



Medición de la concentración de ácidos nucleicos en los laboratorios de Cidetec Nanomedicina // ABC

España extiende la receta de la pequeña gran revolución de la nanomedicina

Las vacunas frente al Covid confirmaron las posibilidades de una tecnología que será un pilar para la salud personalizada y en la que nuestro país parte en una buena posición por su músculo investigador y el impulso de los fondos europeos

MARÍA JOSÉ PÉREZ-BARCO

La nanotecnología ha encontrado en la medicina y en nuestra salud un terreno fértil que colonizar. La nanomedicina, como se denomina a esta emergente disciplina, proporciona nuevos materiales a escala nanométrica que sirven para desarrollar avanzados fármacos y herramientas de diagnóstico más eficientes y precisos. Hablamos de soluciones que se mueven en dimensiones ultra minúsculas, porque un nanómetro es la millonésima parte de un milímetro. Por hacernos una idea, el grosor de un pelo tiene unos 100.000 nanómetros. Se abren así nuevos horizontes de aplicaciones médi-

cas que exploran punteros grupos de investigación de nuestras universidades, hospitales, institutos científicos, centros tecnológicos, y también de grandes farmacéuticas, incipientes spin-off y pujantes startup.

Esta disruptora tecnología ha comenzado a dar sus primeros saltos al mercado. El ejemplo más conocido son las vacunas de ARN mensajero que Pfizer-BioNTech y Moderna diseñaron contra el Covid. Precisamente estos fueron los grandes avances mundiales que aceleraron el desarrollo y la producción de soluciones nanomédicas. También se comercializan otros productos con esta técnica como nanofármacos para tratar el cáncer y test de antígenos con nuevos nanomateriales.

Apenas acaba de nacer, y la nanomedicina tiene todos los mimbres para revolucionar el sector biotecnológico y farmacéutico a medio y largo plazo, pues promete ofrecer fármacos más eficientes, sistemas de diagnóstico más precisos y grandes avances en la ingeniería de tejidos y en las terapias personalizadas. Y su radio de acción abarca desde enfermedades como el cáncer, cardiovasculares, del sistema nervioso central a patologías infecciosas, entre otras. Es decir, aparecerán nuevos productos muy competitivos y de alto valor añadido que abrirán un abanico de nuevas oportunidades de negocio.

De hecho, según la consultora Mordor Intelligence se espera que en los próximos años la nanotecnología sanitaria

EL CAMINO REGULATORIO HACIA EL MERCADO

Para salir al mercado los nanomedicamentos siguen la misma regulación que cualquier otro medicamento convencional, según confirma la Agencia Española del Medicamento (Aemps). No obstante, «la Agencia Europea de Medicamentos -añade fuentes de Aemps- ha publicado algunos 'reflection papers' que, aunque no son de obligado cumplimiento, incluyen recomendaciones para facilitar la autorización y los ensayos clínicos con nanomedicamentos». A la vez, la Aemps española está liderando un informe europeo en nanomedicamentos para detallar su definición, el marco regulatorio que se aplica y da directrices para los investigadores.

crezca a un ritmo de casi un 12% anual. Y España no está nada mal posicionada para hacerse fuerte en este gran filón de emprendimiento emergente.

Círculo virtuoso

«Existe un círculo virtuoso para generar nuevas oportunidades», asegura Josep Samitier, director del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) y coordinador de la Plataforma Española de Nanomedicina (NanomedSpain). Prueba de ello es precisamente esta organización, creada en 2005 y apoyada por el Ministerio de Ciencia, que hoy reúne a más de 150 centros de investigación, hospitales, universidades, empresas farmacéuticas, startup... «Todos interesados en la aplicación médica de la nanotecnología. La plataforma intenta promover y coordinar actividades del sector público y privado para el desarrollo de la nanomedicina, donde España se sitúa en el grupo de cabeza a nivel internacional» afirma Samitier.

La investigación en



▶▶▶ estas soluciones se fragua desde hace años. «En España fuimos de los primeros países en Europa en incrementar la capacidad investigadora en este ámbito», dice Samitier. Contamos con un elenco de centros de referencia que se han encargado de ello, como el Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología, el Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Nanociencia, el Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología y el consorcio Ciber BBN (un nutrido grupo de organismos de investigación biomédica en red que comparten los últimos avances en bioingeniería, biomateriales y nanomedicina).

