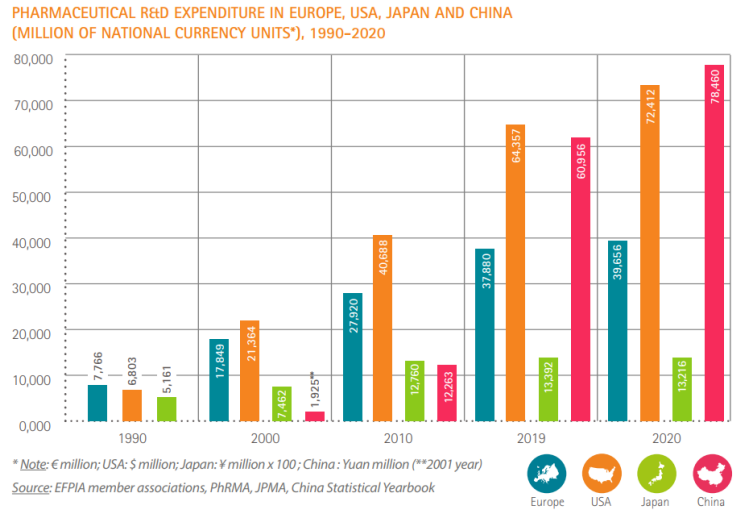
En el período 2016-2021 los mercados de China e India crecieron un 6,7% y 11,7% respectivamente en comparación con el promedio del 5,8% de Europa y el 5,6% de EE. UU. (EFPIA, 2022, p. 4) Una de las claves de la creciente competencia de China y la India es que en estos países los salarios son más bajos y las regulaciones más laxas, de tal manera los fármacos son más baratos de producir en estos países.

**Sin embargo, la salud de vanguardia va a venir determinada por las terapias de origen biológico y terapias génicas, el presente y futuro de la medicina.**

- **En 2020 China superó a EEUU en inversión en I+D en la industria farmacéutica y se sitúa como líder por primera vez**

Por otra parte, como se observa en la figura 3, **la inversión en I+D en China se ha disparado exponencialmente en los últimos años.** Por tanto, Europa se enfrenta a una competencia cada vez mayor de los países emergentes como China. De hecho, según datos de EFPIA (2022, p.9), por primera vez, en 2021, **China casi igualó a Europa como creador de nuevos medicamentos basados en nuevas entidades químicas o biológicas con 18 y 19 nuevas sustancias respectivamente.** No obstante, **ambas potencias quedaron muy por detrás de las 35 desarrolladas en EEUU.**

Figura 3. Gasto en I+D en la Industria Farmacéutica.



Fuente: EPFIA, 2022

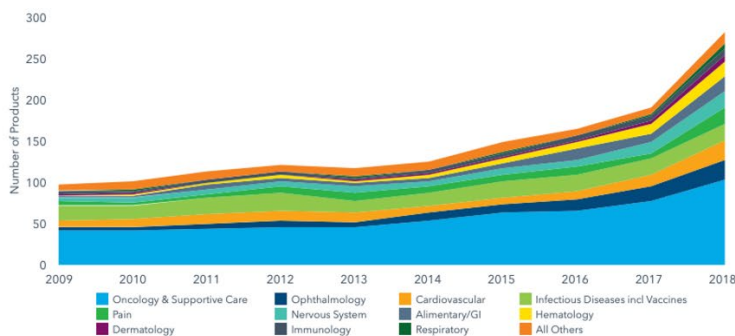
- Los productos biológicos son la tendencia de productos autorizados por la FDA

Ahora bien, la tendencia en el sector se está desplazando hacia el desarrollo de *new concept drugs*, es decir, de terapias con APIs de base biotecnológica que previsiblemente marcarán el futuro en este campo.

En el siguiente gráfico (fig. 4) se observa que el desarrollo de nuevos productos bioterapéuticos, que incluyen las terapias avanzadas, se duplicó entre 2015 y 2018, alcanzando a final de 2018 una cifra de 269. (EPFIA, s.f.)

Figura 4. Desarrollo de Bioterapéuticos entre 2009 y 2018.

The total number of Next-Generation Biotherapeutics (NGBs) – defined as cell, gene and nucleotide therapies – in the development pipeline went from 120 in 2015 to 269 by the end of 2018.



NGBs make around 10% of the total late-stage R&D pipeline and have more than doubled in number over the past three years as new pathways for disease treatment and cure.

Source: IQVIA, *The Changing Landscape of Research and Development*, April 2019, link

Fuente: EPFIA, s.f.

Según un estudio realizado con datos de entre los años 2000 y 2020 de los medicamentos autorizados por la FDA, la tendencia de los últimos años es la aprobación de productos biológicos frente al predominio de fármacos de base química para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares que predominaba en la primera década del siglo XXI. (Batta, A. et al., 2020).

- **En los últimos 5 años, China supera a Europa en patentes acumuladas relacionadas con la edición genética claves en el desarrollo de terapias avanzadas**

Como se ha visto anteriormente, China es la principal zona geográfica desde donde se producen APIs, sin embargo, debemos fijarnos no solo en esto, sino en hacia dónde va el futuro de la medicina, que claramente tiende hacia el desarrollo de medicamento biológicos. **China, en los últimos años se ha situado como el país con mayor inversión en I+D en la industria farmacéutica.** Y por eso debemos centrar el foco en cómo se posiciona actualmente Europa frente a otras zonas como los países asiáticos, en las innovaciones disruptivas.

A modo de ejemplo, desde AseBio hemos realizado una búsqueda de las **solicitudes de patente PCT** (que se trata de un sistema por el que permite a los inventores proteger la patente en hasta 148 países), relativas al código CIP (Clasificación Internacional de Patentes) C12N 15 y todas las subclasificaciones.

Este Código C12N 15 se describe como: [Mutation](#) or [genetic engineering](#); DNA or RNA concerning [genetic engineering](#), [vectors](#), e.g. plasmids, or their isolation, [preparation](#) or purification; [Use](#) of hosts therefor (mutants or genetically engineered [microorganisms C12N 1/00](#), [C12N 5/00](#), [C12N 7/00](#); new [plants A01H](#); [plant](#) reproduction by tissue culture techniques [A01H 4/00](#); new animals [A01K 67/00](#); [use](#) of medicinal [preparations](#) containing genetic [material](#) which is inserted into cells of the living body to treat genetic diseases, gene therapy [A61K 48/00](#); peptides in general [C07K](#)).

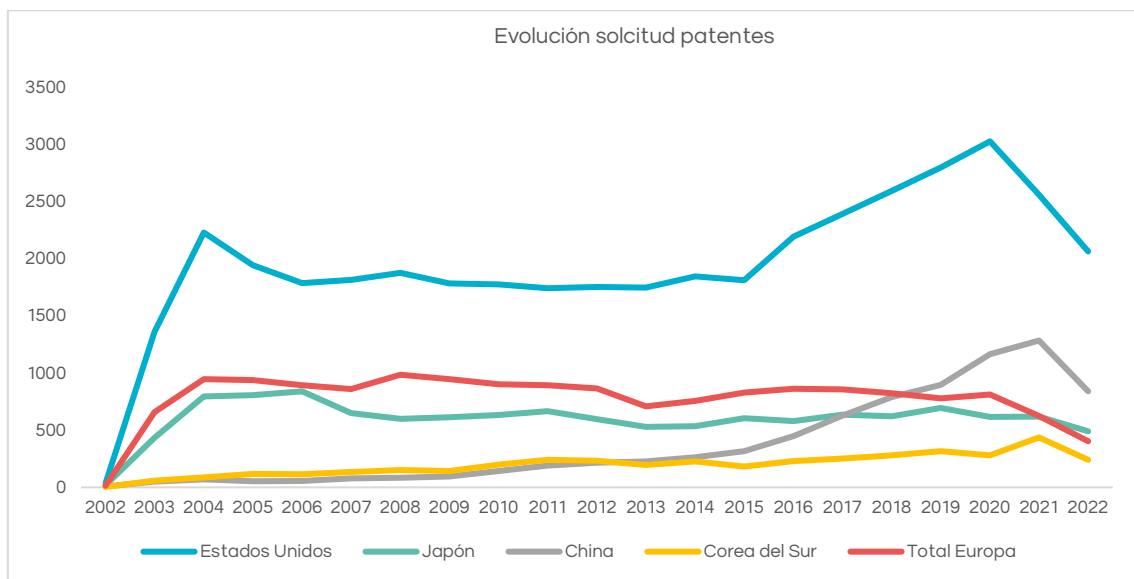
Esta descripción está relacionada directamente con técnicas biotecnológicas aplicables a **multitud de innovaciones biotecnológicas.**

Según la figura 6, **Estados Unidos ha liderado desde los inicios de los 2000s** como el país con mayor número de solicitudes. Las solicitudes de los países europeos irían a continuación, pero a bastante distancia de Estados Unidos y muy próximos a Japón.

Por su parte **China**, tuvo un repunte a partir del año 2015 y en tan solo dos años, en 2017, superó a Japón y un año más tarde, en **2018, superó a las europeas**.

Por otra parte, Corea del Sur también es un país que está dentro de las primeras posiciones y que, en los dos últimos años 2021 y 2022, ha acercado su posición a Europa.

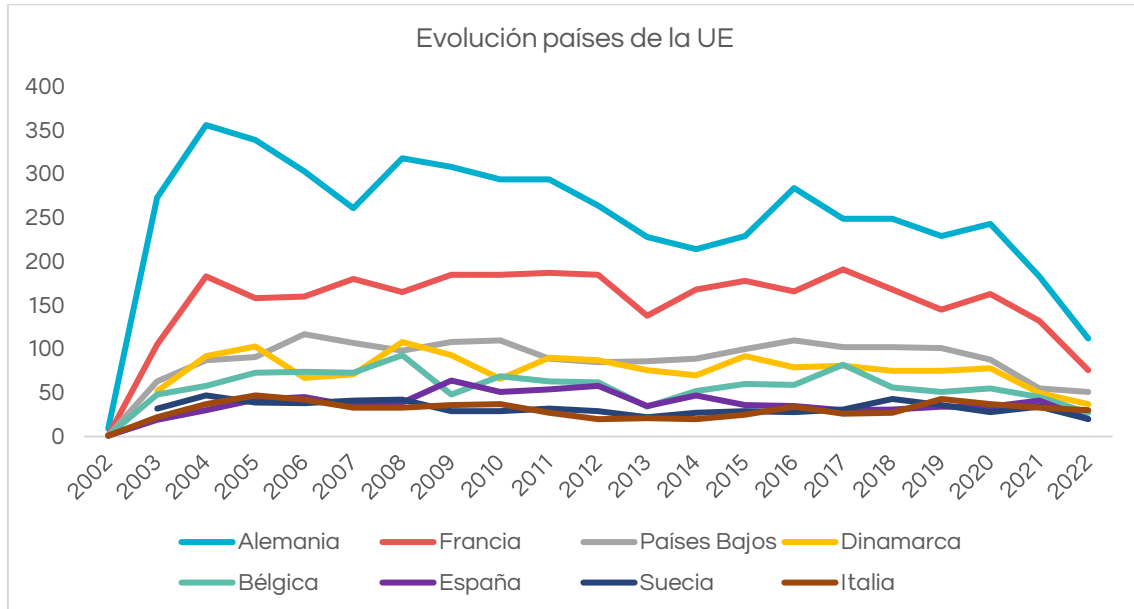
*Figura 6. Evolución de solicitudes de patentes englobadas en la CIP C12N 15, según origen de país o zona geográfica del solicitante (2002-2022)*



Fuente: AseBio

Si vemos cómo se sitúan solamente los países europeos (figura 7), Alemania siempre se ha posicionado en primera posición, seguido por Francia. Países Bajos, Dinamarca, Bélgica, España, Suecia e Italia, que estarían en el siguiente bloque. Aunque ha habido algún año, como por ejemplo 2009, en los que España se ha situado por encima de Bélgica.

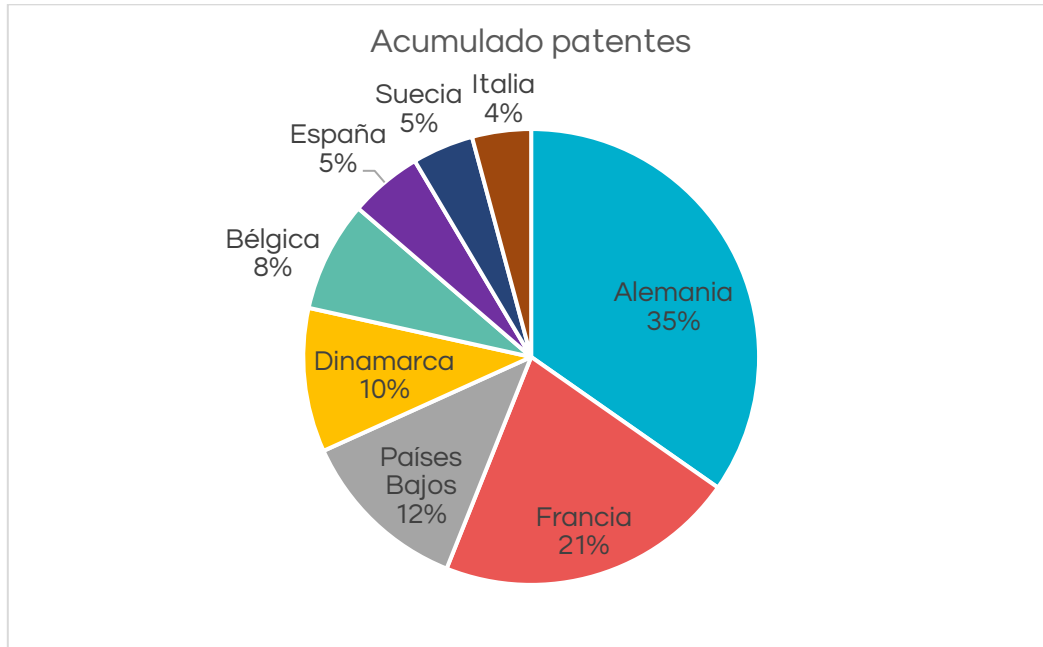
*Figura 7. Evolución de solicitudes de patentes englobadas en la CIP C12N 15, según país solicitante de la Unión Europea (2002-2022)*



Fuente: AseBio

Si vemos el acumulado de número de solicitudes de estas patentes (figura 8), Alemania está en primera posición, le sigue Francia, Países Bajos, Dinamarca, Bélgica y en sexta posición, se sitúa España.

