

vt

informe de vigilancia tecnológica

mi+d

nanomedicina

nanomedicina

vt
5

José Manuel González

Marta López

Gema Ruiz

www.madrimasd.org

círculo **cibt**
de innovación en biotecnología
Sistema **madri+d**

CEIM
CONFEDERACIÓN EMPRESARIAL
DE MADRID - CEOE


Comunidad de Madrid
CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN
Dirección General de Universidades e Investigación

vt

informe de vigilancia tecnológica

mi+d

nanomedicina

José Manuel González

Marta López

Gema Ruiz

www.madrimasd.org

cibt
círculo
de innovación en biotecnología
madrid

CEIM
CONFEDERACIÓN EMPRESARIAL
DE MADRID - CEOE


Comunidad de Madrid
CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN
Dirección General de Universidades e Investigación

Colección dirigida por:
José de la Sota Ríus

Colección coordinada por:
Fundación para el conocimiento madri+d
CEIM



El Círculo de Innovación en Biotecnología (CIBT) se enmarca dentro del IV Plan Regional de Investigación Científica e Innovación Tecnológica (IV PRICIT). El CIBT es una iniciativa de la Dirección General de Universidades e Investigación de la Comunidad de Madrid en el que participan el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y la Universidad Complutense de Madrid (UCM) que delegan la gestión del mismo en Parque Científico de Madrid (PCM).

Los autores agradecen la colaboración ofrecida por la comunidad científica y empresarial en la elaboración del presente Informe de Vigilancia Tecnológica, en especial a:

- Dr. Ramón Eritja (Institut de Biologia Molecular de Barcelona, IBMB-CSIC)
- Dra. Laura M. Lechuga (Centro Nacional de Microelectrónica, IMM-CNM-CSIC)
- Dra. Pilar Calvo (PharmaMar)

- © De los textos: Los autores
- © De la colección «vtb» y de la presente edición:
CEIM
Dirección General de Universidades e Investigación

Diseño: base12 diseño y comunicación s.l.

Ilustraciones: Los autores

Impresión: Elecé Industria Gráfica

Depósito Legal: M-48.596-2006

5	CAPÍTULO 1	Resumen ejecutivo
7	CAPÍTULO 2	Objetivos del Informe
9	CAPÍTULO 3	Metodología empleada y estrategias de búsqueda
11	CAPÍTULO 4	Introducción a la Nanomedicina
15	CAPÍTULO 5	Áreas de aplicación de la Nanomedicina
		5.1. Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico (PÁG. 17)
		5.2. Liberación de fármacos (PÁG. 23)
		5.3. Medicina regenerativa (PÁG. 27)
35	CAPÍTULO 6	Regulación
39	CAPÍTULO 7	Estrategias de comercialización de la Nanomedicina
43	CAPÍTULO 8	Políticas regionales, nacionales y europeas en Nanomedicina
49	CAPÍTULO 9	Principales retos en Nanomedicina
53	CAPÍTULO 10	Perspectivas de desarrollo de la Nanomedicina
59	CAPÍTULO 11	Conclusiones
63	CAPÍTULO 12	Anexos
		Anexo I. Entorno empresarial de la Nanomedicina en España (PÁG. 64)
		Anexo II. Nanofármacos en uso clínico o en fase de desarrollo (PÁG. 69)
		Anexo III. Patentes en Nanomedicina procedentes de solicitantes españoles (PÁG. 73)
		Anexo IV. Cuestionario empleado para el análisis realizado por expertos (PÁG. 75)
		Anexo V. Proyectos españoles relacionados con Nanomedicina (PÁG. 79)
		Anexo VI. Fichas técnicas correspondientes a grupos de investigación cuya actividad se enmarca dentro del campo de la Nanomedicina (PÁG. 96)
119	CAPÍTULO 13	Glosario y Referencias

CAPÍTULO 1

Resumen ejecutivo

Los últimos avances en la investigación a escala atómica han supuesto el despertar de una nueva disciplina conocida como Nanomedicina. Esta disciplina emergente consiste en la aplicación de técnicas procedentes del campo de la Nanotecnología a la salud humana. La Nanotecnología, por su parte, tiene aplicación en otros campos como la electrónica, los materiales o la energía, pero es en el caso de su aplicación en biotecnología y salud donde presenta las expectativas más prometedoras por el impacto directo que puede tener sobre la vida cotidiana de las sociedades del futuro.

La interacción entre la Nanotecnología y la medicina constituye una oportunidad para llevar a cabo nuevos tratamientos o mejorar los ya existentes. Las diferentes técnicas que forman parte de la Nanotecnología manipulan átomos y moléculas, produciendo nanoestructuras artificiales que, siendo del mismo tamaño que las biomoléculas, pueden interactuar con células de los seres humanos. Por este motivo, la Nanomedicina ofrece nuevas soluciones en diagnóstico, tratamientos “inteligentes” y medicina regenerativa, actuando y estimulando los propios mecanismos controladores y reparadores del cuerpo humano. La medicina realmente preventiva será una realidad gracias a estas nuevas tecnologías. Haciendo uso de todos estos progresos y del hecho de que cada día se tiene un conocimiento más extenso del cuerpo humano a escala molecular, se puede tener una mayor capacidad de intervenir antes de la aparición de los síntomas de una enfermedad. Por todo ello, la Nanomedicina tendrá un gran impacto en el diagnóstico precoz y en el tratamiento de enfermedades como el cáncer, la diabetes, el Alzheimer, el Parkinson y los problemas cardiovasculares, inflamatorios e infecciosos.

El desarrollo de la Nanomedicina tiene también implicaciones económicas muy importantes. Para el año 2007, se estima que el mercado mundial de liberación de fármacos facture 70 billones €, se espera que el mercado de la regeneración de tejidos llegue a 100 billones € para el 2010, y se prevé que en diez años el mercado global del nanodiagnóstico alcance los 22 billones €. En España existe una intensa actividad científica en Nanomedicina y el entorno empresarial está representado fundamentalmente por la industria farmacéutica y biotecnológica. El sector farmacéutico español reconoce mayoritariamente las ventajas de esta innovación y es el que mayores iniciativas desarrolla en el sector del diagnóstico y la liberación de fármacos.

CAPÍTULO 2

Objetivos del informe

El propósito del presente informe es analizar y describir la situación actual de la Nanomedicina en España, desde los entornos científicos y empresariales hasta las políticas y estrategias de comercialización, para lo cual se han fijado los siguientes objetivos:

- En primer lugar, describir las principales aplicaciones de la Nanomedicina en la salud humana, destacando las ventajas que estas aplicaciones suponen.
- En segundo lugar, identificar las líneas de investigación prioritarias en el área de la Nanomedicina en las políticas científicas regionales, nacionales y europeas.
- En tercer lugar, analizar la legislación existente para la aprobación de nuevos dispositivos, fármacos y terapias y analizar el estado en el que se encuentra su comercialización.
- En cuarto lugar, detectar la actividad llevada a cabo en Nanomedicina por grupos de investigación, empresas y redes en el ámbito nacional, centrándonos en identificar proyectos en curso y patentes solicitadas.
- Y, por último, valorar los retos y perspectivas de las tecnologías clave relacionadas con la Nanomedicina para lo cual se ha recogido información de diversos expertos en la materia por medio de cuestionarios.