Toda esa investigación no ha caído en saco roto, porque nuestros científicos lideran proyectos europeos para avanzar en sistemas 'nano' para la medicina. De hecho, cuentan con una presencia muy destacada en la estrategia EuroNanomed (ENM). Esta plataforma está financiada por la Comisión Europea y los gobiernos nacionales para aplicar la nanotecnología en innovadores desarrollos médicos, por ejemplo nuevos nanomateriales para administrar fármacos con mayor eficiencia o nuevas herramientas analíticas como las nanoimágenes con mayor definición. Hasta ahora se han invertido 103 millones de euros en 120 proyectos. Y resulta muy significativo que esta plataforma europea esté coordinada desde su creación (en 2008) por una agencia española: el Instituto de Salud Carlos III, que depende del Ministerio de Ciencia.

Un país pionero

Hay más: en cada proyecto respaldado por el ENM participan, como mínimo, grupos de investigación de tres países diferentes (en total hay 28 Estados europeos en la plataforma). Pues bien, nuestro país «ha participado en casi el 60% de los proyectos financiados en la última convocatoria de 2021. Es decir, que ha quedado como el segundo país con más participantes financiados, solo por detrás de Francia. España tiene muy buenos resultados a través de su comunidad científica y siempre ha sido pionera en nanomedicina», indica Astrid Valencia, miembro de la unidad de Coordinación de ENM del Instituto de Salud Carlos III. De los 61 proyectos subvencionados en 2021, 22 están coordinados por investigadores españoles y otros 13 tienen a científicos nuestros como socios.

La nanomedicina es además una apuesta a la que se ha comprometido el Gobierno a través