*Figura 8. Acumulado de solicitudes de patentes englobadas en la CIP C12N 15 entre los años 2002 a 2022, según país solicitante de la Unión Europea.*



Fuente: AseBio

Por último, en la siguiente tabla, **la tabla 1**, incluye el ranking de países en función del número de solicitudes de patentes englobadas en la CIP C12N 15 acumuladas entre los años 2002 a 2022. Como se ve Estados Unidos lo lidera con más de 41.000 solicitudes de patentes, seguida por los países europeos, con más de 16.000, seguida por Japón con más de 12.000. A distancia se sitúa China con casi 8.000, Corea del Sur con 4.100 y Reino Unido en quinta posición con más de 3.000. España con 781 solicitudes de patentes se posiciona en 16ª posición, por delante de Suecia, Italia, India o Singapur.

**La tabla 2** recoge el ranking de países en función del número de solicitudes de patentes englobadas en la CIP C12N 15 acumuladas, pero, en esta ocasión de los últimos cinco años, de 2018 a 2022. Aquí vemos, como China supera tanto a Europa como a Japón en número de solicitudes y Japón se sigue manteniendo por debajo de Europa, aunque muy próximo. De esta manera, vemos como los países asiáticos, se están posicionando en innovaciones disruptivas como la edición genética en los últimos cinco años, pasando China de la posición cuarta a la segunda

Tabla 1			Tabla 2		
Posición	País	Acumulado (2002-2022)	Posición	País	Total últimos (2018-2022)
1	Estados Unidos	41093	1	Estados Unidos	13031
<b>2</b>	<b>Total Europa</b>	<b>16336</b>	2	República Popular China	4970
3	Japón	12560	<b>3</b>	<b>Total Europa</b>	<b>3435</b>
4	República Popular China	7894	4	Japón	3035
5	Corea del Sur	4125	5	Corea del Sur	1553
6	Reino Unido	3356	6	Alemania	1016
7	Canadá	2002	7	Reino Unido	956
8	Alemania	5239	8	Suiza	783
9	Francia	3220	9	Francia	684
10	Suiza	2777	10	Canadá	512
11	Países Bajos	1840	11	Países Bajos	397
12	Dinamarca	1542	12	Israel	341
13	Australia	1227	13	Dinamarca	315
14	Bélgica	1183	14	Australia	234
15	Israel	1149	15	Bélgica	234
<b>16</b>	<b>España</b>	<b>781</b>	16	Italia	170
17	Suecia	656	17	Singapur	163
18	Italia	631	18	Suecia	161
19	India	592	19	India	161
20	Singapur	575	<b>20</b>	<b>España</b>	<b>160</b>

#### Bibliografía:

Batta, A.; Kalra, B.S; Khirasaria, R. (2020, Enero). Trends in FDA drug approvals over last 2 decades. *An observational study. Journal of Family Medicine and Primary Care.* [https://journals.lww.com/jfmpc/Fulltext/2020/09010/Trends\\_in\\_FDA\\_drug\\_approvals\\_over\\_last\\_2\\_decades\\_20.aspx](https://journals.lww.com/jfmpc/Fulltext/2020/09010/Trends_in_FDA_drug_approvals_over_last_2_decades_20.aspx)

Directorate General for External Policies of EU, (2021, marzo). Study "Post Covid-19 value chains: options for reshoring production back to Europe in a globalised economy. *Policy Department of European Parliament.* [https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2021/653626/EXPO\\_STU\(2021\)653626\\_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2021/653626/EXPO_STU(2021)653626_EN.pdf)

Efpia (2022). The Pharmaceutical Industry in Figures. *Efpia.* <https://www.efpia.eu/media/637143/the-pharmaceutical-industry-in-figures-2022.pdf>

Lipkus, A. (2021, febrero 4). Los medicamentos aprobados por la FDA en 2020 reflejan un avance constante de la innovación estructural. *CAS.* <https://www.cas.org/es-es/resource/blog/drugs-approved-fda>

Mordor Intelligence (2023). Mercado de ingredientes farmacéuticos activos (API): crecimiento, tendencias, COVID-19 y pronósticos (2023-2028). *Web Mordor*



*Intelligence*. <https://www.mordorintelligence.com/es/industry-reports/global-active-pharmaceutical-ingredients-api-market>

Sanofi (2021). Sanofi presenta EUROAPI como nombre de la nueva compañía europea líder en la industria de API. [https://www.sanofi.es/dam/jcr:6de54fd2-94cb-42ca-94b9-fee5ee8f3050/NP\\_Sanofi\\_EUROAPI.pdf](https://www.sanofi.es/dam/jcr:6de54fd2-94cb-42ca-94b9-fee5ee8f3050/NP_Sanofi_EUROAPI.pdf)

## Las terapias avanzadas, un nuevo abordaje cuyos desarrollos se producen a través de una cadena de valor integrada

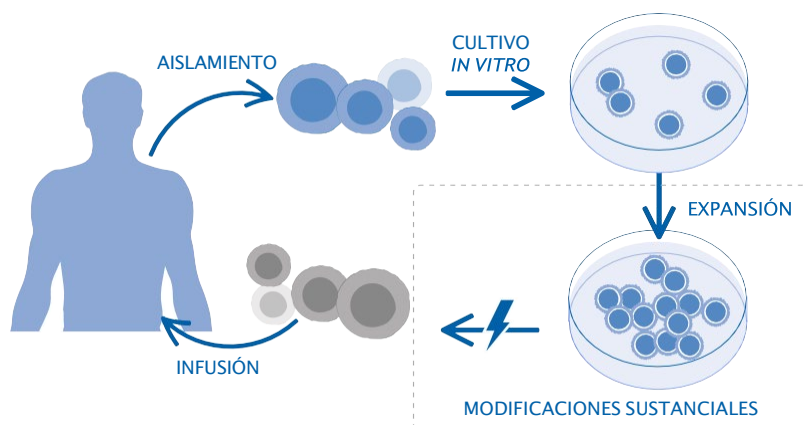
Las terapias avanzadas son una nueva generación de medicamentos innovadores de uso humano basados en genes (terapia génica), células (terapia celular) o tejidos (terapia tisular). Estas terapias disruptivas e innovadoras tienen un gran potencial terapéutico, al permitir tratar enfermedades degenerativas 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.

- El desarrollo de las terapias avanzadas requiere una cadena de valor integrada

En el desarrollo y fabricación de fármacos convencionales, la cadena de valor está dividida entre varios actores que participan a lo largo de las diferentes etapas de desarrollo y producción. Sin embargo, **las actividades de desarrollo y fabricación de las terapias avanzadas se concentran, habitualmente, en una misma empresa o en un número reducido de ellas.**

La **terapia celular** consiste en el empleo de células como material terapéutico para tratar o prevenir ciertas enfermedades. Los medicamentos de terapia celular contienen células que pueden extraerse directamente de un donante o aislarse del propio paciente. Estas células pueden ser manipuladas ex vivo para aumentar su número o su eficacia terapéutica o ser objeto de una manipulación sustancial que les permita realizar funciones diferentes a sus funciones esenciales en el organismo, una vez administradas al paciente (ver Imagen 1).<sup>1</sup>

Imagen 1 Terapia celular



Fuente: Instituto Roche

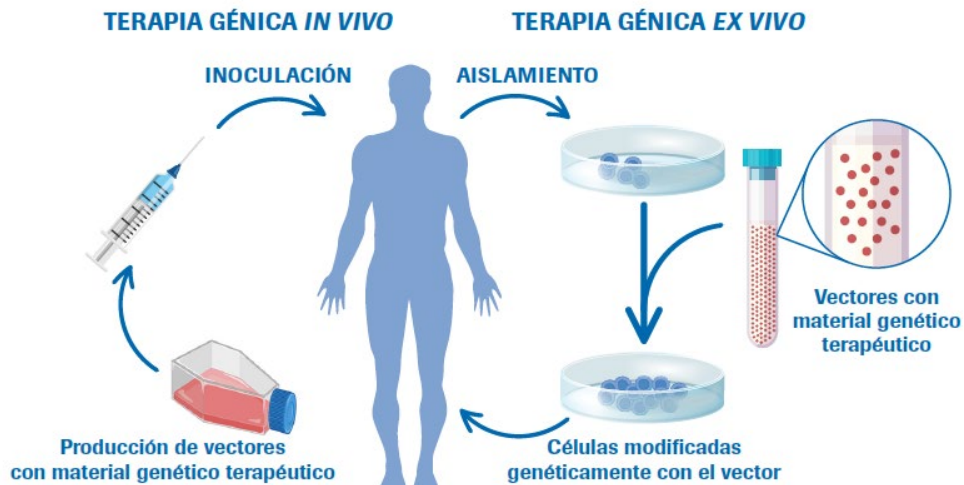
<sup>1</sup> Informe Anticipado TERAPIAS AVANZADAS: TERAPIA CELULAR Y TERAPIA GÉNICA. Observatorio de Tendencias en la medicina del futuro.

[https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/191/informes\\_anticipando\\_terapias\\_avanzadas\\_terapia\\_celular\\_y\\_terapia\\_genica](https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/191/informes_anticipando_terapias_avanzadas_terapia_celular_y_terapia_genica)

La **terapia génica** consiste en la transferencia de material genético a células de pacientes para tratar o prevenir patologías, ya sean hereditarias o adquiridas. Por lo tanto, el principio activo de los medicamentos de terapia génica contendrá o será un ácido nucleico recombinante de manera que el efecto terapéutico o profiláctico dependerá directamente de la secuencia o del producto de la expresión génica de la misma. Entre las aproximaciones más relevantes de terapia génica se incluyen la adición, la sustitución y la eliminación de secuencias génicas, así como también la inhibición de su expresión, en las células de un paciente. El objetivo de este tipo de modificaciones es el de suplir o reparar daños en la secuencia génica de las células de pacientes que se hayan producido por mutaciones adquiridas o hereditarias.

Por ello, estas estrategias se idearon en un principio para la corrección de células de pacientes con enfermedades monogénicas, es decir, aquellas causadas por la alteración de un único gen. Los avances científicos están permitiendo que la terapia génica se emplee también para el tratamiento de enfermedades más complejas, y más recientemente, para incrementar el beneficio terapéutico de determinadas células, como las del sistema inmune potenciando su efecto antitumoral.<sup>2</sup>

*Imagen 2. Terapia génica. Formas de administración*



Fuente: Instituto Roche

<sup>2</sup> Informe Anticipado TERAPIAS AVANZADAS: TERAPIA CELULAR Y TERAPIA GÉNICA. Observatorio de Tendencias en la medicina del futuro. [https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/191/informes\\_anticipando\\_terapias\\_avanzadas\\_terapia\\_celular\\_y\\_terapia\\_genica](https://www.institutoroche.es/recursos/publicaciones/191/informes_anticipando_terapias_avanzadas_terapia_celular_y_terapia_genica)

Alofisel (Darvadstrocel), de la compañía española TiGenix, es un medicamento vivo y la primera y única terapia celular aprobada para las fistulas perianales complejas derivadas de la enfermedad de Crohn. Alofisel fue, asimismo, la primera terapia celular alogénica (procedente de donantes) en ser aprobada por la Agencia Europea del Medicamento. **Darvadstrocel proviene de células madre extraídas de tejido adiposo de donantes sanos adultos**, que son sometidas a un riguroso y complejo proceso de producción, en el que las células se seleccionan, cultivan y criogenizan, con exhaustivos controles de calidad para verificar su eficacia y seguridad. Se mantienen conservadas en nitrógeno líquido hasta que un paciente las necesita, realizando la producción final bajo demanda, a partir de la petición por parte del hospital.

Finalmente se administra a través de un único procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo y puede evitar las reiteradas intervenciones a las que hasta hoy se tenían que someter los pacientes con estas patologías, así como sus secuelas y complicaciones.

