

LORENA VIGIL-ESCALERA

## El próximo fármaco se encuentra en la grasa

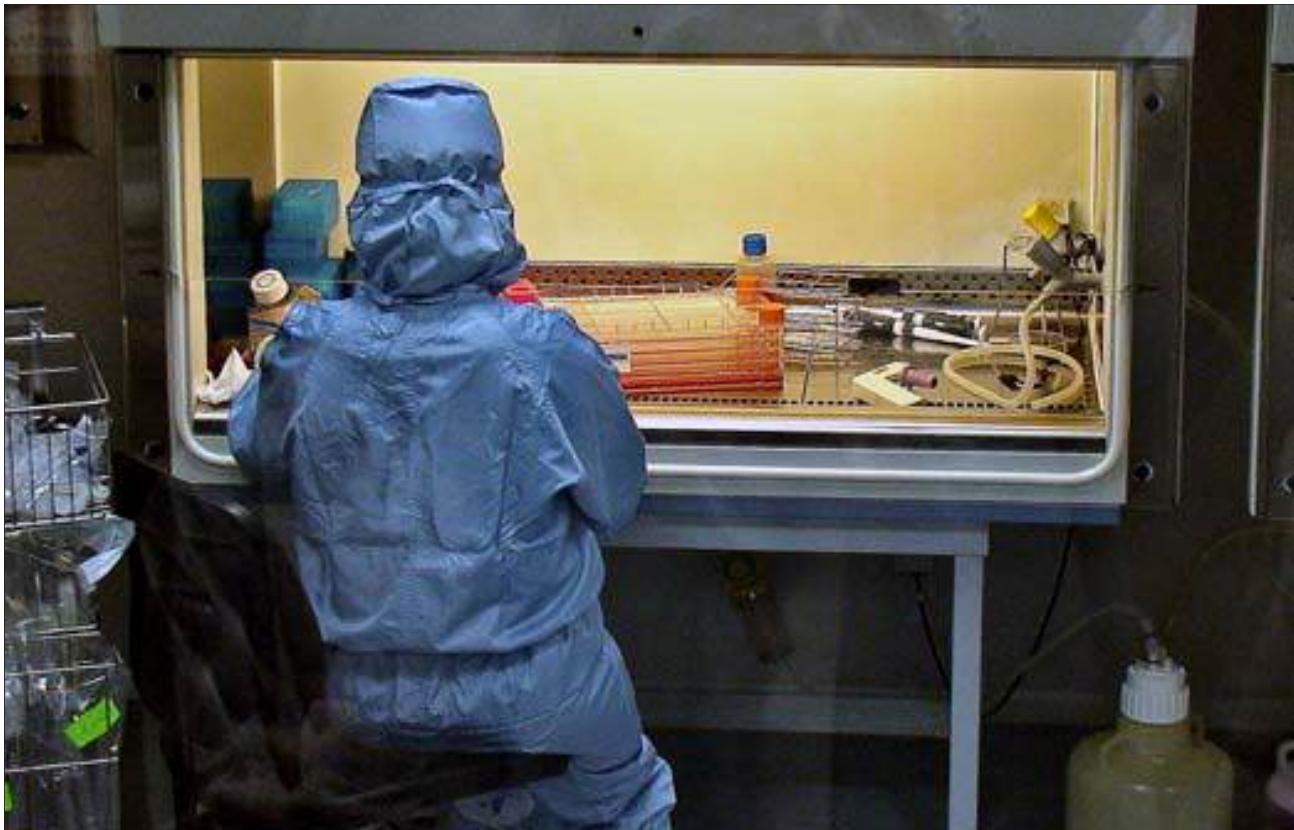
LA COMPAÑÍA CELLERIX, FUNDADA POR LA ACTUAL MINISTRA DE CIENCIA E INNOVACIÓN, CRISTINA GARMENDIA, ESPERA LANZAR UN PRODUCTO DE CÉLULAS MADRE DE LA GRASA EN 2011 PARA CICATRIZAR FÍSTULAS ANALES

### ÁNGELES LÓPEZ

Puede ser la gran promesa hecha realidad. España lidera el desarrollo de lo que será la primera de un importante número de terapias basadas en células madre adultas. Aunque se están probando en 10 ensayos clínicos, el dirigido por la empresa Cellerix es el producto más avanzado en las etapas de investigación. La compañía, junto con el cirujano Damián