CAPÍTULO 3

Metodología empleada y estrategias de búsqueda

La elaboración del presente estudio sectorial ha seguido la metodología propia del Círculo de Innovación en Biotecnología, consistente en una serie de etapas y actividades resumidas como sigue:

- Identificación de fuentes de información adecuadas: bases de datos, páginas web, instituciones, organismos y otros.
- Búsqueda y recogida de información relevante: proyectos I+D, publicaciones, patentes, noticias, legislación vigente, productos en desarrollo y en vías de registro, estudios técnicos y de mercado.
- Identificación de centros públicos de investigación, grupos pertenecientes a los mismos y empresas del sector.
- Contacto con entidades y organizaciones empresariales como forma de obtención de datos relevantes en I+D.
- Síntesis de información.
- Análisis del informe.
- Formato y edición de la versión final del informe.

Las estrategias de búsqueda empleadas se han centrado en aquellas palabras clave relacionadas con las tecnologías más destacadas en el sector de la Nanomedicina (dendrimeros, micelas, liposomas, *quantum dots*/puntos cuánticos, nanopartículas, hidrogeles, agentes de contraste, biosensores, nanoesferas, nanocápsulas, *molecular imaging*) y en sus principales áreas de aplicación en salud humana (liberación de fármacos/*drug delivery*; nanodiagnóstico; medicina regenerativa).

CAPÍTULO 4

Introducción a la Nanomedicina

La Nanomedicina comprende aquellas prácticas médicas, incluyendo la prevención, el diagnóstico y la terapia, que requieren tecnologías basadas en interacciones entre el cuerpo humano y materiales, estructuras o dispositivos cuyas propiedades se definen a escala nanométrica¹. Los procesos nanotecnológicos son capaces de trabajar a esta escala, la escala del nanómetro. El nanómetro equivale a 10^{-9} metros, es decir, una milmillonésima parte de un metro. Se puede comprobar en la figura 1 cómo es precisamente en este rango de tamaños en el que se sitúan ciertas macromoléculas biológicas básicas en el funcionamiento de todos los seres vivos, como el ADN o las proteínas. La interacción entre los componentes del cuerpo humano y los materiales, estructuras o dispositivos creados mediante la Nanotecnología abre las puertas a nuevas posibilidades en medicina.

Los avances en medicina producidos por la entrada de la Nanotecnología se concretan principalmente en mejoras en los **métodos diagnósticos**, en la liberación de fármacos y en la medicina regenerativa. Los métodos diagnósticos son esenciales para poder detectar la presencia de una enfermedad de forma precoz y, a partir de ahí, comenzar un tratamiento que pueda combatir la enfermedad causando el menor daño posible al resto del organismo. Mediante el diagnóstico *in vitro* e *in vivo* se puede averiguar de qué enfermedad está afectado un paciente, normalmente mediante el análisis de muestras extraídas al enfermo. Este análisis es ahora más sencillo, rápido y preciso con los nuevos dispositivos de diagnóstico fruto de la investigación en Nanomedicina. Una manera paralela de efectuar un diagnóstico es mediante la utilización de técnicas de imagen. Es bien conocido por todos la gran relevancia que tienen para diagnosticar, tratar y seguir la evolución del cáncer, enfermedades cardiovasculares y síndromes neurológicos. Los progresos en el diagnóstico por imagen permiten un diagnóstico a escala molecular y celular cada vez más temprano, que ofrece mayores posibilidades de curación.

La lucha por combatir una enfermedad comienza una vez efectuado el diagnóstico. Los medicamentos tienen un papel sobresaliente en esta lucha, si bien conseguir nuevos fármacos eficaces para la lucha contra las enfermedades es una tarea muy difícil. Hay muchos obstáculos que salvar, y la Nanotecnología ofrece alternativas altamente novedosas como los sistemas de **liberación de fármacos** dirigidos de forma selectiva a su sitio de acción. Por otra parte estos sistemas pueden proteger al propio fármaco frente a la degradación antes de llegar a su destino. De esta manera las dosis de administración pueden ser menores pero más efectivas, minimizando los efectos secundarios. Para aquellas sustancias poco solubles o que no pueden ser administradas por vías convencionales estos sistemas de liberación les otorgan una posibilidad para conseguir que sean realmente efectivas.

¹ Samitier, J. (2005). Presentación del Lanzamiento Público de la Plataforma Española de Nanomedicina (<http://www.nanomedspain.net>).

No solo es posible emprender una terapia a través de fármacos, el propio cuerpo humano dispone de mecanismos de reparación que en algunos casos no bastan por si solos. La **medicina regenerativa** busca potenciar estos mecanismos y, con ese propósito la Nanomedicina emplea terapia génica, terapia celular, ingeniería tisular, biomateriales y moléculas de señalización.

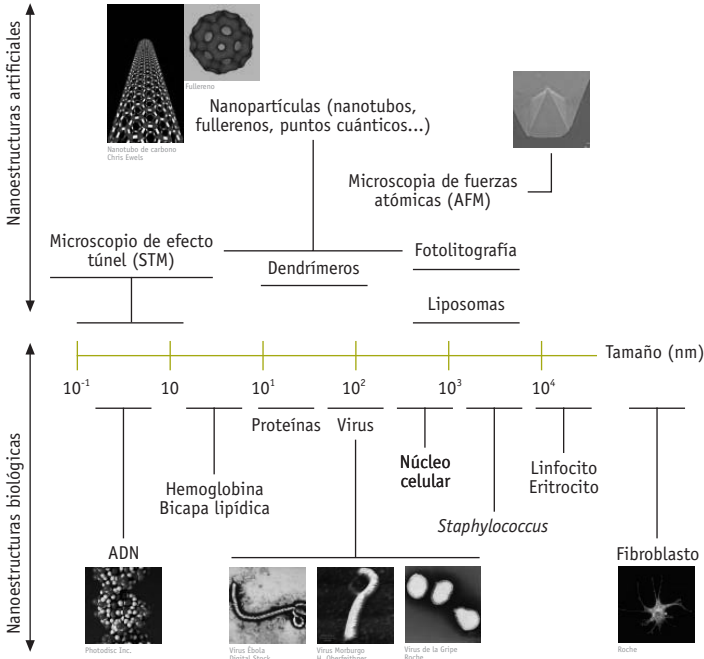


FIGURA 1 *Nanoestructuras artificiales y biológicas.*

Fuente: adaptado de Comisión Europea (2005). European Technology Platform on Nanomedicine. Nanotechnology for Health. Vision Paper and Basis for a Strategic Research Agenda for Nanomedicine.

CAPÍTULO 5

Áreas de aplicación de la Nanomedicina

5.1 Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico (PÁG. 17)

5.2 Liberación de fármacos (PÁG. 23)

5.3 Medicina regenerativa (PÁG. 27)

Las distintas aplicaciones de la Nanomedicina se han agrupado en el presente informe en tres grandes áreas interrelacionadas entre sí, que son: técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico, liberación de fármacos y medicina regenerativa. Esta clasificación coincide a su vez con la propuesta por las Plataformas Europea y Española de Nanomedicina (sobre las que se hablará con más detalle más adelante).

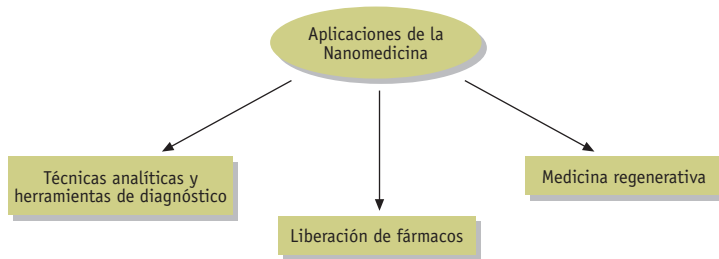


FIGURA 2 *Áreas de aplicación de la Nanomedicina.*

5.1 Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico

En la actualidad, debido a las limitaciones de la tecnología actual de diagnóstico, el diagnóstico de determinadas enfermedades sólo es posible cuando la enfermedad se encuentra en un estado demasiado avanzado. El objetivo de la Nanotecnología aplicada al diagnóstico es conseguir un diagnóstico temprano, con una sola o muy pocas moléculas o células.