## Terapias Avanzadas aprobadas a nivel global

- EEUU lidera el ranking de países con más número de terapias avanzadas aprobadas y en ensayos clínicos, por detrás está Corea del Sur y después Europa en 3ª, tanto en terapias aprobadas como en ensayos clínicos

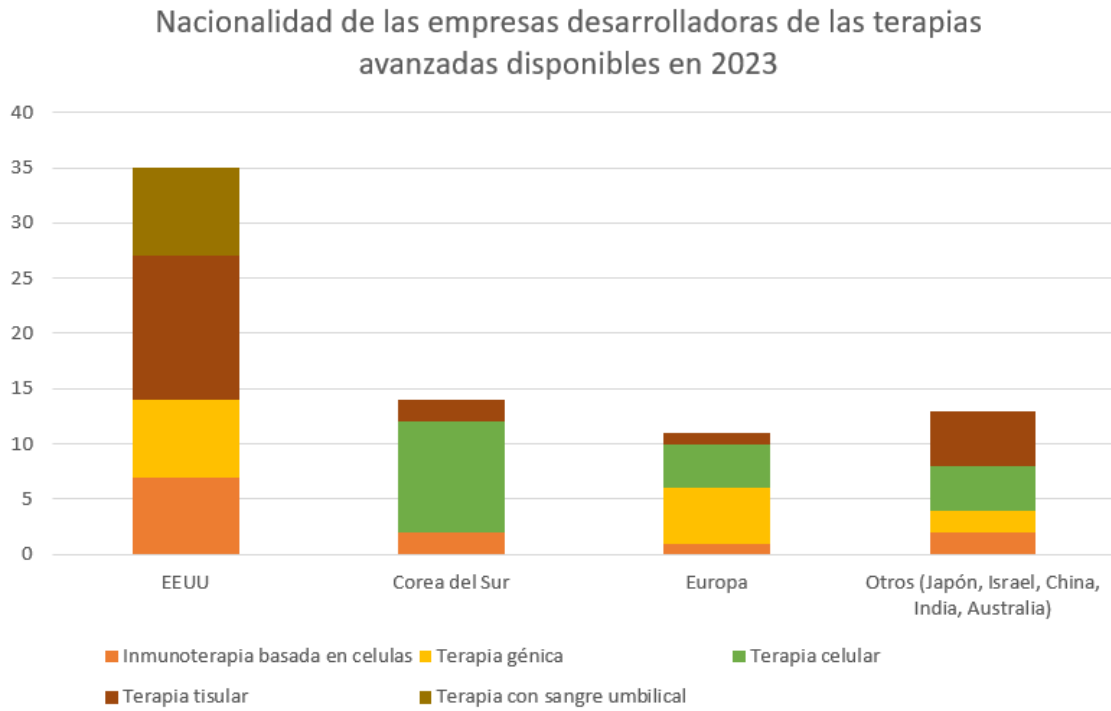
A continuación, se muestra un resumen de las terapias avanzadas aprobadas en función de la nacionalidad de la empresa desarrolladora (tabla 1 y 2, fig. 9).

*Tabla 1. Productos de terapias avanzadas aprobadas en distintos países (vid. tabla 2) en función de la nacionalidad de la empresa desarrolladora.*

	EEUU	Corea del Sur	Europa	Otros (Japón, China, Australia)	Israel, India,	Total
Inmunoterapia basada en células	7	2	1	2		12
Terapia génica	7	0	5	2		14
Terapia celular	0	10	4	4		18
Terapia tisular	13	2	1	5		21
Terapia con sangre umbilical	8	0	0	0		8

Fuente: AseBio a partir de datos obtenidos de *Alliance for Regenerative Medicine*

Figura 9. Número de terapias avanzadas aprobadas en función de la nacionalidad de la empresa desarrolladora.



Fuente: AseBio a partir de datos obtenidos de *Alliance for Regenerative Medicine*

## Caso de éxito español: La primera terapia celular alogénica aprobada en la Unión Europea es española

En 2018 se aprobó la primera terapia celular alogénica, es decir, procedente de un donante, por parte de la Comisión Europea. Alofisel es fruto de diecisiete años de investigación desde el descubrimiento de la capacidad regenerativa de las células en las que se basa la terapia por parte de la Universidad Autónoma de Madrid y el CSIC, su desarrollo clínico, la puesta en marcha de la fabricación y su registro como medicamento. En el año 2002, comenzó la aventura en un grupo de investigación de la UAM y que tras unos primeros resultados exitosos animó a emprender esta aventura empresarial en 2004, dando lugar a este éxito con la puesta en marcha de la spin-off Cellerix. En 2011, tras atravesar dificultades tras el fracaso de un ensayo clínico fase III, Cellerix se fusionó con la compañía de origen belga TiGenix. Con la financiación captada, TiGenix fue capaz de abordar un nuevo ensayo fase III dirigido desde España que fue exitoso y culminó en 2018 con la aprobación para la comercialización de Alofisel (células madre alogénicas de tejido adiposo para el tratamiento de fístulas perianales complejas en pacientes con la enfermedad de Crohn) y en 2019 en la compra por parte de la multinacional japonesa Takeda.

En la actualidad, Takeda fabrica y suministra Alofisel desde su planta de Tres Cantos (Madrid) a Europa, a 19 países, y constituye un referente mundial en la fabricación comercial de este tipo de medicamentos. Gracias a ello, el Centro Tecnológico de Terapia Celular de Takeda en Madrid emplea a 117 personas altamente cualificadas de las que un 67% tiene estudios superiores o doctorado, con un 58% de la plantilla dedicada a I+D. Asimismo, un 66% de la plantilla son mujeres, que suponen el 53% del equipo directivo.

- **Conclusiones:**

- Lideran las empresas estadounidenses con 35 terapias aprobadas de las 73 totales. Es la única potencia donde se han aprobado terapias con sangre umbilical.
- Actualmente hay 11 terapias avanzadas desarrolladas por empresas europeas aprobadas.
- Es destacable que hay 4 Terapias Génicas europeas aprobadas y en cambio en EEUU no se ha desarrollado por completo ni aprobado ninguna de este tipo.
- Sin embargo, en cuanto a Terapias Tisulares e Inmunoterapias basadas en células, el número de empresas de EEUU se encuentra muy por encima de las europeas (13 y 7 frente a 2 y 2 respectivamente).
- Respecto al desarrollo de terapias génicas, los datos son similares en EEUU y Europa (7 y 5 respectivamente).
- Corea del Sur se encuentra en segunda posición delante de Europa, pero es destacable que todas las terapias desarrolladas en empresas coreanas únicamente están aprobadas en Corea del Sur.
- China actualmente solo tienen 2 terapias avanzadas pero sin embargo son líderes en ensayos clínicos de terapias avanzadas como las CART<sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> [China toma ventaja en la investigación de terapias CAR-T | IM Médico \(immedicohospitalario.es\)](https://www.immedicohospitalario.es)

En tan solo 9 años desde que comenzaron los ensayos China está liderando el pipeline<sup>4</sup>, lo que hará que pronto tenga muchas más terapias aprobadas.

- El mayor número de terapias avanzadas aprobadas corresponde a las terapias tisulares (21) y celulares (18).

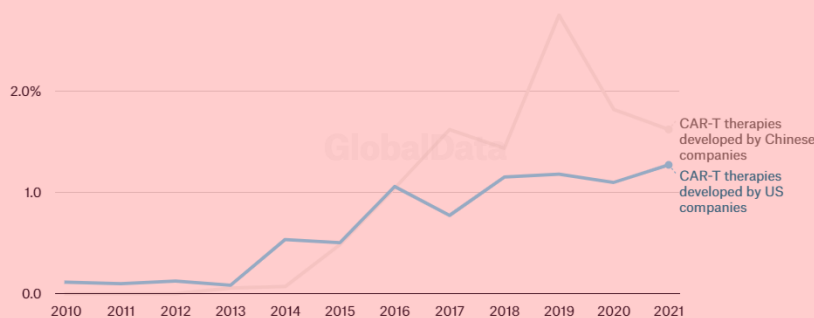
## China, líder en desarrollo de terapias CART-T en solo 10 años<sup>5</sup>

En la última década China ha protagonizado un gran salto en I+D que le ha llevado a postar por prometedoras soluciones biotecnológicas como las terapias avanzadas. De hecho China va por delante en investigación y desarrollo (ensayos clínicos) de tratamientos CAR-T.

Las terapias con células T receptoras de antígenos quiméricos (CAR) han logrado un éxito notable en el tratamiento de las neoplasias hematológicas. En los últimos 9 años, el uso de estas terapias se ha expandido en China, desde los primeros ensayos clínicos de células CAR-T realizados en 2013, hasta convertirse en el país con el mayor número de ensayos clínicos relacionados con CAR-T en 2017. Además, en 2021 se ha invertido un total acumulado de 2,37 mil millones de dólares estadounidenses en empresas de terapia celular, y servado un crecimiento significativo en el número de ensayos clínicos y en la investigación básica relacionada con CAR-T.<sup>6</sup>

### Chinese companies now develop more CAR-T therapies than American firms

Percentage of all global drugs which are CAR-T, by year they were first identified/reported



Source: GlobalData

7

<sup>4</sup> [CAR T-cell therapies in China: rapid evolution and a bright future - PubMed \(nih.gov\)](#)

<sup>5</sup>

<sup>6</sup> [CAR T-cell therapies in China: rapid evolution and a bright future - PubMed \(nih.gov\)](#)

<sup>7</sup> [Tracking the rise of CAR-Ts in China: the dawn of an immunotherapy superpower? - Pharmaceutical Technology \(pharmaceutical-technology.com\)](#)

Tabla 2. Terapias avanzadas aprobadas actualmente.

Tipo Terapia	Nombre terapia	Empresa	Origen empresa (país)	Origen empresa	Aprobado en	Descripción	Tratamiento aprobado para
Inmunoterapia basada en células	Abecma	BLUEBIRD BIO	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU, Canadá, Japón y UE	Terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) para adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario.	Mieloma múltiple R/R
Inmunoterapia basada en células	APCeden	APAC BIOTECH	India	India	India	Vacuna autóloga de células dendríticas maduras derivadas de monocitos	Cáncer de próstata, cáncer de ovario, cáncer colorrectal y carcinoma de pulmón de células no pequeñas
Inmunoterapia basada en células	Breyanzi	BRISTOL MYERS SQUIBB	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU y UE	Terapia de células T con CAR para adultos con linfoma de células B grandes en recaída o refractario.	Linfoma de células B grandes R/R, linfoma difuso de células B grandes R/R, linfoma de células B grandes mediastínico primario y linfoma folicular de grado 3B
Inmunoterapia basada en células	Carteyva	JW THERAPEUTICS	China	China	China	Fármaco autólogo de inmunoterapia de células CAR-T anti-CD19.	Linfoma de células B grandes R/R
Inmunoterapia basada en células	Carvykti	LEGEND BIOTECH & JANSSEN	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU y UE	Terapia de células CAR-T que se usa para pacientes adultos que tienen un cáncer de médula ósea llamado mieloma múltiple.	Mieloma múltiple R/R
Inmunoterapia basada en células	CreaVax RCC	JW CREAGENE	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Vacuna basada en células dendríticas.	Carcinoma de células renales metastásico para el cual se puede realizar una nefrectomía
Inmunoterapia basada en células	Ebvallo	ATARA BIOTHERAPEUTICS	Estados Unidos	Estados Unidos	UE	Inmunoterapia alogénica de células T que se usa para tratar a pacientes adultos y pediátricos a partir de los dos años de edad con enfermedad linfoproliferativa postrasplante positiva para el virus de Epstein-Barr en recaída o resistente al tratamiento. (EBV+PTLD)	Enfermedad linfoproliferativa postrasplante positiva para el virus de Epstein-Barr (EBV+ PTLT)
Inmunoterapia basada en células	Immunocell-LC	GC PHARMA	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Medicamento para la inmunoterapia de células contra el cáncer, elaborado con linfocitos T	Cáncer de hígado (carcinoma hepatocelular)

						incubados y activados después de la extracción de la sangre de un paciente.	
Inmunoterapia basada en células	Kymriah	NOVARTIS	Suiza	Europa	EEUU, UE, Canadá, Japón y Singapur	Producto de terapia de células T con CAR para tratar el linfoma folicular R/R.	Leucemia linfoblástica aguda de células B, leucemia linfocítica crónica, linfoma difuso de células B grandes, linfoma de células B grandes R/R y linfoma folicular R/R
Inmunoterapia basada en células	Provenge	DENDREON	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Inmunoterapia celular autóloga.	Cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (refractario a las hormonas) asintomático o mínimamente sintomático
Inmunoterapia basada en células	Tecartus	KITE, A GILEAD COMPANY	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU y UE	Tecartus es una terapia CAR-T diseñada para tratar el linfoma de células del manto.	Linfoma de células del manto y leucemia linfoblástica aguda precursora de células B
Inmunoterapia basada en células	Yescarta	KITE, A GILEAD COMPANY	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU, UE, Canadá, Japón y China	Terapia CAR-T diseñada para tratar el linfoma de células del manto.	Tumores malignos de células B como linfoma no Hodgkin, linfoma folicular R/R, leucemia linfoblástica aguda, linfoma de células del manto, leucemia linfocítica crónica, linfoma de células B grandes R/R y linfoma difuso de células B grandes
Terapia Génica	Adstiladrin	FERRING PHARMACEUTICALS	Suiza	Europa	EEUU	Terapia génica basada en vectores adenovirales que se utiliza para tratar a pacientes adultos con cáncer de vejiga sin invasión muscular (NMIBC, por sus siglas en inglés) que no responde al bacilo de Calmette-Guérin (BCG) de alto riesgo con carcinoma in situ (CIS, por sus siglas en inglés) con o sin tumores papilares.	Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) de alto riesgo, cáncer de vejiga no músculo-invasivo (NMIBC) que no responde con carcinoma in situ
Terapia Génica	Collategene	ANGES	Japón	Japón	Japón	Collategene es una terapia génica que consiste en una inyección intramuscular de plásmido (ADN) que codifica el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF),	Isquemia crítica de extremidades