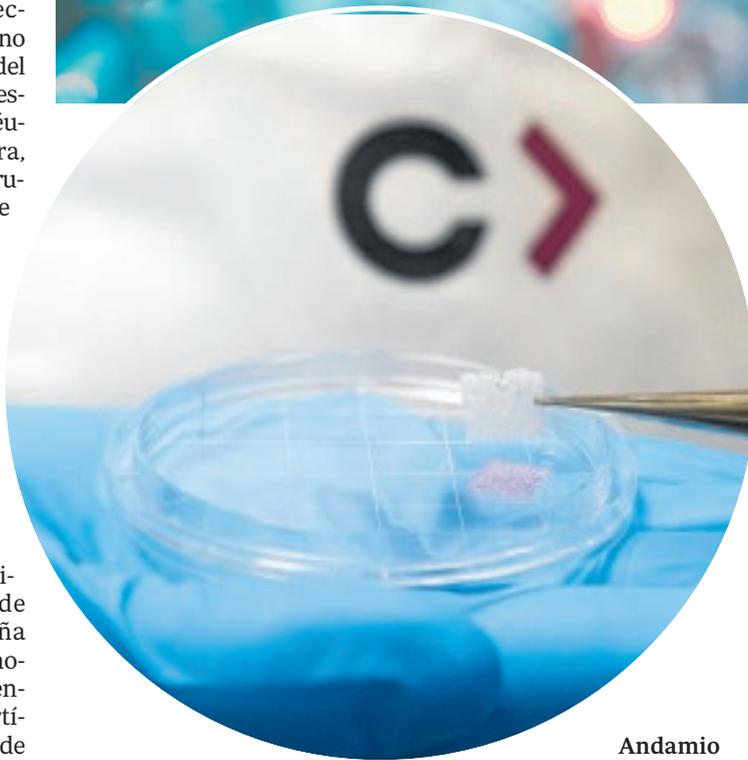
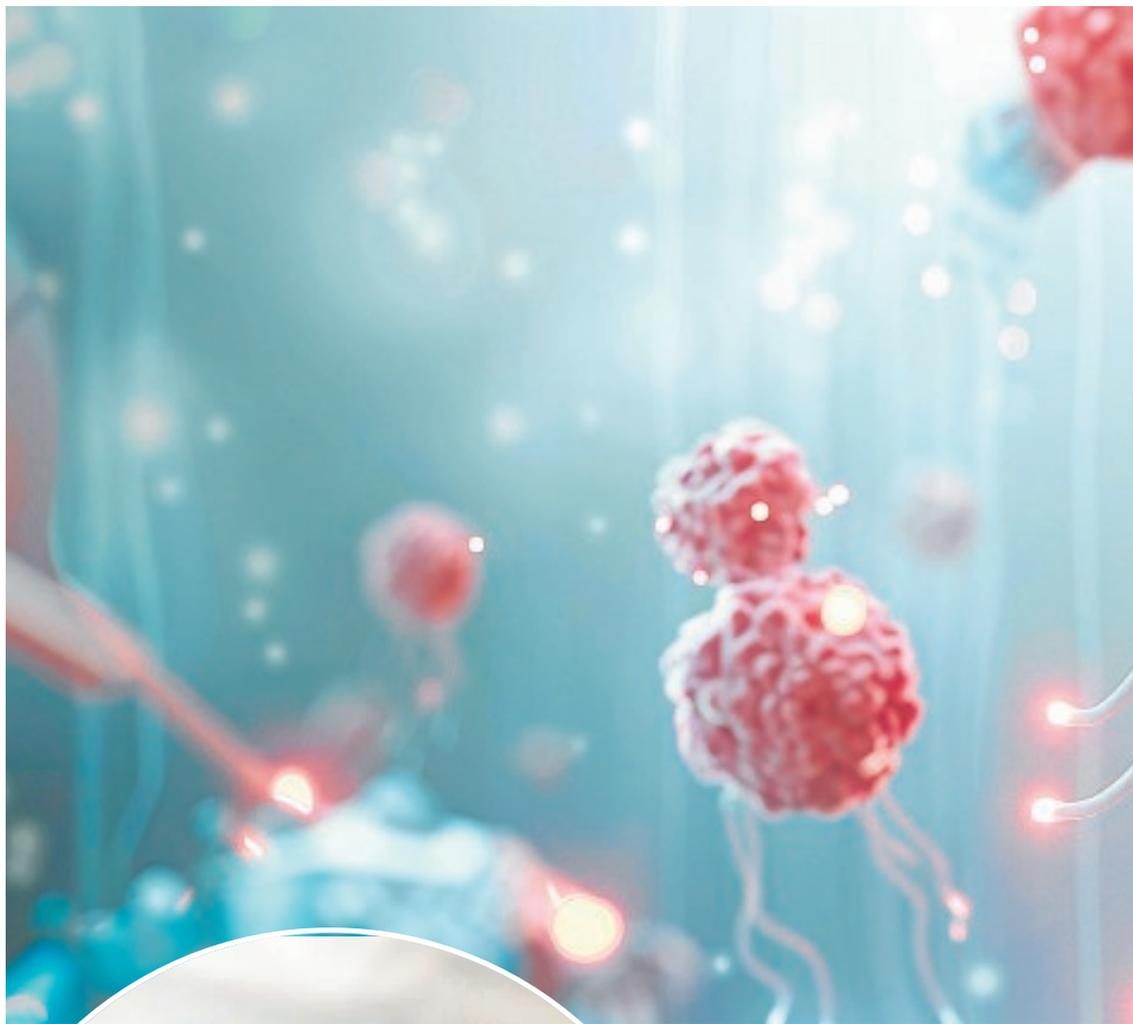
del Plan Complementario de Biotecnología aplicada a la salud, que se enmarca en el Plan para la Salud de Vanguardia. Este Plan cuenta con una inversión total de 37 millones de euros; 19 serán aportados por el Ministerio de Ciencia y el resto por las Comunidades que participan (Cataluña, Castilla-La Mancha, Extremadura, País Vasco, Galicia, Andalucía y Aragón). Una de sus líneas de actuación pretende desarrollar nanofármacos para patologías que todavía no cuentan con tratamientos eficaces y caracterizar las nanopartículas más prometedoras para avanzar en la medicina de precisión. «Se está priorizando la nanomedicina y los nanomedicamentos en la estrategia de salud. Cuando hay convocatorias del Instituto Carlos III, los proyectos de nanomedicina son caballos ganadores», garantiza Samitier.

A partir de todo ese caldo de cultivo investigador y de ese apoyo institucional han comenzado a aflorar nuevas spin-off y startup que desarrollan soluciones médicas con nanotecnología (aunque la mayoría no están en el mercado), amén del interés que esta tecnología despierta entre grandes farmacéuticas españolas como Hipra, Reig Jofre, PharmaMar o el Grupo Zandal. «La realidad es que tenemos empresas que están adquiriendo rondas de inversión importantes para estas nuevas terapias y diagnósticos. Algunas aparecen a partir del trabajo de avanzados grupos de investigación. En los próximos años vamos a ver todos esos frutos con nuevas empresas 'biotech' y 'farma'», sostiene Samitier.