Las distintas técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico se pueden agrupar dentro de dos grandes categorías: los **dispositivos de diagnóstico *in vitro*** y el **diagnóstico por imagen**. La investigación en este campo es extremadamente multidisciplinar y hay una estrecha relación entre el área del diagnóstico y las áreas tratadas en los siguientes apartados, liberación de fármacos y medicina regenerativa.

La escala de referencia en el área de las técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico se encuentra entre 1 y 1000 nm, escala que une lo nano con lo micro. Este hecho puede motivar una falta de consenso en relación a si estas herramientas están o no dentro del rango de la Nanomedicina. Debido a que estos dispositivos se encuentran en el proceso de miniaturización desde la escala micro hasta la escala nanométrica, en el presente informe sí han sido incluidos.

Principales técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico
<ul style="list-style-type: none">• Dispositivos de diagnóstico <i>in vitro</i><ul style="list-style-type: none">- Biosensores- <i>Microarrays</i> de genes, proteínas, células- <i>Lab-on-a-chip</i> (LOAC)• Diagnóstico por imagen<ul style="list-style-type: none">- Óptica, espectroscopía y fluorescencia- Técnicas de imagen nuclear- Resonancia magnética nuclear- Microscopías de proximidad (STM, AFM)- Microscopía electrónica (SEM, TEM) y tomografía electrónica- Ultrasonidos- Trazadores y agentes de contraste<ul style="list-style-type: none">- Puntos cuánticos- Nanopartículas magnéticas y superparamagnéticas

CUADRO 1 *Principales técnicas y herramientas de diagnóstico.*

5.1.1 Dispositivos de diagnóstico *in vitro*

La miniaturización de los dispositivos de diagnóstico mediante Nanotecnología y la integración de diferentes funciones en un mismo dispositivo ha permitido crear una nueva generación de dispositivos más pequeños, más rápidos y más sensibles. El uso

de estos dispositivos es rutinario en investigación y ha ayudado a conseguir un mejor entendimiento de las bases moleculares de las enfermedades y a identificar nuevas dianas terapéuticas. Entre los dispositivos de diagnóstico *in vitro* se encuentran los biosensores, los *microarrays* o *biochips* de diferentes elementos: ADN, proteínas o células y los dispositivos *lab-on-a-chip* (LOAC) o “laboratorio en un chip”.

El primero de los dispositivos de diagnóstico, el **biosensor**, representa una gran oportunidad para revolucionar el diagnóstico y es, sin duda, un nanodispositivo de gran interés para la salud humana. Los biosensores pueden reconocer la presencia, actividad o concentración de una molécula biológica y son una herramienta esencial en el diagnóstico *in vitro* de enfermedades. El empleo de Nanotecnología permite conseguir una mayor sensibilidad, rapidez y menor cantidad de muestra en los biosensores. El empleo de menor cantidad de muestra significa que los métodos de extracción de muestras de pacientes son menos invasivos y menos traumáticos. Con el uso de los biosensores, los profesionales de la salud pueden beneficiarse de medidas simultáneas de múltiples parámetros clínicos usando un test sencillo, efectivo y preciso. Estos dispositivos son a su vez idóneos para realizar barridos de alto rendimiento HTS², como la búsqueda de una enfermedad en varias muestras o la búsqueda de varias enfermedades en una muestra³.

Otro dispositivo de diagnóstico es el **biochip** o **microarray de ADN**, que consiste en una serie de oligonucleótidos o fragmentos de ADN anclados a un soporte con una alta densidad espacial de fragmentos para permitir el análisis simultáneo de miles de genes. Las principales aplicaciones de los *microarrays* de ADN en salud humana son el seguimiento de la expresión génica, la búsqueda de compuestos activos, la medicina personalizada y la predicción de enfermedades⁴.

En los **microarrays de proteínas** se anclan al soporte librerías de anticuerpos para la búsqueda de especificidad en la unión, afinidad y abundancia de proteínas en una muestra compleja. También es posible el anclaje de proteínas funcionalmente activas para la observación global de actividades bioquímicas de miles de proteínas, como las interacciones con otros sustratos: proteínas, ADN y moléculas pequeñas. Esta tecnología tiene un gran potencial para la investigación básica en biología molecular, la búsqueda de dianas terapéuticas y la identificación de marcadores de enfermedad⁵.

² High Throughput Screening.

³ Comisión Europea (2005). European Technology Platform on Nanomedicine. Nanotechnology for Health. Vision Paper and Basis for a Strategic Research Agenda for Nanomedicine.

⁴ López, M. et al. (2005). Aplicaciones de los Microarrays y Biochips en Salud Humana. Genoma España/CIBT-FGUAM.

⁵ Bertone, P. y Snyder, M. (2005). Advances in functional protein microarray technology. FEBS J., 272 (21): 5400-11.

Dentro de la tecnología de *microarrays*, el desarrollo más reciente es el de los **chips de células**. Las aplicaciones más importantes de estos chips son la identificación de marcadores de enfermedades, el análisis toxicológico y la búsqueda de agentes patógenos⁶.

El último de los dispositivos de diagnóstico *in vitro* nace de integrar varias funciones en un mismo dispositivo. Los dispositivos **lab-on-a-chip**⁷ (laboratorio en un chip) permiten la integración de la preparación de la muestra, purificación, almacenamiento, mezcla, detección y otras funciones en el interior de un chip. Los *lab-on-a-chip* se desarrollaron a partir de los avances en las tecnologías de microsistemas y el campo de los dispositivos microfluídicos, que comprende el diseño de dispositivos que utilicen volúmenes microscópicos de muestra. Estos chips utilizan una combinación de fenómenos de presión, electroósmosis, electroforesis y otros mecanismos para mover las muestras y reactivos a través de canales y capilares microscópicos, algunos tan pequeños como pocas decenas de nanómetros. El uso de estos dispositivos aporta beneficios tales como la realización de análisis de muestras con mucha rapidez y en volúmenes muy pequeños, el alto grado de automatización, el ahorro de costes por el bajo consumo de reactivos y muestras y su carácter portátil y desechable.



FIGURA 3 Ejemplos de dispositivos de diagnóstico *in vitro* (de izquierda a derecha: biosensor de glucosa Accu-Chek^{®8} Active System, microarray de ADN Amplichip^{®9}, Protein LabChip^{®10}).

⁶ Comisión Europea (2005). European Technology Platform on Nanomedicine. Nanotechnology for Health. Vision Paper and Basis for a Strategic Research Agenda for Nanomedicine.

⁷ También llamados Micro-Total Analysis System (μ -TAS).

⁸ Accu-Chek[®] Active System, Roche:
http://www.roche-diagnostics.com/products_services/accucheck_active.html.