						destinado a hacer crecer los vasos sanguíneos.	
Terapia Génica	Gendicine	SHENZHEN SIBIONO GENETECH	China	China	China	Gendicine es un adenovirus recombinante diseñado para expresar p53 de tipo salvaje (rad-p53), diseñado para tratar pacientes con tumores que tienen genes p53 mutados. Gendicine es el primer producto de terapia génica aprobado para uso clínico en humanos.	Cáncer de células escamosas de cabeza y cuello
Terapia Génica	Hemgenix	UNIQURE AND CSL BEHRING	Países Bajos	Europa	UE	Hemgenix es una terapia génica basada en vectores de virus adenoasociados para tratar adultos con hemofilia B.	Hemofilia B
Terapia Génica	Imlygic	AMGEN	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU, UE y Australia	Imlygic es una forma debilitada del virus del herpes simple tipo 1, que comúnmente se denomina virus del herpes labial.	Lesiones cutáneas, subcutáneas y ganglionares irresecables en pacientes con melanoma recurrente después de la cirugía inicial
Terapia Génica	Libmeldy	ORCHARD THERAPEUTICS	Reino Unido	Europa	UE	Una terapia génica basada en vectores lentivirales para el tratamiento de la leucodistrofia metacromática (MLD)	Leucodistrofia metacromática (MLD)
Terapia Génica	Luxturna	SPARK THERAPEUTICS	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU, UE y Canadá	Luxturna es una terapia génica de vectores virales adenoasociados.	Distrofias retinianas hereditarias mediadas por RPE65
Terapia Génica	Roctavian	BIOMARIN	Estados Unidos	Estados Unidos	UE	Roctavian es una terapia génica para el tratamiento de la hemofilia A grave en pacientes adultos.	Hemofilia A
Terapia Génica	Skysona	BLUEBIRD BIO	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Skysona es una terapia génica que utiliza una población enriquecida de células CD34+ autólogas modificadas genéticamente que contiene células madre hematopoyéticas.	Adrenoleucodistrofia cerebral activa (CALD)
Terapia Génica	Strimvelis	GSK	Reino Unido	Europa	UE	Strimvelis es una terapia génica de células madre ex vivo que utiliza un vector retroviral que codifica la transferencia del gen de la adenosina desaminasa en células	Inmunodeficiencia combinada severa de adenosina desaminasa

						madre/progenitoras hematopoyéticas.	
Terapia Génica	Upstaza	PTC THERAPEUTICS	Estados Unidos	Estados Unidos	UE	Upstaza es una terapia génica utilizada para tratar la deficiencia grave de L-aminoácido descarboxilasa aromática (AADC).	Deficiencia de L-aminoácido aromático descarboxilasa (AADC)
Terapia Génica	VYJUVEK	KRYSTAL BIOTECH	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	VYJUVEK es una terapia génica redosificable para tratar la epidermólisis ampollosa distrófica.	Epidermólisis ampollosa distrófica
Terapia Génica	Zolgensma	NOVARTIS GENE THERAPIES	Suiza	Europa	EEUU, UE, Japón, Canadá, Australia y Corea del Sur	Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi) es una terapia génica basada en vectores de virus adenoasociados.	Atrofia muscular espinal (SMA)
Terapia Génica	Zynteglo	BLUEBIRD BIO	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU (retirado de la UE en 2021)	Zynteglo es una terapia génica basada en lentivirus ex vivo que se utiliza para proporcionar una copia funcional del gen de la globina $\beta$ en las células madre hematopoyéticas (sangre) de un paciente.	$\beta$ -talasemia que requieren transfusiones regulares de glóbulos rojos (RBC)
Terapia Celular	Alofisel	TIGENIX	España	Europa	UE	Alofisel es una terapia alogénica con células madre para tratar fistulas perianales complejas en pacientes con enfermedad de Crohn.	Fistulas perianales complejas en pacientes con enfermedad de Crohn
Terapia Celular	Cartistem	MEDIPOST	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Cartistem es un agente terapéutico celular que contiene células madre mesenquimales derivadas de la sangre del cordón umbilical humano alogénico.	Defectos del cartilago de la rodilla, como cartilago articular traumático, artritis degenerativa y artritis reumatoide
Terapia Celular	Cellgram-AMI	FCB PHARMICELL	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Cellgram-AMI es una inyección intracoronaria autóloga de células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea para el tratamiento del infarto agudo de miocardio.	Infarto agudo de miocardio
Terapia Celular	Cupistem	ANTEROGEN	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Cupistem es un tratamiento autólogo de células madre	Fístula de Crohn

						mesenquimales derivadas de tejido adiposo para reducir la inflamación y regenerar los tejidos dañados de las articulaciones.	
Terapia Celular	CureSkin	S. BIOMEDICS	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Cureskin es una terapia basada en células de fibroblastos dérmicos autólogos.	Tratamiento de cicatrices de acné deprimidas
Terapia Celular	Holoclar	CHIESI FARMACEUTICI	Italia	Europa	UE	Holoclar es una terapia celular basada en cultivos autólogos de células madre limbares. Regenera un epitelio corneal funcional permitiendo recuperar la agudeza visual.	Deficiencia de células madre limbares de moderada a grave debido a quemaduras oculares
Terapia Celular	Kaloderm	TEGO SCIENCES	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Kaloderm es una terapia celular alogénica para quemaduras profundas de segundo grado y úlceras del pie diabético.	Quemaduras y úlceras del pie diabético
Terapia Celular	KeraHeal	BIOSOLUTIONS	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Keraheal es una terapia celular basada en queratinocitos autólogos.	Tratamiento de quemaduras de segundo grado
Terapia Celular	KeraHeal-Allo	BIOSOLUTIONS	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Keraheal-Allo es un producto de terapia de queratinocitos alogénicos tipo hidrogel.	Tratamiento de quemaduras de segundo grado
Terapia Celular	LaViv (Azficeal-T)	FIBROCELL TECHNOLOGIES	Países Bajos	Europa	EEUU	Laviv es una terapia celular basada en fibroblastos autólogos.	Mejorar la apariencia de las arrugas del pliegue nasolabial de moderadas a severas en adultos
Terapia Celular	Neuronata-r	CORESTEM	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Neuronata-r es una célula madre mesenquimatosa de médula ósea autóloga	Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)
Terapia Celular	Omidubicel	GAMIDA CELL	Israel	Israel	EEUU	Omidubicel es una terapia con células madre habilitada por NAM para neoplasias malignas hematológicas que está planificada para el trasplante de sangre del cordón umbilical después del acondicionamiento mieloablativo para reducir el tiempo de recuperación de los neutrófilos y la incidencia de infección.	Tumores malignos hematológicos

Terapia Celular	Queencell	ANTEROGEN	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Queencell es una célula madre mesenquimatosa autóloga para el tratamiento de trastornos del tejido conectivo.	Trastornos del tejido conectivo
Terapia Celular	Rosmir	TEGO SCIENCE	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Rosmir es una terapia celular autóloga.	Tratamiento de las arrugas debajo de los ojos
Terapia Celular	Spherox (formerly Chronosphere)	CO.DON AG	Alemania	Europa	UE	Spherox es un producto que contiene esferoides de condrocitos autólogos humanos para su uso en defectos del cartílago.	Defectos del cartílago
Terapia Celular	Stemirac	NIPRO CORP	Japon	Japon	Japon	Stemirac es una terapia con células madre mesenquimales.	Tratamiento de lesiones de la médula espinal
Terapia Celular	Stempeucel	STEMPEUTICS RESEARCH PVT	India	India	India	Stempeucel es una terapia de células estromales mesenquimatosas alogénicas adultas cultivadas ex vivo.	Isquemia crítica de extremidades
Terapia Tisular	Aurix	NUO THERAPEUTICS	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Aurix es un hematogel biodinámico compuesto por gel de plasma rico en plaquetas preparado a partir de una pequeña muestra de plaquetas y plasma del propio paciente como catalizador de cicatrización indicado para el tratamiento de heridas.	Tratamiento de heridas
Terapia Tisular	Apligraf	ORGANOGENESIS, INC. & NOVARTIS AG	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Apligraf es un sustituto de piel viva de dos capas hecho de una capa dérmica de células humanas (fibroblastos) en un colágeno bovino tipo I y una capa epidérmica cornificada superpuesta de queratinocitos humanos vivos.	Tratamiento de úlceras venosas crónicas de las piernas y úlceras del pie diabético
Terapia Tisular	CardioCel	ADMEDUS	Reino Unido	Europa	EEUU, UE, Canadá y Singapur	Cardiocel es un andamio cardiovascular que facilita que las células madre endógenas y otras células regeneren y reparen el tejido dañado para el tratamiento de anomalías cardiovasculares.	Tratamiento de anomalías cardiovasculares
Terapia Tisular	Dermagraft	ORGANOGENESIS	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Dermagraft es un sustituto dérmico que se utiliza para ayudar a cerrar las heridas de las úlceras	Úlceras crónicas del pie en pacientes con diabetes

						del pie diabético. Está hecho de células humanas (fibroblastos), colocadas en un material de malla soluble.	
Terapia Tisular	Epicel	VERICEL	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Epicel es un producto de reemplazo de piel permanente que crece a partir de las propias células de la piel del paciente. Los queratinocitos autólogos se cocultivan con células murinas irradiadas para formar autoinjertos epidérmicos cultivados (CEA).	Quemaduras dérmicas profundas o de espesor completo
Terapia Tisular	Heart Sheet	TERUMO BCT	Estados Unidos	Estados Unidos	Japón	Heart Sheet es una preparación de mioblastos esqueléticos autólogos.	Tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca grave
Terapia Tisular	Holoderm	TEGO SCIENCES	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Holloderm es un autoinjerto epidérmico cultivado compuesto por el cultivo de queratinocitos autólogos. Se trasplanta a la herida y ayuda en la regeneración de la dermis y se convierte en piel nueva.	Tratamiento de trastornos de la piel como quemaduras, vitiligo, nevos y cicatrices.
Terapia Tisular	Hyalograft 3D	CHA BIO&DIOSTECH CO LTD	Corea del Sur	Corea del Sur	Corea del Sur	Hyalograft 3D es una terapia celular que cultiva fibroblastos de piel autólogos en andamios 3D formados por derivados del ácido hialurónico para el tratamiento de las úlceras del pie diabético.	Úlceras del pie diabético
Terapia Tisular	JACC	J-TEC	Japon	Japon	Japon	JACC es un producto combinado de condrocitos autólogos cultivados y gel de colágeno.	Defecto traumático del cartilago u osteocondritis disecante de la rodilla
Terapia Tisular	JACE	J-TEC	Japon	Japon	Japón	JACE es una lámina de células epidérmicas producida a partir de queratinocitos aislados del tejido de la piel del propio paciente.	Quemaduras dérmicas profundas y de espesor total que cubren el 30 % o más de la superficie corporal total; y tratamiento de nevos melanocíticos congénitos gigantes
Terapia Tisular	MACI	AUTOLOGOUS CULTURED CHONDROCYTES ON A PORCINE COLLAGEN	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	MACI es un producto de armazón celularizado autólogo, indicado para la reparación de defectos del cartilago de espesor completo sintomáticos únicos o múltiples de	Defectos del cartilago de la rodilla sintomáticos únicos o múltiples de espesor total