García Olmo, del Hospital Universitario La Paz, en Madrid, presentó la semana pasada los resultados positivos de un estudio en fase II que prueba la eficacia y seguridad de un medicamento basado en células madre adultas procedentes de la grasa. Los datos, publicados en la revista *Diseases of the colon and rectum*, muestran que el 70% de los pacientes con fístula se curó con este tratamiento

cuando antes no lo habían logrado con ningún otro. La prueba definitiva para que esta terapia se pueda comercializar vendrá de la mano de otros dos trabajos que ofrecerán los primeros resultados en 2011. El futuro fármaco ya tiene nombre, Ontaril, y ha recibido la designación de medicamento huérfano por la agencia europea que regula los medicamentos, la EMEA. / PÁGINA 4



Una investigadora manipula cultivos celulares en una sala blanca que ofrece garantías de higiene y seguridad. / JAVIER BENEYTEZ

## EN PORTADA → INVESTIGACIÓN

EN NUESTRO PAÍS HAY EN MARCHA 10 INVESTIGACIONES PARA PROBAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE PRODUCTOS BASADOS EN CÉLULAS PROGENITORAS DE DISTINTO ORIGEN.

LA EMPRESA MÁS ADELANTADA EN ESTOS ESTUDIOS ES LA COMPAÑÍA CELLERIX, QUE LIDERA DOS TRABAJOS EN FASE III PARA LOS QUE ESPERA RESULTADOS DEFINITIVOS EN 2011

# España, a la cabeza de los ensayos clínicos para desarrollar una terapia de células madre

VIENE DE PÁG. 1 / Cuando uno entra en Cellerix se encuentra con un espacio más reducido de lo que se podría esperar para una compañía que planea ser líder en productos de terapia celular. Dirk Büscher, vicepresidente de I+D, nos abre las puertas de un entorno que ya se ha quedado pequeño y que, en breve, se ampliará en otras oficinas ubicadas en Tres Cantos (Madrid). De aquí a dos años, un nuevo cambio. Abrirán una verdadera fábrica de células, de unos 7.000 metros cuadrados. Será la primera entidad en España, y también en Europa, que lanzará al mercado un fármaco basado exclusivamente en células madre. Su objetivo: tratar las fistulas complejas. Pero las aspiraciones de esta empresa van mucho más allá: pretenden desarrollar terapias para enfermedades autoinmunes. Todo un gran mercado por explotar.

Cellerix es la hermana mayor de una serie de ocho compañías que conforman el grupo denominado Genetrix, una empresa que forjaron Cristina Garmendia, la actual ministra de Ciencia e Innovación, y Car-

los Martínez, secretario de Estado de Innovación. Los diferentes ensayos clínicos que ha liderado en estos cinco años con resultados positivos le han conducido a las últimas fases de investigación necesarias para conocer la seguridad y eficacia de su terapia en un grupo mayor de pacientes antes de su salida al mercado.

La materia prima de estos trabajos son células. Dirk Büscher, que también es profesor del máster en Administración de Biotecnológicas del Instituto de Empresa, insiste en aclarar la terminología y explicar que el material que utilizan «no se trata de células madre embrionarias, trabajamos con las adultas, sin recurrir a embriones. Esta fuente nos permite una expansión bastante rápida, y también desarrollar patentes sobre el uso de las células, sus diferentes indicaciones... Así que nadie podrá emplearlas para los mismos fines. Se puede investigar con ellas pero no venderlas con idénticos propósitos».

Las células madre adultas están presentes en un gran número de órganos y tejidos del cuerpo humano,

por no decir en casi todos. Fue en 2001 cuando se supo que también se encuentran en la grasa de cada persona. Una fuente de más fácil extracción y enriquecida en células madre si se compara, por ejemplo, con la médula ósea, para cuyo acceso se requiere anestesia y la introducción de una aguja en algún hueso. Las células de la grasa han facilitado la labor de los investigadores a la hora de aplicar estas unidades en diferentes estudios, ya que se pueden extraer mediante una liposucción, un procedimiento sencillo.