⁹ Amplichip[®], Roche:
http://www.roche.com/home/products/prod_diag.htm

¹⁰ Protein LabChip[®], Agilent/Caliper:
<http://www.chem.agilent.com/cag/feature/10-00/feature.html>

5.1.2 Diagnóstico por imagen

Numerosas aplicaciones de la Nanomedicina necesitan el apoyo de las **técnicas de imagen**, que ayudan a visualizar a escala molecular la morfología de las distintas estructuras del cuerpo humano. La Nanotecnología ha impulsado un nuevo avance en las técnicas de diagnóstico por imagen, en unos casos desarrollando nuevas técnicas y en otros aumentando la resolución y sensibilidad de las técnicas existentes. A este desarrollo se une el de los métodos de análisis de imágenes por ordenador, como las reconstrucciones bi- y tridimensionales. En contraposición al diagnóstico por imagen clásico, el diagnóstico molecular, basado en Nanotecnología, pretende identificar las causas que producen la enfermedad a escala molecular y no identificar las consecuencias que en último término tiene esta enfermedad.

Las principales **ventajas** de la convergencia de la Nanotecnología con el diagnóstico por imagen son la detección temprana de enfermedades, aumentando enormemente las posibilidades de curación, el seguimiento de las distintas fases de una enfermedad, como los procesos de metástasis en cáncer, el desarrollo de la medicina personalizada y la valoración en tiempo real de la eficacia de métodos de cirugía y terapia¹¹. El diagnóstico por imagen ha ido ganando importancia a través de los años y hoy en día es una herramienta indispensable para el diagnóstico de numerosas enfermedades como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y los síndromes neurológicos.

En paralelo al desarrollo de las técnicas de imagen, se ha creado una nueva generación de **trazadores y agentes de contraste**. Los nuevos agentes de contraste, utilizados para incrementar la sensibilidad y dar mayor contraste en las técnicas de imagen, serán cada vez más complejos, formados por nanopartículas sintéticas y biológicas. Las nanopartículas sintéticas que pueden usarse con este propósito son, entre otras, los puntos cuánticos, nanocápsulas y nanopartículas magnéticas y superparamagnéticas. Los agentes de contraste pueden diseñarse para ser dirigidos a alguna diana biológica relevante para la determinación de enfermedades, consiguiendo un diagnóstico más temprano, específico y preciso. En la actualidad, alguno de estos agentes de contraste se encuentran disponibles de forma comercial (como los puntos cuánticos). Éstos han demostrado su utilidad en el diagnóstico molecular de cáncer en estadios tempranos de la enfermedad, debido a su capacidad para localizar específicamente células diana individuales asociadas a diferentes tipos de cáncer¹².

¹¹ European Science Foundation (2005). ESF Forward Look ok Nanomedicine.

¹² Lechuga, L.M. y Martínez, A.C. (2006). Nanobiotecnología: avances diagnósticos y terapéuticos. Especial Nanociencia y Nanotecnología. Revista de Investigación en Gestión de la Ciencia y la Tecnología. M+d. Revista nº 35: Nanociencia y Nanotecnología II.

Principales técnicas de imagen empleadas en Nanomedicina

Óptica, espectroscopía y fluorescencia

Se han descrito distintas técnicas de imagen que utilizan la absorción, fluorescencia y bioluminiscencia como fuente de contraste. Algunos ejemplos de estas técnicas son la microscopía confocal y las microscopías FRET¹³, FRAP¹⁴, TIRF¹⁵ y NIRF¹⁶. Estas técnicas han mostrado ser de mucha utilidad en investigación biomédica, por ejemplo, en el seguimiento de la expresión de los genes (mecanismo de regulación genética cuyo mal funcionamiento es responsable de ciertas patologías).

Técnicas de imagen nuclear

Las técnicas de imagen nuclear son métodos diagnósticos no invasivos que detectan y analizan la distribución que adopta en el interior del cuerpo humano un radioisótopo administrado (elemento químico con un núcleo atómico inestable). La Tomografía por Emisión de Positrones (PET¹⁷) es capaz de medir la actividad metabólica de los diferentes tejidos del cuerpo humano y este hecho permite identificar los tumores presentes en el organismo. Además de su aplicación en oncología, la PET tiene aplicaciones en cardiología y neurología. Otras técnicas de medicina nuclear son la tomografía SPECT¹⁸ y la gammagrafía.

Resonancia magnética nuclear (RMN)

Las imágenes de resonancia magnética nuclear se obtienen mediante la exposición del organismo a un campo magnético muy potente generado por un electroimán. Cada tejido produce una señal diferente y en el análisis se obtiene información en tres dimensiones de las estructuras del organismo. La resonancia magnética nuclear puede dar información a escala celular cuando se utilizan agentes de contraste inteligentes.

Microscopías de proximidad (SPM¹⁹)

La microscopía de efecto túnel (STM²⁰) y la microscopía de fuerzas atómicas (AFM²¹) son técnicas microscópicas de proximidad, cuyo principio es la exploración de una superficie con una punta mientras se registra alguna interacción entre la punta y la superficie. Estas técnicas alcanzan una gran resolución espacial que permite visualizar y manipular átomos.

Microscopía electrónica y tomografía electrónica

El microscopio electrónico consigue una imagen aumentada de la muestra a analizar mediante la iluminación con electrones. Hay dos tipos básicos de microscopios electrónicos, el microscopio electrónico de transmisión (TEM²²) y el microscopio electrónico de barrido (SEM²³). Una técnica de extraordinario interés es la tomografía electrónica, donde se consigue una reconstrucción tridimensional de una muestra a partir de una serie de fotografías en dos dimensiones de la muestra, que se hace rotar a distintos ángulos.

Ultrasonidos

La ecografía utiliza un emisor de ultrasonidos. Las ondas sonoras reflejadas al ser aplicado el emisor sobre el tejido son recogidas y transformadas en una imagen.

CUADRO 2 *Técnicas de imagen.*

Fuente: Elaboración propia.

¹³ FRET, Fluorescence Resonance Energy Transfer (fluorescencia por transferencia resonante de energía).

¹⁴ FRAP, Fluorescence Recovery After Photobleaching (recuperación de la señal de fluorescencia tras fotoblanqueo).

¹⁵ TIRF, Total Internal Reflection Fluorescence (fluorescencia por reflexión total interna).

¹⁶ NIRF, Near InfraRed Fluorescence (fluorescencia en el infrarrojo próximo).

¹⁷ PET, Positron Emission Tomography.

¹⁸ SPECT, Single Photon Emission Computed Tomography (tomografía de emisión computerizada de fotón simple).

¹⁹ SPM, Scanning Probe Microscopy.

²⁰ STM, Scanning Tunneling Microscopy.

²¹ AFM, Atomic Force Microscopy.

²² TEM, Transmission Electron Microscope.

²³ SEM, Scanning Electron Microscope.