		MEMBRANE VERICEL /				la rodilla con o sin compromiso óseo en adultos.	
Terapia Tisular	Novocart 3D	AESULAP BIOLOGICS	Estados Unidos	Estados Unidos	UE	Novocart 3D consta de andamios tridimensionales de sulfato de condroitina y colágeno con condrocitos autólogos incrustados en una suspensión celular.	Reparación del cartilago articular
Terapia Tisular	Omnigraft	INTEGRA	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Una matriz de regeneración dérmica bicapa avanzada para el tratamiento de las úlceras del pie diabético.	Úlceras del pie diabético
Terapia Tisular	Ortho-ACI	ORTHOCELL	Australia	Australia	Australia	Ortho-ACI es un armazón celularizado a base de condrocitos autólogos para tratar defectos sintomáticos del cartilago articular de las articulaciones, predominantemente la rodilla y el tobillo.	Defectos sintomáticos
Terapia Tisular	ReGenerCel	AVITA MEDICAL	Estados Unidos	Estados Unidos	UE	Un dispositivo de recolección de células autólogas que permite crear una suspensión epitelial regenerativa utilizando la muestra de piel del paciente para el tratamiento de úlceras.	Tratamiento de úlceras
Terapia Tisular	ReNovaCell	AVITA MEDICAL	Estados Unidos	Estados Unidos	UE	Renovacell es un dispositivo de recolección de células autólogas que permite crear una suspensión epitelial regenerativa utilizando la muestra de piel del paciente para el tratamiento de la decoloración de la piel.	Tratamiento de la decoloración de la piel
Terapia Tisular	Rethymic	ENZYVANT	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Rethymic es una terapia tisular de una sola vez para tratar la reconstitución inmunitaria en pacientes pediátricos con atimia congénita.	Reconstitución inmunológica en pacientes con atimia congénita
Terapia Tisular	Stratagraft	MALLINCKRODT	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Startagraft (queratinocitos cultivados alogénicos y fibroblastos dérmicos en colágeno	Quemaduras profundas de espesor parcial

						murino-dsat) es un producto de amazón celularizado alogénico.	
Terapia Tisular	Transcyte	ORGANOGENESIS	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Transcyte es un sustituto de la piel diseñado a partir de una malla de nailon y una capa semipermeable y biocompatible de silastic	El tratamiento de la Epidermolísis Bullosa
Terapia Tisular	Vergenix FG	COLLPLANT	Israel	Israel	UE	Vergenix FG es un dispositivo compuesto por colágeno tipo I recombinante humano homogéneo para su uso en el tratamiento de heridas.	Tratamiento de heridas
Terapia Tisular	Vergenix-STR	COLLPLANT	Israel	Israel	UE	Vergenix-STR es una matriz hecha de colágeno tipo I para uso en el tratamiento de trastornos del tejido conectivo.	Tratamiento de trastornos del tejido conectivo
Terapia con sangre umbilical	CLEVECORD (HPC Cord Blood)	CLEVELAND CORD BLOOD CENTER	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	CLEVECORD se utiliza para los procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados junto con un régimen de preparación apropiado para la reconstitución hematopoyética e inmunológica en pacientes con trastornos que afectan el sistema hematopoyético que son hereditarios, adquiridos o resultado del tratamiento mieloablativo.	Procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados
Terapia con sangre umbilical	HPC Cord Blood	BLOODWORKS	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	HPC Cord Blood se utiliza para los procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas junto con un régimen preparatorio apropiado para la reconstitución hematopoyética e inmunológica en pacientes con trastornos que afectan el sistema hematopoyético que son hereditarios, adquiridos o resultado del tratamiento mieloablativo.	Procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados

Terapia con sangre umbilical	HPC Cord Blood	MD ANDERSON CORD BLOOD BANK	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	HPC Cord Blood se utiliza en procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados junto con un régimen de preparación apropiado para la reconstitución hematopoyética e inmunológica en pacientes con trastornos que afectan el sistema hematopoyético que son hereditarios, adquiridos o resultado del tratamiento mieloablativo.	Procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados
Terapia con sangre umbilical	Hemacord (HPC Cord Blood)	NEW YORK BLOOD CENTER	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Hemacord se utiliza para los procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados junto con un régimen de preparación apropiado para la reconstitución hematopoyética e inmunológica en pacientes con trastornos que afectan el sistema hematopoyético que son hereditarios, adquiridos o resultado del tratamiento mieloablativo.	Procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados
Terapia con sangre umbilical	Allocord (HPC Cord Blood)	SSM CARDINAL GLENNON CHILDREN'S MEDICAL CENTER	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Allocord es una terapia alogénica de células progenitoras hematopoyéticas de la sangre del cordón umbilical indicada para su uso en procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados junto con un régimen de preparación apropiado para la reconstitución hematopoyética e inmunológica en pacientes con trastornos que afectan el sistema hematopoyético que son	Procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados

						hereditarios, adquiridos o resultado de tratamiento mieloablativo.	
Terapia con sangre umbilical	Ducord (HPC Cord Blood)	DUKE UNIVERSITY MEDICAL CENTER	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	Ducord es una terapia alogénica de células progenitoras hematopoyéticas de la sangre del cordón umbilical indicada para su uso en procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados junto con un régimen de preparación apropiado para la reconstitución hematopoyética e inmunológica en pacientes con trastornos que afectan el sistema hematopoyético que son hereditarios, adquiridos o resultado de tratamiento mieloablativo.	Procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados
Terapia con sangre umbilical	HPC Cord Blood	CLINIMMUNE	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	HPC Cord Blood de Clinimmune es una terapia alogénica de células progenitoras hematopoyéticas de la sangre del cordón umbilical indicada para su uso en procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados junto con un régimen de preparación apropiado para la reconstitución hematopoyética e inmunológica en pacientes con trastornos que afectan el sistema hematopoyético que son hereditarios, adquiridos, o resultado del tratamiento mieloablativo.	Procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados
Terapia con sangre umbilical	HPC Cord Blood	LIFE SOUTH	Estados Unidos	Estados Unidos	EEUU	HPC Cord Blood de Life South es una terapia alogénica de células progenitoras hematopoyéticas de la sangre del cordón umbilical	Procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados

						<p>indicada para su uso en procedimientos de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas de donantes no emparentados junto con un régimen de preparación apropiado para la reconstitución hematopoyética e inmunológica en pacientes con trastornos que afectan el sistema hematopoyético que son hereditarios, adquiridos, o resultado de un tratamiento mieloablatoivo.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

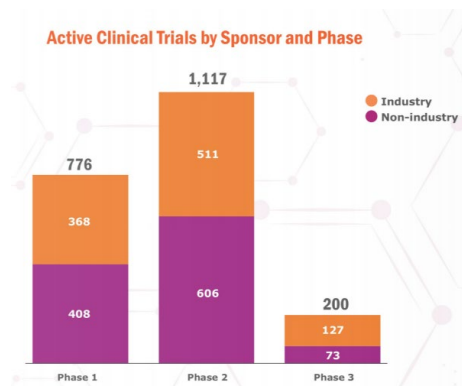
Fuente: AseBio a partir de datos obtenidos de *Alliance for Regenerative Medicine 2023*

- **Datos de ensayos clínicos de terapias avanzadas vigentes a nivel global**

Fuente: Alliance for Regenerative Medicine

En cuanto a los **ensayos clínicos en activo de terapias avanzadas**, a finales de junio de 2022 había 2093 ensayos clínicos en marcha a nivel global, un 13% menos que a finales de 2021. Concretamente, los ensayos financiados por instituciones públicas (académicas y gubernamentales) continúan su declive desde 2018 y los ensayos financiados por la industria bajaron a los niveles de 2019-2020. Además, es destacable que hace unos años la financiación pública superaba a la privada, sin embargo, actualmente el número de ensayos entre ambos tipos de sponsor son similares.

*Figura 10. Ensayos clínicos activos en 2022 por Sponsor y fase.*



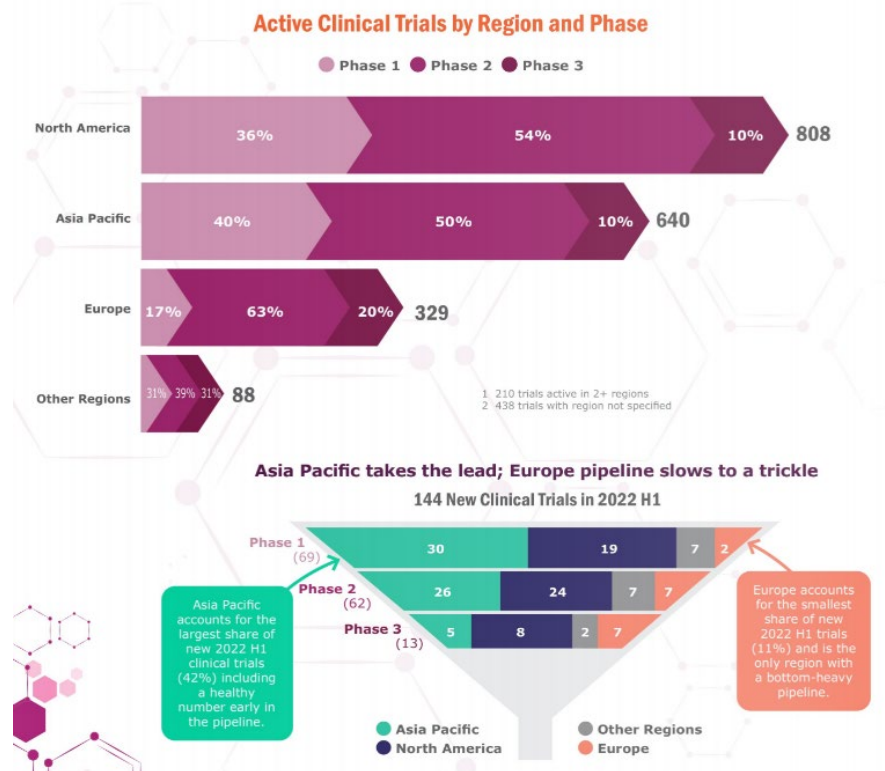
Fuente: Alliance for Regenerative Medicine

En el siguiente gráfico (fig. 11) se muestran los ensayos clínicos activos por región y por fase de desarrollo. Lidera América del Norte seguido de los países de Asia-Pacífico y de Europa. Se observa que la mayoría de los ensayos clínicos activos, en 2022, se encontraban en fase II en todas las regiones, y de manera más notable en Europa.

Por otra parte, Europa se encuentra a la cola y bastante distanciada de América del Norte y Asia-Pacífico respecto a los nuevos ensayos clínicos emprendidos en 2022.

Figura 11. Ensayos clínicos activos en 2022 por Región y Fase.

By region, North America leads with 808 active clinical trials (down 15% from 2021), followed by Asia Pacific with 640 trials (down 15%), Europe with 329 (down 14%), and 88 active trials in all other regions (down 7%).

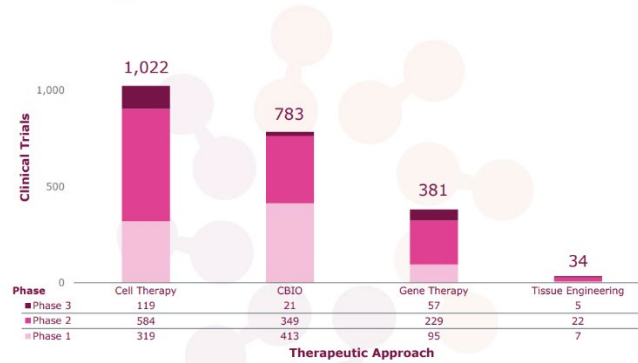


Fuente: Alliance for Regenerative Medicine

En cuanto a los tipos de ensayos clínicos en activo destacan las terapias celulares y las terapias celulares en inmuno oncología (CBIO). Según los datos, el número de ensayos clínicos en 2022 disminuyó aproximadamente un 10-15% en comparación con el 2021. La mayoría de las investigaciones en curso, tienen a la oncología como área principal, lo que convierte a las terapias avanzadas en la piedra angular en el futuro próximo de enfermedades graves como el cáncer. Otras enfermedades como las cardiovasculares, del sistema musculoesquelético y del sistema nervioso también encontrarán soluciones innovadoras en las terapias avanzadas.

Figura 12. Ensayos clínicos de terapias avanzadas en curso por fase.

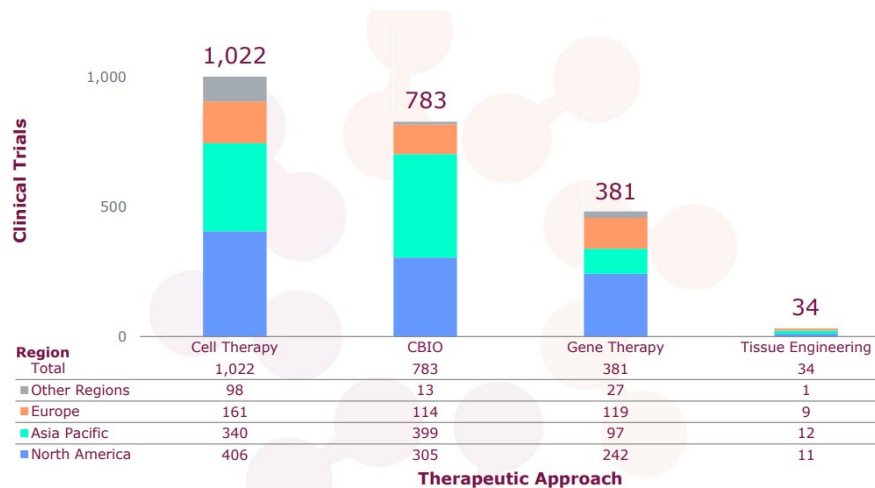
### Ongoing Clinical Trials by Therapeutic Approach and Phase



1. Within-graph labels represent therapeutic approach totals

Fuente: Alliance for Regenerative Medicine

Figura 13. Ensayos clínicos de terapias avanzadas en curso por tipo de terapia.



Fuente: Alliance for Regenerative Medicine

- **Situación en España**

El desarrollo de estas terapias lleva años siendo una prioridad en nuestro país. España es un país referente en terapias avanzadas y en su desarrollo tecnológico. En 2017, nuestro país tenía la mayor actividad en ensayos clínicos en todos los tipos de terapias avanzadas, con más de cien ensayos clínicos por año. Actualmente la gran mayoría de ellos siguen siendo liderados por una organización académica y se encuentran en etapas muy tempranas de desarrollo. España se enfrenta al reto de convertir ese conocimiento acumulado en hospitales y centros públicos de investigación en una industria que permita a nuestro país generar crecimiento económico sostenible, así como proporcionar oportunidades laborales para el personal cualificado

formado en nuestras universidades y mejorar la vida de las personas. (AseBio, 2023).