Del propio centro que dirige Samitier, el Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC), nació la spin-off Nanobots Therapeutics. «Ha patentado un sistema de nanopartículas que tienen capacidad de moverse y aceleran el proceso de liberación de fármacos y su

UN BAILE DE CIFRAS

Como son de naturaleza muy distinta, todavía no existe una definición única de lo que se considera un nanomedicamento. De ahí que a la hora de contabilizar los que están en el mercado o en investigación, las cifras varíen. Según la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (Aemps) en el mundo existen 35 nanomedicamentos autorizados y se están desarrollando 55 ensayos clínicos para indicaciones muy diversas (dos en España). Sin embargo, la profesora Montserrat



Andamio (de Cidetec Nanomedicina) con nanotecnología para medicina regenerativa // ABC

penetración dentro del tumor del cáncer de vejiga», especifica Samitier. Otro ejemplo es Libera Bio, otra spin-off que surgió de la Universidad de Santiago de Compostela. Utiliza su nanotecnología también para tratar células tumorales y metastásicas.

Innovación

La empresa valenciana Curapath nació en 2012 a raíz de los trabajos del equipo de María Jesús Vicent, una química de materiales que dirigía entonces el Laboratorio de Polímeros Terapéuticos del Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia. Hoy esta empresa cuenta con dos plantas en la ciudad del Turia preparadas para fabricar nanomedicamentos a escala industrial y con una oficina comercial en Cambridge.

Curapath tiene sus propias patentes para la formulación de nanopartículas basadas en componentes poliméricos y lipídicos. «Son como un autobús vacío que puede transportar y proteger diferentes tipos de pasajeros, en este caso fármacos. Las farmacéuticas pueden utilizar este autobús para introducir un fármaco concreto que hayan desarrollado para que trate una enfermedad determinada», cuenta Vicent Nebot, director técnico en Curapath.

Por otro lado, esta empresa también trabaja con farmacéuticas en la fabricación de sus

Colilla, que pertenece al grupo de Investigación en Biomateriales Inteligentes (GIBI-CIBER-BBN) de la Universidad Complutense de Madrid (uno de los más punteros del sector), ofreció datos diferentes en una mesa redonda que la Fundación Ramón Areces organizó sobre nanomedicina en pasado año. Según la investigadora, en 2022 había cerca de cien nanomedicamentos en el mercado en todo el planeta y se estaban desarrollando 563 ensayos clínicos en diferentes fases.



nanomedicamentos. «Ellas investigan y diseñan su propia nanopartícula y nos contratan para fabricarla, para que pueda cumplir la regulación farmacéutica, llevamos a cabo toda la fase de desarrollo de proceso, métodos de análisis, escalado y producción bajo la normativa existente. Pasamos de un prototipo a una producción robusta y a su comercialización. Ahora damos soporte a ocho ensayos clínicos en diferentes partes del mundo, sobre todo en Europa y Estados Unidos. Se trata de nuevas terapias para enfermedades infecciosas, cáncer y alguna enfermedad genética», cuenta Nebot sin dar más detalle en un sector donde la confidencialidad es sagrada y donde los resultados no se obtienen de la noche a la mañana. Su proyecto más avanzado, con un cliente norteamericano y basado en un nanomedicamento para terapia oncológica, espera ser comercializado en 2026. «Empezamos a trabajar en él en 2018», recuerda.

Mantener una financiación constante durante estos largos periodos de tiempo en los que se investiga, desarrolla y se realizan los ensayos clínicos de un nuevo nanofármaco hasta que es autorizado para salir al mercado es uno de los retos que afronta este sector. «Son productos complejos de fabricar, más caros pero más eficaces y seguros frente a los fármacos

convencionales. Por eso muchos programas se paralizan o se ralentizan, incluso hay empresas que quiebran. Nuestros clientes captan inversión privada a través de fondos de capital riesgo especializados en biotecnología», apunta Nebot. De hecho, Curapath para seguir creciendo ha sido adquirida por el fondo americano Arcline Investment Management. Y es que el potencial de futuro para la nanomedicina es muy prometedor. «Manejamos estudios que pronostican un crecimiento del 20-23% interanual para este mercado en los próximos 20 años», asegura Nebot.