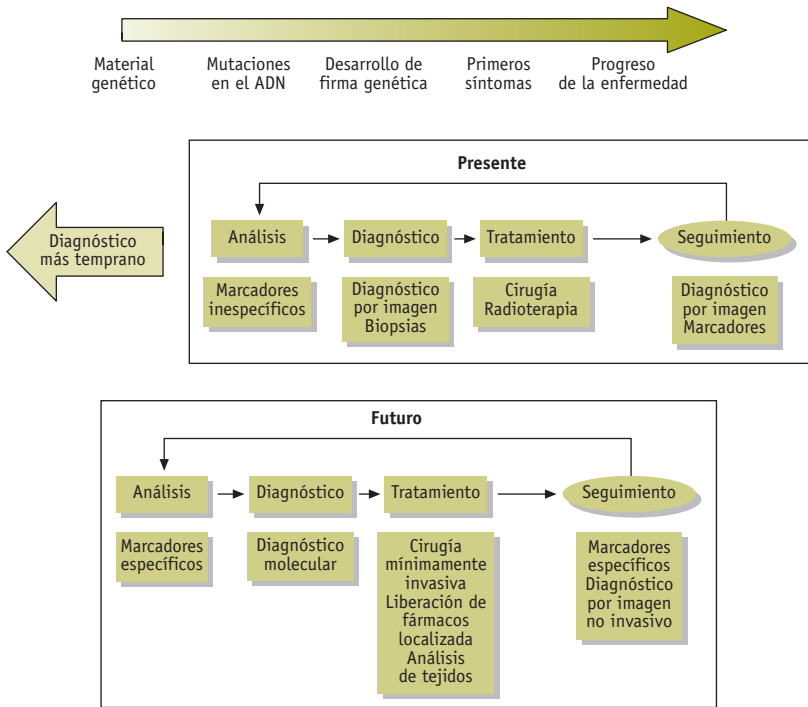


FIGURA 4 *Diagnóstico por imagen: Impacto en la salud humana en el futuro.*

Fuente: Adaptado de European Science Foundation (2005). ESF Forward Look on Nanomedicine.

5.2 Liberación de fármacos

Los sistemas de liberación de fármacos surgen como consecuencia de la imposibilidad de trasladar de forma directa al organismo los principios activos que constituyen los medicamentos. Estos sistemas de liberación de fármacos están formados por un principio activo y un sistema transportador que puede dirigir la liberación del fármaco al sitio adecuado y en la cantidad apropiada. Es decir, los transportadores de fármacos son sistemas cuya función es transportar el fármaco hasta el lugar donde debe ser liberado de manera específica. Las características que deben cumplir estos vehículos son baja toxicidad, propiedades óptimas para el transporte y liberación del fármaco y vida media larga²⁴.

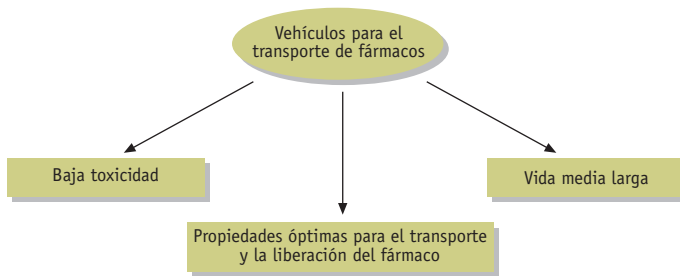


FIGURA 5 *Características de los vehículos de transporte de medicamentos.*

La Nanotecnología permite que la liberación del fármaco sea mínimamente invasiva ya que posibilita la fabricación de dispositivos a escala nanométrica, tamaño que permite a estos dispositivos atravesar poros y membranas celulares. Otra gran ventaja que ha aportado la Nanotecnología a la liberación de fármacos es que se ve incrementada la efectividad del medicamento mediante el control preciso de la dosis requerida y del tamaño, la morfología y las propiedades superficiales del compuesto²⁵. Las nanopartículas, al ser liberadas de forma específica sólo en los órganos, tejidos o células dañadas, disminuyen la toxicidad asociada al fármaco. Por otra parte, al ser posible la liberación paulatina del medicamento de acuerdo con las necesidades del paciente, se consiguen disminuir los posibles efectos adversos que puedan producirse como consecuencia de la ingesta masiva del fármaco.

Como se comentó al comienzo del presente apartado, existen distintos tipos de sistemas de liberación de fármacos. Éstos se diferencian en su composición y estructura, pero todos tienen en común los mismos objetivos: (I) ser capaces de

²⁴ Comisión Europea (2005). European Technology Platform on Nanomedicine, Nanotechnology for Health. Vision Paper and Basis for a Strategic Research Agenda for Nanomedicine.

²⁵ Fundación COTEC (2006). Biotecnología en la medicina del futuro. Informe COTEC sobre español de innovación.

transportar fármacos de manera específica y altamente controlada (II) evitar problemas relacionados con la solubilidad del fármaco, y (III) proporcionar alternativas a las vías de administración tradicionales, mucho más invasivas.

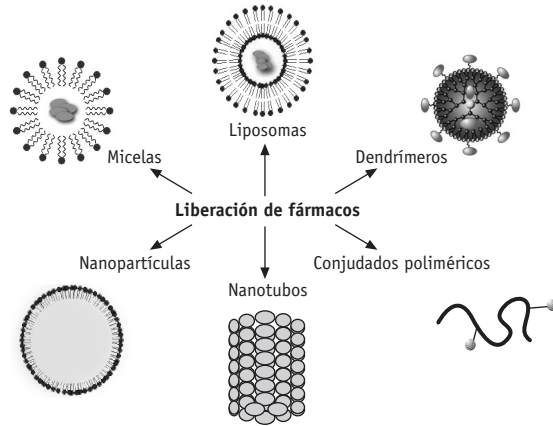


FIGURA 6 *Diferentes sistemas de liberación de fármacos.*

Fuente: Elaboración propia.

Los principales nanosistemas para el transporte y liberación de fármacos en Nanomedicina son las micelas, los liposomas, los dendrímeros, las nanopartículas, los nanotubos y los conjugados poliméricos. Sus características principales se muestran en el cuadro 3.

Nanosistemas para la Liberación de Fármacos

Micelas: agregados moleculares, con forma de esfera, constituidos por moléculas que tienen una parte polar o hidrofílica (afin al agua) y otra apolar o hidrofóbica (que rechaza el agua). En un medio acuoso, las partes apolares tenderán a protegerse del agua y formarán una estructura esférica con un núcleo hidrofóbico y una parte exterior hidrofílica. Este tipo de estructuras tiene un tamaño de 50 nm aproximadamente y se utilizan para el transporte y liberación de fármacos que no son solubles en agua. Los fármacos quedan “encerrados” en el interior de la micela, protegidos en el núcleo apolar de la misma. Una característica interesante que presentan estos sistemas es su capacidad para escapar de la acción de los macrófagos²⁶ y por tanto permanecer en el organismo más tiempo del habitual para una partícula extraña circulando por el torrente sanguíneo.

Liposomas: vesículas formadas por bicapas lipídicas, estructuras típicas de las membranas biológicas, formadas por dos filas de lípidos enfrentadas por sus colas hidrofóbicas. En estas estructuras similares a membranas, se pueden incluir algunas proteínas que actúan como canales por los que el fármaco es liberado de forma específica al mismo tiempo que permanece protegido frente a la posibilidad de sufrir una degradación prematura²⁷.

Dendrimeros: Los dendrimeros son macromoléculas con muchas ramificaciones, cuya forma y tamaño pueden ser controladas de forma muy precisa. Los dendrimeros poseen otras características como son su alta estabilidad y la capacidad de funcionalizar su superficie, que los convierten en buenos candidatos para el transporte de fármacos²⁸. Las investigaciones no se limitan al campo de liberación de fármacos, los dendrimeros están siendo estudiados como vectores para la liberación de genes, como agentes de contraste para las diferentes técnicas de imagen molecular y como nano-soportes²⁹. Los agentes bioactivos, que tienen que ser transportados, pueden ser encapsulados en el interior del dendrimero o pueden unirse a su superficie por medio de interacciones químicas o físicas.

Nanopartículas: partículas esféricas poliméricas. Dentro de esta clasificación se incluyen las Nanocápsulas, que son sistemas vesiculares en los que el fármaco está confinado en una cavidad rodeada de una única membrana polimérica y las Nanoesferas o sistemas matrices en los que el fármaco aparece disperso en la partícula³⁰.