- **Datos de ventas a nivel mundial: CAR-T y Terapia Génica, aumenta el mercado en los últimos años.**

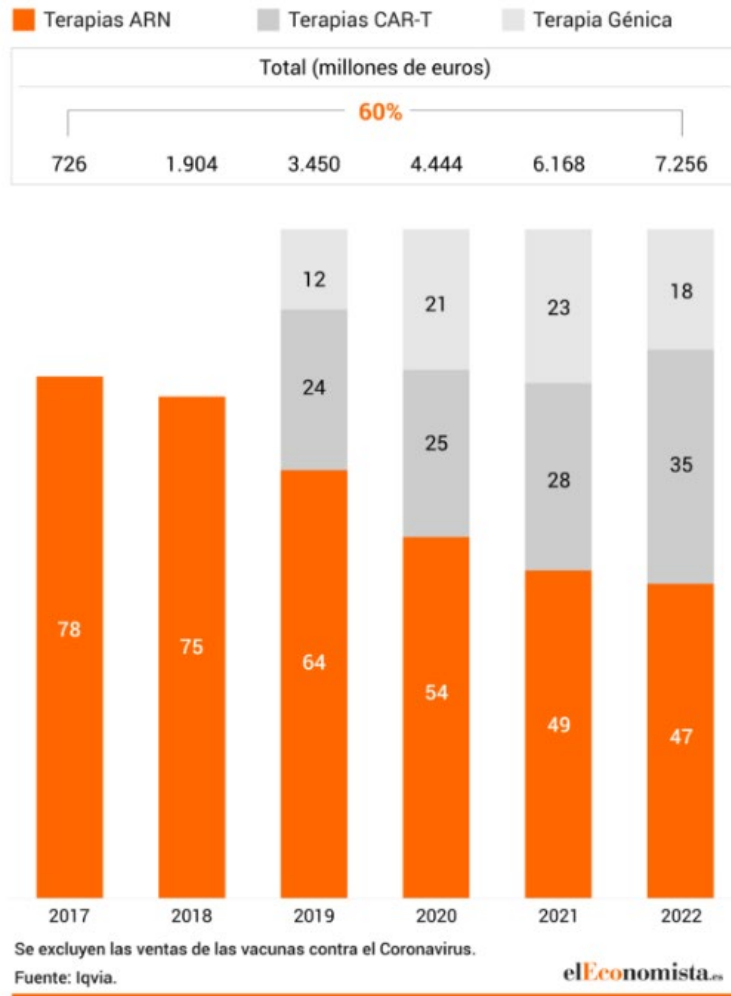
Cabe mencionar que en ambas gráficas se han excluido las vacunas contra el COVID-19.

Los datos longitudinales del mercado de terapias avanzadas muestran que en los últimos (periodo 2017-22) el tipo de terapia más destacado en cuanto a facturación fueron los tratamientos de ARN. (El Economista, 2023). Sin embargo, el crecimiento relativo de las terapias CAR-T y la terapia génica han sido superiores y han ido arañando cuota relativa a las terapias basadas en ARN.

Figura 14. Desarrollo del mercado de terapias avanzadas.

### Desarrollo del mercado de terapias avanzadas

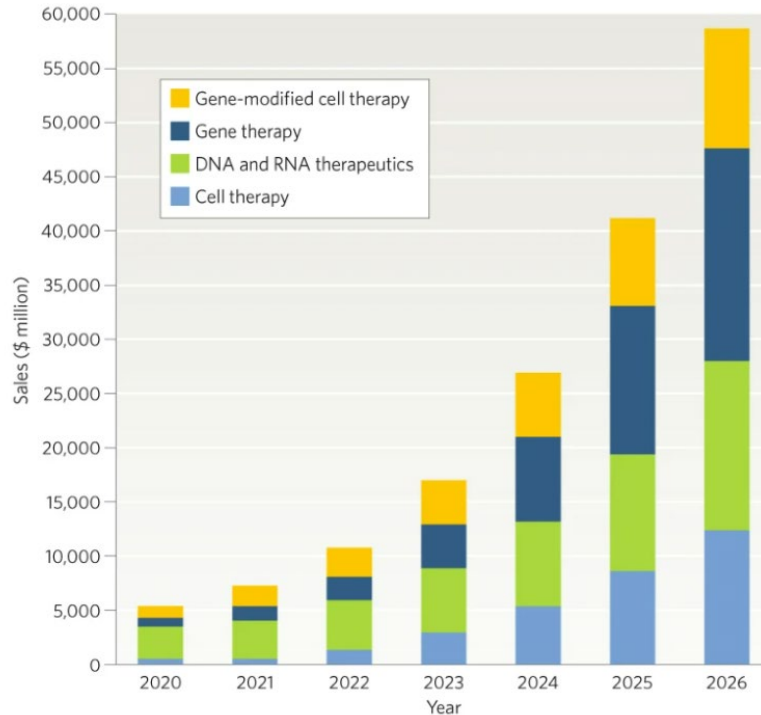
En porcentaje



Fuente: El Economista, 2023

Siguiendo esta tendencia creciente, se espera un gran crecimiento en el mercado de las terapias avanzadas superando con creces la tasa de crecimiento general del mercado farmacéutico. Se pronostica que la terapia génica será el segmento líder de los próximos años. (Verdin, P. y Tsang, T.M., 2021)

Figura 15. Previsión de mercado de las terapias avanzadas.



Fuente: Verdin, P. y Tsang, T.M., 2021

### Bibliografía:

Alliance for Regenerative Medicine (2023). Available Products. <https://alliancerm.org/available-products/>

Alliance for Regenerative Medicine (2022, diciembre). ATMPs: How can we get Europe Back on Track?. <http://alliancerm.org/wp-content/uploads/2023/03/Clinical-Trials-2022-Q4-20230328.pdf>

Alliance for Regenerative Medicine (2023, marzo). GAP Analysis for the cell and gene therapy sector. <https://alliancerm.org/sector-report/workforce/>

Alliance for Regenerative Medicine (2023, abril). Sector Snapshot. <https://alliancerm.org/sector-snapshot/>

AseBio (2023). La colaboración Público-Privada en las terapias avanzadas. [https://www.asebio.com/sites/default/files/2022-10/DOSSIER\\_TERAPIA\\_VF\\_0.pdf](https://www.asebio.com/sites/default/files/2022-10/DOSSIER_TERAPIA_VF_0.pdf)

Antolin, R. (2023, mayo 8). Las terapias avanzadas se coronan y sus ventas suben un 17% en un año. *El Economista*. <https://www.eleconomista.es/salud/noticias/12261033/05/23/las-terapias-avanzadas-se-coronan-y-sus-ventas-suben-un-17-en-un-ano.html>

Verdin, P. y Tsang, T.M. (2021, septiembre 1). Next-generation therapeutics thrust into de spotlight. *Biopharmadealmakers*. <https://www.nature.com/articles/d43747-021-00105-y>

- **Terapias desarrolladas a través de la edición genética**

Las tecnologías de edición del genoma (incluidas las endonucleasas homing, vectores virales, las nucleasas con dedos de zinc, CRISPR/Cas9 y TALEN) representan un nuevo y poderoso enfoque para seleccionar y cambiar secuencias de ADN.

La edición del genoma se ha aplicado con éxito a la mejora de plantas, la generación de modelos animales transgénicos, para limitar la propagación de especies dañinas (es decir, mosquitos que transmiten la malaria) y el desarrollo de terapias potenciales para pacientes humanos. En una variedad de entornos académicos y comerciales, **se están realizando numerosos esfuerzos para aplicar enfoques de edición del genoma para tratar y potencialmente curar muchas enfermedades humanas, incluido el VIH/SIDA, la hemofilia, la enfermedad de células falciformes y varias formas de cáncer.**

Estos esfuerzos se centran en la reparación genómica de células somáticas (no reproductivas) y no involucran la modificación o manipulación genética de embriones humanos o células reproductivas (células germinales).

Las células somáticas representan la mayoría de las células del cuerpo humano: nuestros órganos internos, piel, huesos, sangre y tejido conectivo están compuestos por células somáticas. La mayoría de las enfermedades genéticas se manifiestan y pueden ser tratadas en células somáticas. El ADN de estas células no es hereditario, lo que significa que las modificaciones de edición afectarían solo al paciente y no se transmitirían a su descendencia.

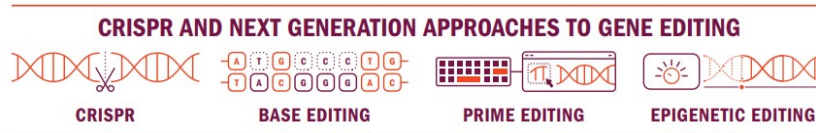
Los dedos de zinc (ZFN) y TALEN sentaron las primeras bases para la edición genética y fueron los enfoques dominantes en estos ensayos clínicos hasta 2018, año en el que CRISPR empezó a tomar más relevancia. Actualmente los ensayos clínicos con CRISPR ya superan a los realizados con otras técnicas de edición genética. En 2023 se espera la primera decisión regulatoria, tanto en EEUU como en Europa, para una terapia CRISPR para el tratamiento de la anemia falciforme (CTX001), concretamente la desarrollada por **Vertex Pharmaceutical y CRISPR Therapeutics**. Además, esta técnica está mostrando gran capacidad para desarrollar terapias celulares contra distintos tipos de cáncer, tratamientos contra la amiloidosis ATTR (Intellia Therapeutics) y la amaurosis congénita de Leber (Editas Medicine).

Otras técnicas prometedoras para la edición genética son: edición de bases (ya se está probando en ensayos clínicos en Reino Unido y Nueva Zelanda en una terapia para tratar la hipercolesterolemia familiar), prime editing y la edición epigenética.

Figura 6. Ensayos clínicos de edición genética.



Figura 7. Técnicas prometedoras de edición genética.



### Bibliografía:

- Alliance for Regenerative Medicine (2023, marzo). GAP Analysis for the cell and gene therapy sector. <https://alliancerm.org/sector-report/workforce/>
- Alliance for Regenerative Medicine (2023, abril). Sector Snapshot. <https://alliancerm.org/sector-snapshot/>
- Instrumento de Ratificación del convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997. *Boletín Oficial del Estado*, 251, de 20 de octubre de 1999. [https://www.boe.es/eli/es/ai/1997/04/04/\(1\)/dof/spa/pdf](https://www.boe.es/eli/es/ai/1997/04/04/(1)/dof/spa/pdf)
- CRISPR Therapeutics (2023). CRISPR Therapeutics presenta la primera solicitud de ensayo clínico para una terapia de edición genética CRISPR, CT001 en b-talasemia. <https://crisprtx.com/about-us/press-releases-and-presentations/crispr-therapeutics-submits-first-clinical-trial-application-for-a-crispr-gene-edited-therapy-ctx001-in-%CE%B2-thalassemia-1>

- **Terapias basadas en oligonucleótidos**

Los oligonucleótidos son moléculas sintéticas formadas por secuencias cortas de ADN o ARN que se pueden unir a moléculas específicas de ARN mensajero para el silenciamiento o inhibición de genes impidiendo que se forme proteína. Estas moléculas no realizan cambios permanentes sobre el material genético humano por lo que se consideran más seguras. Ahora bien, su administración debe repetirse periódicamente para mantener el tratamiento durante la vida del paciente.

Actualmente, hay 8 fármacos comercializados y más de 250 ensayos clínicos en activo. Los oligonucleótidos de tipo anti-sentido son la clase predominante de oligonucleótidos, y se estima que en 2030 representarán el 52% del total de oligonucleótidos desarrollados. De manera general, según datos de Mordor Intelligence, se estima que la tasa de crecimiento anual del mercado de oligonucleótidos se situará en torno al 12,3%.

Respecto a la localización de los desarrolladores, dadas las características del uso terapéutico de los oligonucleótidos, las empresas están estableciendo centros de producción en diferentes regiones. El mayor número de empresas se ubican en América del Norte (45%), seguida de Europa (35%) y de Asia-Pacífico (19%). No obstante, se espera que el mercado en Asia crezca de manera exponencial debido al aumento de inversión gubernamental en I+D en las empresas farmacéuticas y biotecnológicas. (Mordor Intelligence, 2023).

Tabla 3. Empresas con capacidad de desarrollo de oligonucleótidos. (N.A (Norte América) ; Eu(Europa), As (Asia))

EMPRESA	SEDE	REGIÓN SEDE	FILIALES (con capacidad de desarrollo de oligont)
ACGT	Canadá (N.A.)	Norte América	-
Dalton Pharma Services	Canadá (N.A.)	Norte América	-
Ajinomoto Bio-Pharma Services	Japón (As)	Asia	California (N.A.), Bélgica (Eu), India (As).
Biosearch Technologies	California (N.A.)	Norte América	Dinamarca (Eu)
Integrated DNA Technologies	Iowa (N.A.)	Norte América	California (N.A.), Bélgica (Eu)
Kaneka Eurogentec	Bélgica (Eu)	Europa	California (N.A.), Singapur (As)
TriLink Biotechnologies	California (N.A.)	Norte América	-
Agilent Technologies	Colorado (N.A.)	Norte América	-
CordenPharma	Colorado (N.A.)	Norte América	-
Nitto Denko Avcia	Massachusetts (N.A.)	Norte América	Ohio (N.A.)
Bio-Synthesis	Texas (N.A.)	Norte América	-
Abbott	Illinois (N.A.)	Norte América	-
Moligo Technologies	Suecia (Eu)	Europa	-
AmpTec	Alemania (Eu)	Europa	-
Axolabs	Alemania (Eu)	Europa	-
BioanoScience	Alemania (Eu)	Europa	-
BioSpring	Alemania (Eu)	Europa	-
Lonza	Suiza (Eu)	Europa	-
Microsynth	Suiza (Eu)	Europa	-
Hanugen Therapeutics	India (As)	Asia	-
Ruibo Bio-Technology	China (As)	Asia	-
ST Pharm	Corea del Sur (As)	Asia	-

Fuente: Elaboración propia (ASEBIO)

Tabla 4. Porcentaje de empresas con capacidad de desarrollo de oligonucleótidos por región..