Las fistulas rebeldes son orificios que conectan el ano fundamentalmente con el recto. En algunos pacientes, aparecen una y otra vez deteriorando fuertemente su calidad de vida. Un grupo especialmente susceptible son los enfermos de Crohn, que presentan alteraciones en su tubo digestivo y que son más propensos a tener fistulas. Sin embargo, muchas otras personas sin esta patología pueden desarrollarlas.

Los ensayos en fase III que ha puesto en marcha Cellerix incluyen pacientes con esa enfermedad intes-

tinal y otras personas con fistula pero sin trastornos asociados. Tanto la compañía como el investigador que está al frente de estos estudios, el cirujano del Hospital La Paz, Damián García Olmo, prevén que los primeros resultados de estos ensayos, el serán la prueba definitiva para conocer la eficacia de esta terapia, estarán listos para 2011.

## SALAS BLANCAS

El primer paso de este procedimiento consiste en extraer, mediante una liposucción, unos 100 centímetros cúbicos de la grasa del paciente. Para asegurar unas óptimas condiciones, el resto del proceso se realiza en salas blancas. Se trata de un espacio con un riguroso control de asepsia, basta decir que las personas que manipulan estas células no pueden llevar perfumes, maquillajes, anillos o piercings y, si están resfriadas, no entran en la sala. Además, deben estar completamente protegidas con gorros, mono completo, doble par de guantes, gafas o mascarillas y, cada cier-

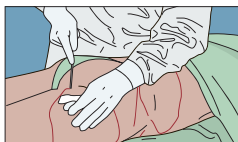
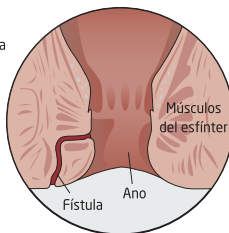
to tiempo, se someten a exhaustivos análisis para confirmar que ningún microorganismo está presente en algún rincón de su ropa o del entorno. El sistema de ventilación y el flujo de trabajo también son especiales para que el ambiente esté lo más limpio posible. En España, existen nueve salas con estas características, aunque está previsto que en 2010 estén acreditados 30 laboratorios de este tipo repartidos por todo el territorio. «Cuando construyamos la nueva fábrica, habrá allí más salas blancas para que el proceso de fabricación sea apto para su uso en humanos», afirma Dirk.

Una vez que se separan las células mesenquimales (una célula madre adulta) del resto de la muestra, se procede a su cultivo para multiplicarlas y obtener una cantidad suficiente para el tratamiento. Cuando están listas se envasan y se envían al hospital. Desde que entra la grasa en Cellerix hasta que se obtiene el número suficiente de células, transcurren unas ocho semanas. Una vez conseguido, éstas se congelan hasta la obtención de los

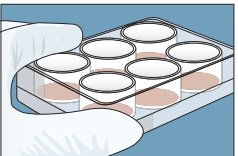
## En qué consiste el tratamiento

La fístula perianal es una comunicación anormal entre el recto y otros tejidos. Puede estar originada por diferentes causas como el estreñimiento, una infección o una enfermedad intestinal.

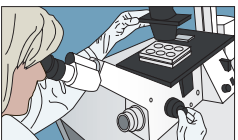
El tratamiento habitual consiste en un cambio de hábitos en la dieta o en una cirugía. Sin embargo, en algunos casos las fístulas no se curan. Esos son los candidatos a la terapia celular. El procedimiento es el siguiente:



**1** Mediante una liposucción se le extrae al paciente unos 100 centímetros cúbicos de grasa.



**2** Este contenido se manda a Cellerix y allí separan las células madre del resto de los componentes de la grasa. Después las cultivan para multiplicar su número. Para cada paciente necesitan 20 millones de células para la primera dosis y 40 millones si en el primer intento no funciona.



**3** Cuando se ha alcanzado el número deseado de células, se extraen de los cultivos, se envasan y se envían al hospital. El transporte se realiza en un maletín especial que mantiene una temperatura determinada.



**4** El cirujano inyecta en el quirófano las células en el lugar de la fístula, en un procedimiento que dura unos 15 minutos, sin anestesia general.

FUENTE: elaboración propia.

Dina Sánchez/ EL MUNDO

resultados de los controles de calidad y a la espera de que el cirujano establezca la fecha de implante en el paciente.

«Los primeros resultados han sido tan espectaculares que el programa de la fístula sería suficiente para tener un proyecto sostenible y crear una compañía orientada en este producto y en este tratamiento», asegura Dirk, que lleva en Cellerix desde sus inicios, en abril de 2004. Sin embargo, los objetivos de esta empresa van más allá, a mercados más grandes e interesantes.