Nanotubos de carbono: estructuras cilíndricas compuestas por una o varias capas de grafito u otro material de carbono enrolladas sobre sí mismas. Los Nanotubos de carbono pueden ser funcionalizados con péptidos bioactivos, proteínas, ácidos nucleicos o medicamentos, y pueden liberar su carga de manera específica en células diana. Al funcionalizar su superficie, los nanotubos de carbono muestran una baja toxicidad y no son inmunogénicos lo que les convierte en buenos sistemas de liberación controlada de fármacos³¹.

Conjugados poliméricos: sistemas de liberación de fármacos que se dividen en dos grandes grupos, conjugados polímero-proteína y conjugados polímero-fármaco. Ambos están constituidos por una parte de polímero que consiste en repeticiones de diferentes entidades químicas, como ácidos poliglútamicos, polisacáridos, polietilenglicoles y otros. A estos polímeros se les une de forma covalente lo que será el agente activo, mediante un enlace que debe ser estable durante el transporte pero también debe ser capaz de degradarse una vez alcanzada la diana a la que va dirigido el fármaco³².

CUADRO 3 *Nanosistemas para la liberación de fármacos.*

Fuente: Elaboración propia.

²⁶ Macrófago: Célula sanguínea que forma parte del sistema inmune cuya función consiste en ayudar en la lucha del cuerpo contra bacterias e infecciones aislando y destruyendo organismos invasores.

²⁷ Comisión Europea (2005). European Technology Platform on Nanomedicine. Nanotechnology for Health. Vision Paper and Basis for a Strategic Research Agenda for Nanomedicine.

²⁸ Huges, G. A. (2005). Nanostructure-Mediated Drug Delivery. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 1:23-30.

²⁹ Svenson, S. y Tomalia, D.A. (2005). Dendrimers in biomedical applications - reflections on the field. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57: 2106-2129.

³⁰ Sáez et al. (2004). Liberación controlada de Fármacos. *Micropartículas*. *Revista iberoamericana de polímeros*, 5:2.

³¹ Bianco, A. et al. (2005). Biomedical applications of functionalised carbon nanotubes. *Chem Commun*, 5:571-1.

³² Tamborero, S. y Vincent, M.J. (2006). Conjugados poliméricos y su utilización como Nanomedicinas anticancerígenas. Fuente: www.biojournal.net, Marzo 2006.

Mediante el uso de la Nanomedicina se ha conseguido hacer frente a alguno de los problemas que muestran los fármacos tradicionales. Algunos ejemplos de este tipo de problemas son: (I) la necesidad de añadir al principio bioactivo del medicamento ciertos excipientes que aumenten la solubilidad del fármaco, (II) la naturaleza hidrofóbica de ciertos medicamentos hace que éstos puedan precipitar en un medio acuoso, (III) la extravasación involuntaria de medicamentos citotóxicos produce daño en los tejidos, (IV) algunos medicamentos pueden ser eliminados muy rápidamente por órganos como el hígado, requiriéndose altas dosis del fármaco, (V) otros medicamentos tienen distribuciones generalizadas por el organismo y pueden afectar a tejidos sanos, (VI) la distribución del medicamento por tejidos sanos produce efectos colaterales que limitan la cantidad de medicamento que puede ser liberada y (VII) concentraciones bajas de medicamentos en los tejidos diana producen una disminución de los efectos terapéuticos del fármaco. Frente a todos estos problemas comunes que muestran los fármacos tradicionales, los Nanofármacos plantean una serie de soluciones que se describen en el cuadro 4.

Problema	Efecto del nanosistema de liberación
Baja solubilidad	- Sistemas de liberación de fármacos como micelas o liposomas proporcionan al medicamento un ambiente tanto hidrofóbico como hidrofílico, aumentando de esta forma la solubilidad del fármaco.
Daño del tejido al producirse la extravasación	- La dispensación regulada de los sistemas de liberación puede disminuir o eliminar el daño a los tejidos producido por la extravasación accidental.
Farmacocinética desfavorable	- Los sistemas de liberación protegen al fármaco frente a la degradación prematura o pérdida de función, por lo que también se requieren dosis menores de medicamento.
Baja biodistribución	- La especificidad asociada a los sistemas de liberación minimiza el volumen de distribución y ayuda a reducir los efectos secundarios que se puedan producir en órganos sensibles.
Falta de selectividad para tejidos	- Los sistemas de liberación pueden incrementar la concentración del medicamento en el tejido diana.

CUADRO 4 *Problemas de medicamentos tradicionales que pueden ser resueltos por los nuevos sistemas de liberación basados en técnicas de Nanotecnología.*

Fuente: Allen, T. M. y Cullis, P. R. (2004). Drug Delivery Systems: Entering the Mainstream. Science, 303: 1818-1822.

En la actualidad, ya se encuentra disponible en el mercado una serie de fármacos desarrollados basándose en los principios de la Nanotecnología, la relación correspondiente a estos nanofármacos se puede consultar en el anexo II del presente informe.

5.3 Medicina Regenerativa

El aumento en la esperanza de vida en los países occidentales ha supuesto la aparición de un nuevo tipo de paciente con nuevas necesidades. La Nanomedicina y concretamente la Medicina Regenerativa, permite el desarrollo de terapias novedosas ajustadas a las necesidades de estos nuevos pacientes.

La Medicina Regenerativa es una disciplina que busca el mantenimiento, la mejora o la restauración de la función de las células, tejidos y órganos, mediante la aplicación de métodos relacionados principalmente con la Terapia Celular y la Ingeniería Tisular³³. La ingeniería tisular aplica los principios propios de la ingeniería y de las ciencias de la vida para conseguir desarrollar órganos completos y funcionales que puedan sustituir a sus homólogos naturales³⁴.

La convergencia entre la Nanotecnología y la Ingeniería de tejidos se produce en el momento en el que se identifica como paso clave en la Ingeniería de Tejidos el descubrimiento de que un conjunto de células depositadas en un soporte sintético, biodegradable y poroso, podían formar *in vivo* tejidos vascularizados con una masa celular considerable³⁵. Los recientes avances en la Nanotecnología suponen un impulso para la Ingeniería de tejidos, ya que facilitan nuevos materiales y nuevas técnicas, que permiten una integración de los tejidos de forma más eficiente por la posibilidad de generar microambientes propicios para la regeneración tisular.

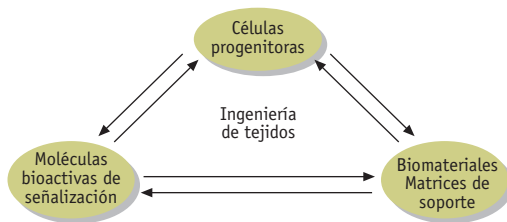


FIGURA 7 Principales tecnologías en las que se apoya la Ingeniería de Tejidos – Medicina Regenerativa.

Las principales aportaciones de la Nanotecnología a la Medicina Regenerativa están relacionadas con la producción de nuevos materiales y sistemas de soporte, el uso de células madre embrionarias y adultas y la producción de moléculas bioactivas que sirvan como señales de diferenciación celular, aplicaciones que son descritas a continuación.

³³ Plataforma Española de Nanomedicina (2005). Estudio preliminar de la situación de las nanotecnologías aplicadas a la medicina regenerativa en España. (<http://www.nanomedspain.net>).