Región	Nº sedes	%sedes	Nº empresas (sedes + filiales)	% empresas
Norte América	10	45,45%	14	45,16%
Europa	8	36,36%	11	35,48%
Asia	4	18,18%	6	19,35%

Fuente: Elaboración propia (ASEBIO)

### Bibliografía:

Mordor Intelligence (2023). Mercado de síntesis de oligonucleótidos: crecimiento, tendencias, impacto de COVID-19 y pronósticos (2023-2028). *Mordor Intelligence*. <https://www.mordorintelligence.com/es/industry-reports/oligonucleotide-synthesis-market#:~:text=%C2%BFCu%C3%A1l%20es%20la%20tasa%20de,en%20los%20pr%C3%B3ximos%20a%C3%B1os.>

- **Mejora de cultivos y variedades vegetales mediante edición genética claves para una agricultura más sostenible**

En los últimos años, se han desarrollado distintas técnicas de edición genética que permiten obtener plantas con los rasgos deseados sin la necesidad de incluir genes exógenos. Destaca la **tecnología CRISPR** que se basa en la maquinaria que utilizan algunas bacterias para defenderse de los virus. CRISPR es una gran herramienta para desactivar genes específicos, que por ejemplo hagan que la planta sea susceptible a un patógeno determinado. Y van a ser claves **para desarrollar cultivos en condiciones climáticas adversas como las generadas por el cambio climático.**

Además, es un sistema que da como **resultado productos indistinguibles de los obtenidos por los métodos tradicionales de cruzamiento sexual entre dos plantas parentales de interés o por mutagénesis dirigida** por agentes físicos o químicos, pero, con la ventaja de que recurriendo a la manipulación genética se acorta considerablemente el tiempo requerido para conseguir la variedad con las características deseadas. En Europa hay varios grupos de investigación que ya cuentan con nuevas variedades obtenidas mediante la tecnología CRISPR.

Por otra parte, en lo referente a las plantas generadas a partir de las nuevas técnicas de edición genética, éstas **reportarán beneficios directos no sólo para el obtentor (investigador), sino también para el agricultor y el consumidor.** La primera ventaja es que, mediante un proceso relativamente sencillo, barato y rápido, se puede realizar una mutación concreta que brinda las características deseables a la nueva variedad. De los 10-12 años que se tarda en desarrollar una variedad por técnicas de mutagénesis dirigida o de cruce sexual, con CRISPR se pueden producir en 3-4 años. En segundo lugar, posibilita que estas innovaciones biotecnológicas no incluyan genes exógenos, por lo que se contempla como una gran alternativa para evitar los OMG, que son poco aceptados por un considerable porcentaje de población. Igualmente, gracias a los nuevos cultivos, se podrá reducir el uso de pesticidas y se incrementará la productividad. De tal manera, **los productos disponibles en el mercado serán presumiblemente de más calidad y con un nivel mayor de seguridad alimentaria que los actuales.**

Uno de los objetivos que se ha marcado la UE en el **Pacto Verde Europeo es que, en 2030, el 25% de la superficie cultivada ha de estar destinada a la agricultura ecológica.** Es decir, se pretende obtener alimentos de gran calidad nutritiva mediante un mejor aprovechamiento de los recursos naturales, reduciendo en uso de insumos químicos y pesticidas. Sin embargo, los objetivos de **los cultivos ecológicos tal y como se conciben hoy en día no es sostenible, son menos productivos que los convencionales ya que, al no usarse fitosanitarios, son más susceptibles a las plagas; de ahí que estos productos “eco” sean más caros en el mercado.**

Los nuevos cultivos biotecnológicos se postulan como la herramienta clave para conseguir el modelo de agricultura que se pretende instaurar en Europa a corto plazo.

En teoría, la práctica de esta tecnología va a permitir una agricultura más sostenible, en base a que estas plantaciones permitirían disminuir el uso de tratamientos químicos y, por tanto, será más respetuosa con el medio ambiente, al tiempo que comportará una mayor productividad.

- **Estados Unidos la cabeza de CRISPR**

Ahora bien, mientras que en EEUU el Departamento de Agricultura manifestó en 2018 que los cultivos editados con CRISPR no se someten a regulación en el sentido de que la modificación con CRISPR es indistinguible a una mutación natural en el genoma de la planta; en Europa, en 2018, el TJUE equiparó mediante sentencia las nuevas técnicas de edición genética con los OMG.

En EEUU actualmente ya se están desarrollando cultivos obtenidos mediante esta técnica como **maíz resistente a la sequía, tomates con mejor sabor o champiñones que no se oxidan.**

#### **Bibliografía:**

Torroba, A. y Orozco, R. (2022). Atlas de los biocombustibles líquidos 2021-2022. *Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA)*. <https://repositorio.iica.int/bitstream/handle/11324/21328/BCO22118587e.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

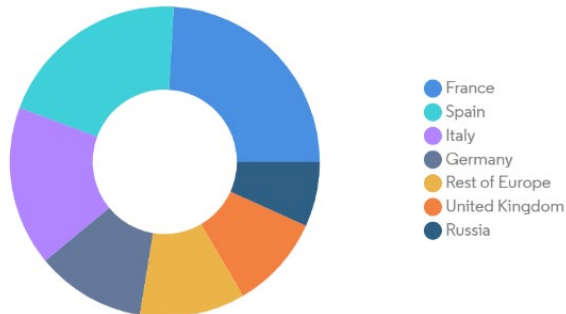
- **Biofertilizantes**

Los biofertilizantes son insumos formulados con uno o varios microorganismos beneficiosos, que proporcionan a las plantas los nutrientes necesarios para su desarrollo al mismo tiempo que mejoran la fertilidad y calidad del suelo. El tipo de microorganismo usado como biofertilizante está asociado a su función: géneros como *Rhizobium sp.*, *Azotobacter sp.*, *Azospirillum sp.* y las cianobacterias fijan nitrógeno; géneros como *Bacillus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Penicillium sp.* y *Aspergillus sp.* solubilizan fósforo, y las micorrizas se usan principalmente para movilizar potasio.

El mercado de biofertilizantes ha tenido una tasa de crecimiento constante de entre 10-13% en los últimos 10 años, y aunque actualmente es un mercado pequeño, representa una alternativa importante frente al uso de fertilizantes químicos. Prevalecen las formulaciones líquidas, con una vida útil mayor y con mejor tolerancia a condiciones adversas.

Se prevé que el mercado de biofertilizantes de la UE crezca con una tasa global de 6,7% durante el período 2022-2027. Europa es el segundo mayor consumidor de biofertilizantes y en 2019, tenía una participación del 30% del mercado mundial. Según datos de la estadística de Mordor Intelligence, Francia es líder en el mercado europeo de biofertilizantes.

Figura 8. Mercado europeo de biofertilizantes.



Source: Mordor Intelligence

A nivel mundial destacan las siguientes empresas como desarrolladores de biofertilizantes:

Figura 9. Empresas productoras de biofertilizantes destacadas a nivel mundial.



### Bibliografía:

León, D.M., Alarcón, E.A. y Gómez, M.I. El mercado de los biofertilizantes.  
[https://repository.agrosavia.co/bitstream/handle/20.500.12324/37084/Ver\\_Documento\\_37084.pdf?sequence=6&isAllowed=y](https://repository.agrosavia.co/bitstream/handle/20.500.12324/37084/Ver_Documento_37084.pdf?sequence=6&isAllowed=y)

Mordor Intelligence (s.f.). Mercado de Biofertilizantes de Europa: crecimiento, tendencias, impacto de covid19 y pronósticos (2023-2028).  
<https://www.mordorintelligence.com/es/industry-reports/europe-biofertilizers-market>

## Dependencias en tecnologías clave para food-tech o agritech

En la UE contamos con un buen acervo de conocimiento científico-tecnológico sobre estas nuevas tecnologías (fermentación de precisión, genómica, inteligencia artificial, nanomateriales o robótica, entre otras) que van a ser el arma para crear una agroalimentación para el futuro más sana, segura y saludable. Esta localización de conocimiento se da fundamentalmente en centros públicos de investigación y en universidades públicas. Algunos puntos clave en la UE son Holanda (Wageningen University & Research), Irlanda (Cork University) y España (CSIC). También en pequeñas start-ups generadas en la inmensa mayoría de ocasiones a partir de estos centros públicos. Nuestros principales competidores son USA, Israel y China.

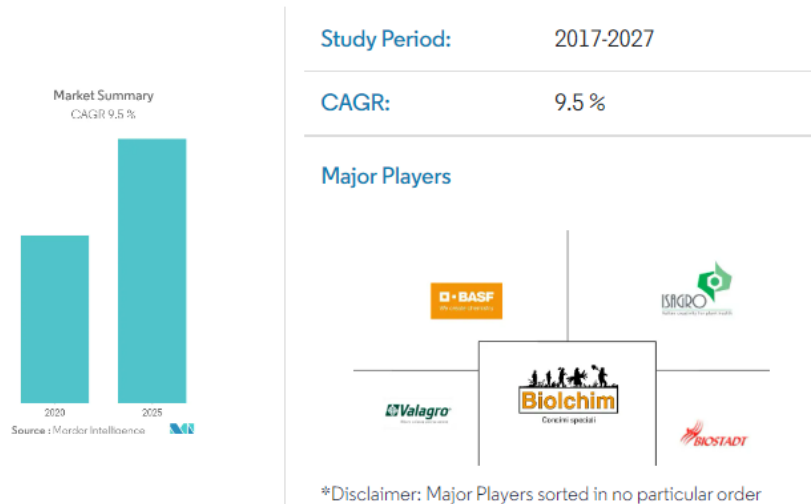
Lo que nos diferencia de ellos no es la calidad de resultados, sino el ambiente social y político para que estas nuevas tecnologías lleguen a generar los productos de futuro. No podemos cometer el mismo error que cometimos con los GMOs. Hay que explicar a la sociedad europea como podemos usar estas nuevas tecnologías para crear un futuro más sano y sostenible.

## Innovaciones biotecnológicas que minimizan las dependencias

El uso de la fermentación de precisión es clave en este tipo de aproximaciones. En este sentido, la generación de nuevas "Biofoundry" (productos biológicos desarrollados de manera más eficiente y sostenible) en la UE (particularmente en España) debería ser un objetivo clave. No es casualidad que el pasado diciembre hubiera una reunión pública en la Casa Blanca para hablar de este tipo de cuestiones y el papel de liderazgo de USA en este tipo de aproximaciones (<https://www.youtube.com/watch?v=LcP9zPNuUh4>). Si no lo hacemos aquí, la dependencia en unos pocos años irá en aumento.

- **Bioestimulantes** (para reducir el uso de fertilizantes). **Se prevé un crecimiento anual del 9,5%**. A largo plazo, se prevé que el mercado europeo de bioestimulantes se verá influido positivamente por la creciente importancia de un enfoque de agricultura sostenible y el creciente desarrollo de nuevos productos innovadores que aborden necesidades agronómicas específicas. Factores como el aumento de la agricultura orgánica en toda la región, la necesidad de un mayor rendimiento y énfasis en la agricultura sostenible contribuirían al crecimiento del mercado. Los cultivos de alto valor, como frutas y verduras, son las principales categorías de cultivos donde se aplican principalmente bioestimulantes.

Figura 10. Mercado europeo de bioestimulantes.



Fuente: Mordor Intelligence

- Microalgas: son organismos unicelulares que forman parte del fitoplancton tanto de aguas saladas como dulces. Aunque es una tecnología incipiente, los investigadores creen que podría llegar a tener grandes aplicaciones entre las que destacan:
  - Aporte de propiedades bioestimulantes para la producción agrícola.
  - Purificación de aguas residuales.
  - Como complemento alimenticio con propiedades nutricionales óptimas (fuente de proteínas, ácidos grasos omega 3 y 6, hidratos de carbono, vitaminas, minerales, carotenoides y fibra entre otros). Organizaciones como la ONU, la FAO, la FDA y la OMS ya se refieren a las microalgas como el alimento del futuro. Actualmente destacan la Spirulina, con un alto contenido en b-caroteno, vitamina B12, hierro, minerales y  $\gamma$ -linoleico (El País, 2022). Se espera que el mercado europeo de extracto de espirulina registre una tasa de crecimiento anual del 6,4% durante 2020 y 2025. (Mordor Intelligence, 2020).