Largos procesos

Desde luego que hace falta un buen pulmón financiero en este largo camino. Solo hay que ser consciente de que un fármaco convencional tarda entre diez y quince años en salir al mercado. En nanomedicina también. «Son muchos años de investigación porque antes de llegar a los ensayos clínicos en humanos, hay que demostrar que la solución es eficaz respecto a lo que hay en el mercado, que es segura, que no es cara y que se puede industrializar de acuerdo a las normas de fabricación. Hay que hacer inversiones enormes en esas patentes», afirma Iraida Loinaz, directora de Cidetec Nanomedicina, un centro de investigación aplicada del País Vasco.

Así que parece que los desarrollos se dan a dos velocidades. «Las farmacéuticas grandes hacen investigación en las fases más cercanas a la comercialización. Captan la tecnología que sale de grupos universitarios y centros tecnológicos a través de pequeñas startup que ahondan más en las primeras fases de desarrollo, cuando hay una prueba de concepto y los ensayos clínicos iniciales. Ahí es cuando las grandes captan esta tec-

nología. Nos falta esa investigación intermedia entre la investigación básica y lanzar la startup para llegar a ensayos clínicos más avanzados», considera Loinaz.

De este organismo también ha surgido la startup de nanomedicina Kusudama Therapeutics. «Hemos conseguido nanopartículas para mejorar la difusión de antibióticos en los pulmones. Solo es necesario administrar una dosis al día por nebulización. Así mejora la penetración del antibiótico», explica Loinaz. Un gran beneficio para infecciones crónicas de pulmón, por ejemplo en pacientes con fibrosis quística.

Cidetec Nanomedicina también participa en proyectos europeos, como Sinpain que busca regenerar cartílagos de rodilla en pacientes con artrosis. «Encapsulamos ARN en nanopartículas que se dosifican con un hidrogel en la rodilla. Se adhieren mejor al cartílago y van liberando el fármaco controlando la inflamación y el dolor y promoviendo la regeneración», detalla Loinaz.

También Nanomol, fundada en 2010, nació de tres investigadores del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC) y cuenta con una línea de negocio para nanomedicina (DELOS). «Tenemos un equipo de producción que permite fabricar nanomedicinas a partir de

NANOMEDSPAIN

Reúne 150 centros de investigación, universidades y empresas en torno a esta tecnología

nuestra tecnología, unas nanovesículas para integrar de forma eficiente y versátil moléculas pequeñas (proteínas, péptidos, ARN, ADN...). Estas moléculas tienen una función terapéutica pero pueden ser poco solubles en agua, o poco estables en la sangre o no llegan de forma eficiente al sitio que queremos. Así que nuestras nanopartículas solventan esas limitaciones, son buenos vehículos para desarrollar medicamentos más eficientes. Trabajamos con nuestros clientes en distintos proyectos para completar desarrollos que lleguen a productos de mercado», cuenta Santiago Sala, CEO y cofundador de Nanomol.

Beneficios

El mundo 'nano' aplicado a la medicina resulta terriblemente fascinante. A esas escalas hipermicroscópicas los materiales cambian su comportamiento y propiedades. Y es lo que aprovechan los científicos: esas nuevas excepcionales. «El oro nanométrico es morado y la plata una disolución naranja», dice Loinaz. Por ejemplo, se utiliza ese 'nano-oro' en test de antígenos porque hace más visible la presencia de virus.

«Los nanomateriales nos permiten generar sistemas para liberar fármacos de forma muy precisa o construir andamios y estructura para regenerar tejidos y órganos dañados o mejorar sistemas de contraste en TAC para obtener una mayor definición de imagen», apunta Samitier. «Con las nanopartículas podemos mejorar la disponibilidad de los fármacos, encapsularlos para que tenga mayor estabilidad y penetren mejor en la célula, o que no se degrade en la sangre o que estén más tiempo circulando en el torrente sanguíneo, podemos espaciar las dosis. Son fármacos muy selectivos. También podemos proteger un 'stent' con propiedades antibacterianas para que cuando se implante no cause infecciones», añade la investigadora Loinaz.

La nanotecnología abre así un nuevo nanomundo para la medicina con enormes posibilidades de crecimiento para extender las recetas de las terapias y diagnósticos del futuro.

En desarrollo

Futuro y presente

12%

anual es el ritmo de crecimiento anual que prevé la consultora Modor Intelligence para el mercado de la nanomedicina. La empresa Curapath cuenta con estudios que pronostican un crecimiento mucho mayor: del 20 al 23% interanual

60%

de los proyectos que han sido financiados por la plataforma europea EuroNanomed cuentan con el liderazgo de investigadores españoles o figuran como socios