³⁴ Nassei et al. (2001). Tissue engineering: An evolving 21st-century science to provide biologic replacement for reconstruction and transplantation. *Surgical Research Review*, 130: 781-784.

³⁵ Vacanti, J.P. et al. (2005). Selective cell transplantation using bioabsorbable artificial polymers as matrices. *J. Pediatr. Surg.*, 23:3-9.

5.3.1 Biomateriales

Se conoce por biomateriales a todos aquellos materiales susceptibles de ser utilizados en el interior de un organismo para su uso médico. Este área es común a varias aplicaciones de la Nanomedicina, la investigación en biomateriales no sólo es importante para la Medicina Regenerativa sino también para el resto de aplicaciones de la Nanomedicina, la liberación controlada de fármacos o los métodos de diagnóstico.

Los primeros biomateriales fueron sintetizados en la década de los sesenta, en estos primeros pasos en la investigación en biomateriales el reto consistía en conseguir desarrollar materiales que produjesen la menor respuesta inmune posible al ser introducidos en el cuerpo humano, es decir, que no fueran tóxicos. A partir de los años 80, comenzó a producirse una segunda generación de biomateriales que, además de ser inertes, aportaban nuevas características, como la capacidad de ser reabsorbidos o la capacidad de desarrollar acciones controladas en su ambiente fisiológico, es decir, ser biológicamente activos. La limitación fundamental de estos biomateriales de primera y segunda generación era su incapacidad de responder frente a cambios externos. En los últimos años ha surgido una tercera generación de biomateriales que se caracteriza por producir respuestas celulares específicas a escala molecular³⁶, estos nuevos materiales son capaces de estimular a determinados genes cuya acción está relacionada con la regeneración tisular.

Clasificación de Biomateriales empleados en Nanomedicina

1ª Generación de biomateriales

Tipo de materiales	Aplicaciones clínicas	Ventajas	Inconvenientes
Vitrocerámicas	Prótesis dentales Prótesis ortopédicas	Baja toxicidad	Vida del implante limitada No reabsorbibles Inactivos Falta de respuesta ante cambios externos

2ª Generación de biomateriales

Tipo de materiales	Aplicaciones clínicas	Ventajas	Inconvenientes
Cristales bioactivos de silicio	Prótesis dentales Prótesis ortopédicas	Baja toxicidad Bioactivos o biocompatibles	Imposibilidad de ser al mismo tiempo bioactivos y biocompatibles
Materiales cerámicos			Falta de respuesta ante cambios externos
Composites			
Hidroxiapatita			

³⁶ Hench, L. L. y Polar, J. M. (2002). Third generation Biomedical Materials. Science, 295: 1014 - 1017.

3ª Generación de biomateriales

Tipo de materiales	Aplicaciones clínicas	Ventajas	Inconvenientes
Nanofibras	Problemas cardiovasculares	Baja toxicidad	Necesidad de controlar la estructura del material a escala nanométrica
Soportes porosos y nanofibrosos	Epidermis	Bioactivos y biocompatibles	Toxicidad cuestionable
Nanoesferas	Cartílago	Capacidad de responder frente a cambios externos	Problemas regulatorios
Nanocomposites	Óseos		
Nanotubos de carbono	Alzheimer	Vida de los implantes no reabsorbibles	
Nanohidroxiapatita	Enfermedades neurodegenerativas derivadas del sistema nervioso central	extendida	
Nanozirconia	Diabetes		
	Cáncer		

TABLA 1 *Comparación entre las diferentes generaciones de biomateriales.*

Fuente: Elaboración propia.

Los materiales de tercera generación, a diferencia de los anteriores, son a la vez bioactivos y biodegradables, lo que supone un gran avance ya que por una parte son capaces de estimular la **regeneración del tejido** y al mismo tiempo disminuyen las necesidades de cirugía. Uno de los mayores logros de esta nueva generación de materiales es la capacidad de imitar la matriz extracelular³⁷. De esta forma los nuevos biomateriales constituyen un auténtico soporte, idéntico al que aparece de forma natural en las células, sobre el que podrán crecer las células progenitoras para posteriormente insertar este implante en el paciente y así reparar o sustituir el órgano dañado. Como además se trata de soportes reabsorbibles, con el tiempo el soporte es reemplazado por tejido propio.

³⁷ Matriz extracelular: cemento macromolecular compuesto de tejido conectivo secretado por los fibroblastos y otras células, constituido por proteínas, polisacáridos y proteoglicanos. Fendersons Dictionary of biological terms.

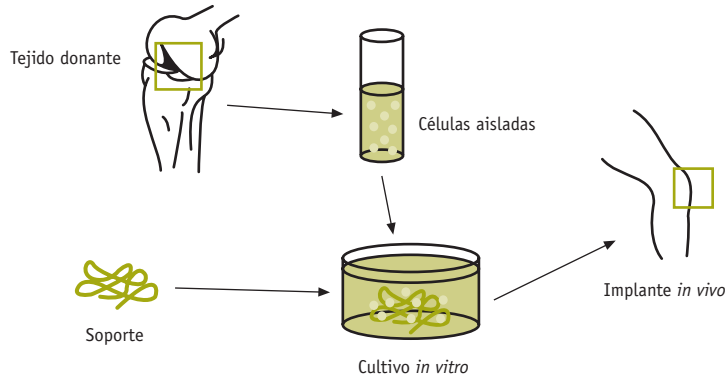


FIGURA 8 *Tejido desarrollado in vitro para posteriormente ser insertado en el paciente.*

Fuente: Laboratorio de Ingeniería Molecular de Tejidos. Universidad de Texas.

(<http://www.bme.utexas.edu/faculty/schmidt/research/TissEng/index.html>)

Mientras que en la anterior estrategia se pretendía la inserción de biomateriales con células implantadas *in vitro*, existe una segunda aproximación *in vivo*. En este caso, se desarrolla un soporte sobre el que crecerán las células una vez implantado. Otra forma de afrontar la regeneración del tejido es la denominada regeneración de tejidos *in situ*, para llevarla a cabo, los biomateriales se presentan en forma de disoluciones, polvo o micropartículas. Estos materiales bioactivos liberan compuestos tales como factores de crecimiento u otras moléculas activas que estimulan la reparación local del tejido³⁸. De estas moléculas activas se hablará con mayor detalle en el siguiente apartado.

5.3.2 Moléculas bioactivas de señalización

Las moléculas bioactivas de señalización se definen como aquellas moléculas que se encuentran de forma natural en las células y provocan eventos regenerativos en éstas. A esta clase de moléculas pertenecen las citoquinas, los factores de crecimiento, los receptores y los segundos mensajeros.

³⁸ Hench, L. L. y Polar, J. M. (2002). Third generation Biomedical Materials. Science, 295: 1014-1017.

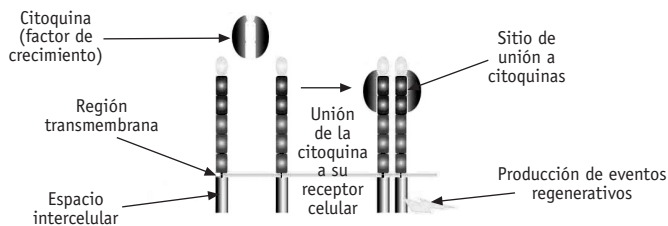


FIGURA 9 *Unión de citoquinas a receptores celulares. Adaptado de Ludwig Institute for Cancer Research (<http://www.ludwig.edu.au>).*

En el proceso de formación de un tejido es necesario que los distintos eventos que tienen lugar se produzcan de una forma ordenada y secuencial, de ahí que el desarrollo de tecnologías que permitan la liberación progresiva de estas moléculas de señalización sea un factor crítico para la Ingeniería de tejidos. Esto se ha conseguido gracias a la Nanotecnología, mediante el diseño de biomateriales inteligentes que incorporen en su seno moléculas de señalización que, una vez insertadas en el paciente, sean liberadas de forma gradual y activen la regeneración tisular *in vivo*³⁹.