#### Bibliografía:

El País (2022, 30 noviembre). El futuro de la alimentación se encuentra en el agua. <https://elpais.com/sociedad/la-transformacion-azul/2022-11-30/el-futuro-de-la-alimentacion-se-encuentra-en-el-agua.html>

Fundación Antama (2023, 13 febrero). El potencial de las microalgas para una producción de alimentos más sostenible. <https://fundacion-antama.org/microalgas-para-una-agricultura-sostenible/>

Mordor Intelligence (2023). Mercado europeo de bioestimulantes: crecimiento, tendencias, impacto de Covid-19 y pronósticos (2023-2028). *Web Mordor Intelligence*. <https://www.mordorintelligence.com/es/industry-reports/europe-bioestimulants-market>

Mordor Intelligence (2020). Mercado de extracto de espirulina de Europa: crecimiento, tendencias y pronósticos (2023-2028).

## Nuevas fuentes de proteínas y alimentos innovadores.

El futuro de la alimentación va a venir determinado por alimentos y procesos altamente innovadores y sostenibles en el tiempo<sup>8</sup>:

El EIT Food de la Comisión Europea ha identificado cinco tendencias en la alimentación del futuro: **diversificación de las fuentes de proteína, sistemas circulares de alimentación, trazabilidad, agricultura sostenible y nutrición de precisión**. En todas ellas la biotecnología tiene un papel estratégico y está siendo motos de transformación:

- **Insectos.** El consumo de insectos como alimento cada vez es más relevante según la FAO. Los estudios científicos indican que los insectos son una fuente de nutrientes con alto contenido en grasa, proteínas, vitaminas, fibra y minerales, por lo que se consideran una fuente alternativa de proteínas principalmente. En el mercado europeo actualmente hay cuatro insectos autorizados por la EFSA: Larvas del Gusano de la harina (*Tenebrio molitor*): en forma congelada, desecada y en polvo; Langosta migratoria (*Locusta migratoria*): en forma congelada, desecada y en polvo; Grillo doméstico (*Acheta domestica*): en forma congelada, desecada, en polvo y polvo parcialmente desgrasado; Larvas de escarabajo del estiércol (*Alphitobius diaperionus*): en forma congelada, en pasta, desecada y en polvo. Además de se trata de modelos circulares de economía a través de los que son capaces de producir bioplásticos, biofertilizantes y cosmética sostenible.
- **Microalgas:** la industria de las microalgas desarrolla un amplio abanico de productos sostenibles y de alta calidad. Desde biofertilizante, bioestimulantes o alimentos funcionales altamente enriquecidos.
- **Nuevas fuentes de proteínas a través de revalorización de residuos:** en la actualidad tenemos compañías biotecnológicas que están transformado residuos de la industria agroalimentaria para convertirlos en una nueva fuente de proteínas.
- **Nuevos alimentos funcionales** a través de un modelo circular, existen tecnologías que revalorizan de residuos agroalimentarios como la vid y el olivo para transformarlos en alimentos funcionales, como la empresa
- **Nuevos procesos como la fermentación de precisión** utilizada por socios de AseBio está abriendo un nuevo horizonte a las proteínas alternativas y a producir gran cantidad de nuevos ingredientes de manera mucho más sostenible.
- **Nutrición de precisión:** tecnologías innovadoras que mejoran la calidad de los alimentos y sus aportes nutricionales, pero que también son sostenibles y respetuosas con el medioambiente. La clave es innovar para formar, implementar, escalar. Con tecnologías como la microencapsulación

---

<sup>8</sup> <https://www.asebio.com/actualidad/noticias/reportaje-las-nuevas-fuentes-de-proteinas-que-revolucionan-la-alimentacion-del>

podemos incorporar elementos nutricionales beneficiosos para la salud de una manera precisa, natural y económica<sup>9</sup>.

- **“Carne” cultivada en el laboratorio.** La primera “carne” cultivada aprobada para consumo humano es desarrollada por la empresa americana Good Meat, que pertenece a la cadena Eat Just. El producto en cuestión está elaborado a base de proteínas de pollo y fue autorizada en 2019 en Singapur. El producto de Good Meat ha sido el segundo alimento de este tipo aprobado por la FDA (en marzo de 2023), ya que en noviembre de 2022, la FDA autorizó el consumo del producto similar a un filete de pollo producido por la empresa americana Upside Food. Actualmente en Europa, no hay ningún alimento de esta naturaleza aprobado por la EFSA, no obstante, la entidad está recabando información y opiniones

## Políticas a implementar para reducir las dependencias e incrementar la resiliencia de la UE

Políticas y regulación que incentiven una industria intensa en I+D+I. Las compañías biotecnológicas emergentes son las que están protagonizando las grandes disrupciones en tanto en la salud como en la alimentación.

En el caso de la salud casi el [80% de pipeline global son ensayos de compañías biotecnológicas](#). En el caso de la agroalimentación las empresas que están desarrollando nuevas fuentes de proteína a través de revalorización de residuos o insectos, las de carne in vitro o las de la industria de las microalgas entre otras son TODAS pymes, mycropymes y start ups.

### Producción interna

Lo que debe ser viable no es producir más, sino producir, al menos lo mismo, pero de una forma más segura, más innovadora, más sana y sostenible. Esto no se consigue con soluciones mágicas. Durante siglos, las dos herramientas de innovación del sistema agroalimentario han sido la logística y el marketing.

Los problemas a los que se enfrenta ahora el sector son tan grandes que no hay más herramienta de innovación que **la ciencia y la tecnología**. Si en la UE no potenciamos estas herramientas, nos quedaremos más atrás de lo que ya estamos.

Para que Europa consiga un sistema agroalimentario que de respuestas a las demandas de crecimiento de población y el reto climático, tendrá que invertir en I+D.

## La economía circular para reducir la demanda de productos

---

<sup>9</sup> <https://asebio.com/actualidad/noticias/reportaje-analisis-genomico-nanoencapsulacion-y-control-de-calidad>

Alguno no, muchos. Como deberemos aceptar el uso de GMOs, no tanto para hacer plantas GMOs, sino para construir microorganismos capaces de aprovechar residuos en estrategias de economía circular o producir ingredientes o alimentos de una forma más sana, segura y sostenible.

## Modelos de medidas para hacer frente a nuevas emergencias

- **Los incentivos a la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos: El modelo de suscripción británico**

El conocido “GRAM paper”, publicado en The Lancet en febrero de 2022, ha servido para reafirmar la magnitud actual del problema de la RA. En el año 2019, último año antes de la pandemia COVID-19, 5,2 millones de personas en el mundo murieron por causas relacionadas con la RA.

Los datos muestran que es un problema mundial, con una incidencia de muertes en países ricos del 16% y un impacto brutal en regiones en desarrollo. El 73% de las muertes las provocan un grupo de seis bacterias, para las que las cepas circulantes, responsables de colonizaciones e infecciones en todo el mundo, se han vuelto resistentes a la mayoría de los antibióticos disponibles. A este grupo de bacterias se les unen otros patógenos como hongos resistentes a antibióticos o patógenos responsables de infecciones de transmisión sexual que ya no responden a los antibióticos.

Ante una bacteria resistente, los tratamientos convencionales son ineficaces, las infecciones persisten, lo que conlleva un peor pronóstico y mayor riesgo de muerte de los pacientes. La resistencia a los antibióticos causa en nuestro país de forma directa al menos 2.500 muertes anuales. Esta situación genera un gasto sanitario adicional de 150 millones de euros anuales. Se estima que más de 25.000 muertes anuales en la UE son debidas a bacterias multirresistentes<sup>10</sup>.

Un cierto número de microorganismos ya han logrado adquirir una gran variedad de mecanismos de resistencia a múltiples antibacterianos que le permiten en la actualidad evadir la mayoría de opciones terapéuticas disponibles. Por el contrario, el número de nuevos antibacterianos en fase II o III de desarrollo sigue siendo alarmantemente bajo. Solo hay 42 antibióticos en desarrollo en todo el mundo, de los que solo 10 son de una nueva clase distinta

---

<sup>10</sup> European Centre for Disease Control/European Medicines Agency. (September 2009). ECDC/EMA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. Stockholm: EMEA doc. ref. EMEA/576176/2009

a los antibióticos convencionales para los que ya se ha generado mecanismos de resistencia<sup>11</sup>.

Las compañías se encuentran sin incentivos para investigar antibióticos ya cada nuevo antibiótico va a ser usado escasamente o bien porque se quiere preservar su utilidad o bien porque enseguida desarrollan resistencia. Esto hace que actualmente los antibióticos en desarrollo sean tan escasos.

Este problema requiere nuevas soluciones y nuevos incentivos como el adoptado por **modelo de suscripción adoptado por Reino Unido**. El Servicio Nacional de Salud británico (NHS, por sus siglas en inglés) ha alcanzado un acuerdo con las farmacéuticas **Pfizer** (EEUU) y **Shionogi** (Japón) por las que estas **recibirán una tarifa fija de 10 millones de libras** (unos **12 millones de euros**, al cambio actual) **anuales durante 10 años**.

Con este modelo de contratos de suscripción, el primero en el mundo, Reino Unido busca incentivar a las compañías a que desarrollen nuevos antibióticos que, a su vez, se destinarían solo a los pacientes que realmente lo necesiten, para evitar un exceso de prescripción y uso que está llevando a los microbios a desarrollar resistencia contra ellos.

El objetivo final es garantizar que el NHS tenga acceso a nuevos antimicrobianos eficaces a los que recurrir cuando sea necesario y que los pacientes no se queden sin opciones de tratamiento ante la creciente resistencia a los antimicrobianos.

## **El futuro de las NGTs (New Genomic Techniques –NGTs-) en Europa**

La UE decidió, a través de una mayoría de sus representantes políticos, limitar tanto el cultivo como la comercialización de estas tecnologías en el sector agroalimentario europeo, a pesar de la opinión de expertos científicos independientes. En la actualidad tan sólo un cultivo GMO (el maíz BT) se cultiva en Europa, principalmente en España y se importan múltiples cultivos GMO exclusivamente para su uso en alimentación animal. Debido a estas limitaciones, Europa perdió el tren de la innovación en esta área y la inversión se dirigió a terceros países. Ahora nuestros principales competidores hacen buen uso de estas nuevas tecnologías, ya no somos líderes, mientras que importamos cultivos desarrollados y cultivados fuera para sostener nuestra cadena alimentaria, fundamentalmente proteínas vegetales (soja) y maíz para alimentación animal.

La mejora vegetal, es un pilar fundamental en el sistema agrícola europeo pues promueve el aumento tanto de la productividad como de la calidad de los cultivos. Actualmente, los obtentores están empezando a utilizar técnicas más novedosas como la edición genética, por eso se hace especialmente relevante la necesidad de disponer de una regulación adecuada que garantice una

---

<sup>11</sup> Tracking the Global Pipeline of Antibiotics in Development. PEW Trust. September 2019 <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/issue-briefs/2019/09/tracking-the-global-pipeline-of-antibiotics-in-development>

retribución justa al titular al mismo tiempo que asegure e incentive el desarrollo de nuevas variedades. Debemos recordar, además, que CRISPR se descubrió en España, más concretamente en Alicante, por un investigador del sistema público de I+D español)

En Estados Unidos, el Departamento de Agricultura de EEUU emitió un comunicado en 2018, manifestando que las plantas editadas genéticamente no estarán sujetas a regulaciones especiales siempre y cuando la alteración genética pudiera haber aparecido de manera natural en la planta. Es decir, siempre y cuando no se incluyan genes exógenos en la planta. Por tanto, los cultivos editados con CRISPR quedan fuera de cualquier regulación.<sup>12</sup>

Sin embargo, en Europa, la innovación vegetal se está viendo bloqueada por la posición restrictiva que tradicionalmente ha mantenido la UE respecto a las tecnologías de fitomejoramiento. En 2018, el TJUE equiparó mediante sentencia las nuevas técnicas de edición genética con los OMG, pero la realidad científica es distinta ya que estas innovaciones biotecnológicas no incluyen genes exógenos, por lo que se contempla como una gran alternativa para evitar los OMG.

El estudio publicado por la CE el 29 de abril de 2021 (Comunicado de la Comisión Europea SWD92, 2021), dio un halo de esperanza al sector agrícola europeo, ya que en el informe se reconoce el valor de las nuevas técnicas de edición genética señalando que pueden contribuir a la consecución de los objetivos que se ha marcado la UE en el llamado "Pacto Verde Europeo". Igualmente, admite que la legislación actual ideada para los transgénicos no es la apropiada para regular los productos obtenidos a partir de esta tecnología.

Se prevé que la propuesta legislativa de la Comisión Europea para regular las técnicas de edición del genoma en plantas se publique julio de este año. Sin embargo, mientras el Parlamento de la UE se pone de acuerdo en materia de regulación, las grandes potencias como China o EE.UU. ya están apostando por utilizar la edición genética en innovación vegetal. Y, si esta situación se dilata en el tiempo, inevitablemente la UE acabará siendo dependiente de los nuevos cultivos desarrollados por China y EEUU.

---

<sup>12</sup> U.S. Department of Agriculture (2018, marzo 28). Secretary Perdue Issues USDA Statement on Plant Breeding Innovation. <https://www.usda.gov/media/press-releases/2018/03/28/secretary-perdue-issues-usda-statement-plant-breeding-innovation>