### OTROS USOS

Gracias a los resultados observados en la fístula, la empresa y los investigadores se han planteado otros retos. «Vimos que la curación no se consigue gracias a lo que se creía: que las células madre se transformaban en otras que ayudaban a la cicatrización. La recuperación no viene por ese proceso, sino por sus propiedades inmunosupresoras e inmunomoduladoras. La fístula es consecuencia de una inflamación crónica en el cuerpo que, en ese ambiente, no puede cerrar, pierde su capacidad de regeneración. Lo que hay que hacer, como primer paso, es eliminar la inflamación y eso es lo que consigue la célula madre que genera un ambiente positivo para la curación. El organismo hace el resto».

Por este motivo, la compañía española, ha abierto a comienzos de 2009 otras vías de trabajo: las enfermedades autoinmunes. «Tenemos 12 familias de patentes que van desde las subpoblaciones de células hasta los procesos de fabricación o las indicaciones terapéuticas como, por ejemplo, esclerosis múltiple, artritis

## Otras empresas con productos celulares

Cellerix no es la única compañía española involucrada en terapias basadas en células madre, aunque sí la más avanzada. Fina Biotech, empresa creada en 2002 bajo el nombre de Indax Biotech, es un ejemplo de ello. Está liderando dos ensayos en fase II que estudian la eficacia y seguridad de células madre adultas en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio. «Esperamos conseguir resultados a mediados de 2010», señala José Manuel Esteban, director de I+D y de desarrollo de negocio. Dentro del Parque Tecnológico de

Vizcaya se encuentra ubicada Histocell. Marta Acilu, directora de desarrollo de negocio de la compañía vizcaína, explica que se encuentran todavía en una fase preclínica [estudios en animales] pero que el próximo año quieren empezar los ensayos clínicos en pacientes para probar la aplicación de las células madre en la regeneración ósea en patologías, como la necrosis del hueso, para las que hay difícil solución. Además, tienen varios programas de investigación para la recuperación del cartilago y en la cicatrización de la dermis y epidermis.

Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT) y en el Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra de Granada, perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que nos han permitido avanzar bastante rápido en este camino».

De momento, los estudios se están realizando con células madre adultas de la grasa del propio paciente. Sin embargo, la idea de la compañía es, una vez se confirme la seguridad y eficacia de esa terapia, explorar la utilidad de las células cuando provienen de otros donantes, es decir, su uso alógeno para el que ya tienen diseñado un ensayo que empezará este año. «Parece que la característica de estas células es que no generan un rechazo, y eso nos permite desarrollar un medicamento que sirva para muchos pacientes». Si da resultado, sería el salto al gran mercado. «Estamos convencidos de que funcionará».

### SEGURIDAD

Tanto la compañía como los cirujanos involucrados en estos ensayos clínicos afirman que esta terapia ya ha demostrado su seguridad. Tal y como insistía Damián García Olmo durante la presentación de los resultados del ensayo en fase II, «hemos sido prudentes, hemos esperado tres años antes de mostrar estos datos para ver cómo era la evolución de los pacientes y confirmar que no hay ningún riesgo [derivado del uso de las células]».

De la misma opinión es Jordi Barquiner Mániz, investigador científico del Laboratorio de Terapia Celular y Genética del Banco de Sangre y Tejidos del Instituto de Investigación del Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona. «Los diferentes estudios realizados con las células mesenquimales de la grasa muestran que son muy seguras, no generan rechazo porque pertenecen al propio paciente. En la fístula funcionan muy bien. Otra cosa es lo que se está consiguiendo en la enfermedad cardiovascular. Para esta patología hay muchos ensayos, sin embargo, los resultados son poco significativos». Este especialista cree que algo saldrá de toda esta investigación: «futuro lo hay, sin duda, pero todavía hay que conocer mucho mejor la biología de estas células, ya que funcionalmente son muy distintas. Algunas, como las células madre hematopoyéticas [de la médula ósea] funcionan

mucho mejor que otras y llevan 30 años salvando la vida de muchos pacientes».



#### ► Vídeo:

Vea en la sección de salud cómo es el proceso de fabricación de la terapia celular en una sala blanca.