5.3.3 Células progenitoras

Algunos expertos no consideran las Células progenitoras como parte de la Medicina Regenerativa enmarcada en el campo de la Nanomedicina. Para el presente Informe, se ha decidido incluir un apartado dedicado a las células progenitoras siguiendo las pautas marcadas por la Plataforma Europea de Nanomedicina en cuyo informe de referencia European Technology Platform on Nanomedicine – Nanotechnology for Health³⁹, destacan las células progenitoras como parte integrante del ámbito de la Nanomedicina.

El tercer punto clave en la Ingeniería de Tejidos es la existencia de células progenitoras que, depositadas sobre los soportes y en presencia de las moléculas de señalización, pueden dar lugar a tejidos completos. Las células madre tienen la capacidad de diferenciarse en todo tipo de tejidos. Las células madre se pueden dividir en dos grandes grupos, células madre embrionarias y células madre adultas. Las primeras derivan de embriones en el estado de blástula y poseen la capacidad de diferenciarse en cualquier tipo celular. Las células madre adultas, por su parte, aparecen en tejidos diferenciados de organismos adultos y pueden renovarse y diferenciarse en todos los tipos celulares especializados propios del tejido del que provienen⁴⁰. El papel principal de las células madre adultas en un organismo vivo es mantener y reparar el tejido en que se encuentran.

³⁹ Comisión Europea (2005). European Technology Platform on Nanomedicine. Nanotechnology for Health. Vision Paper and Basis for Strategic Research Agenda for Nanomedicine.

⁴⁰ Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos. Stem Cell Information. (<http://stemcells.nih.gov>).

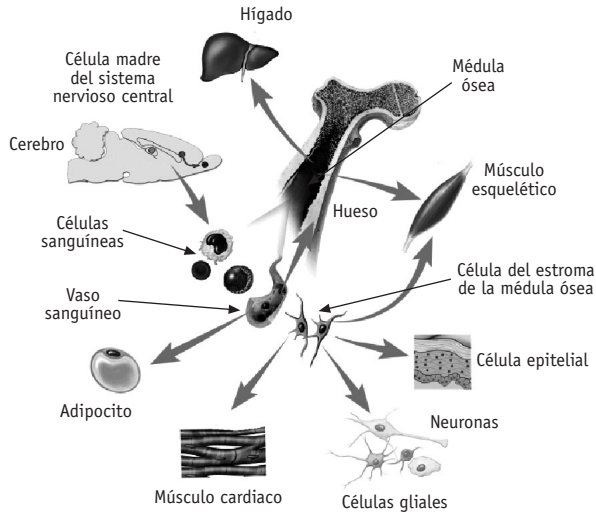


FIGURA 10 *Plasticidad de células madre adultas.*

Fuente: NIH (2001). Stem Cells Scientific Progress and Future Directions⁴¹.

La Nanotecnología facilitará la consecución de dos objetivos: la identificación de sistemas para aprovechar el potencial autocurativo de las células madre endógenas adultas y el desarrollo de sistemas diana eficientes para las terapias con células madre adultas⁴². En la tabla 2, se muestra un listado de las posibles aplicaciones de las células madre en ingeniería de tejidos. A grandes rasgos, las líneas actuales de investigación están encaminadas al uso de células madre adultas como fuente de células que son depositadas sobre un soporte constituido por materiales porosos que permitan la difusión de líquidos y faciliten la vascularización rápida del nuevo tejido formado. Tras una fase de cultivo, estos soportes serían implantados en el paciente y con el tiempo serían reemplazados por tejido endógeno. En último término el objetivo es conseguir desarrollar materiales inteligentes en los que no hubiese que depositar células madre exógenas al paciente, sino que ellos por sí mismos fueran capaces de liberar las señales necesarias para inducir el potencial autocurativo de las células madre adultas propias del paciente, llevando a la regeneración del tejido enfermo.

⁴¹ Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos (2001). Stem Cells Scientific Progress and Feature Directions (<http://stemcells.nih.gov/staticresources/info/scireport/PDFs/fullrptstem.pdf>).

⁴² Comisión Europea (2005). European Technology Platform on Nanomedicine. Nanotechnology for Health. Vision Paper and Basis for a Strategic Research Agenda for Nanomedicine.

Aplicaciones Clínicas de Células Madre Adultas en Ingeniería de Tejidos

Patología	Fuente de Células Madre	Objetivo
Osteogénesis imperfecta	Células de la médula ósea	Incremento en el contenido total de mineral en huesos
Tirosinemia tipo I	Células madre hematopoyéticas derivadas de médula ósea purificada	Corrección de la enfermedad metabólica del hígado
Hepatitis B o C	Células madre derivadas de médula ósea transfectada con Interferón β o células madre hematopoyéticas periféricas	Reducción del número de virus <i>in vivo</i>
Cirrosis hepática	Células madre derivadas de médula ósea transfectada con HGF o células madre hematopoyéticas periféricas	Inhibición de la fibrinogénesis y de la apoptosis, resolución de la fibrosis hepática
Infarto de miocardio	Células madre hematopoyéticas derivadas de médula ósea purificada	Reducción del área infartada, aumento de la hemodinámica cardíaca
	Células madre sanguíneas periféricas	Disminución en la zona infartada y en la mortalidad celular, aumento de la hemodinámica
	Médula ósea	Disminución del tamaño de la zona infartada, aumento de la función ventricular y de la perfusión
	Angioblastos derivados de células sanguíneas periféricas	Estimulación de la vascularización y de la angiogénesis en la zona infartada
	Médula ósea o células sanguíneas periféricas	Recuperación de la función ventricular
Isquemia cardíaca	Médula ósea	Incremento de la función cardíaca y de la perfusión
Función angiogénica cardíaca dañana asociada a la edad	Médula ósea	Mejora de la función angiogénica cardíaca
Isquemia periférica de miembros inferiores	Médula ósea	Mejora del índice tobillo-brazo, disminución del dolor en reposos y en activo
Isquemia vascular	Células sanguíneas periféricas derivadas del progenitor endotelial	Aumento de la neovascularización de los tejidos isquémicos

TABLA 2 *Aplicaciones clínicas potenciales de células madre adultas en ingeniería de tejidos.*

Fuente: Körbling, M. y Estrov, Z. (2003). Adult Stem Cells for Tissue Repair — A New Therapeutic Concept? New England Journal of Medicine, 349: 5170-582

CAPÍTULO 6

Regulación

Existe una regulación muy estricta para la aprobación de cualquier fármaco o material propuesto para uso humano. En **Estados Unidos**, esta actividad reguladora es llevada a cabo por la Agencia Estadounidense del Medicamento, la **FDA**⁴³. Un nuevo producto derivado de la Nanotecnología se enfrentará a ciertas barreras para su aprobación; por un lado, encajar este nuevo producto dentro del sistema de clasificación de la FDA y por otro lado, que la FDA mantenga un nivel adecuado de experiencia científica en el campo de la Nanomedicina. El CDER⁴⁴ y el CDRH⁴⁵ serán los centros principales de la FDA responsables de la evaluación de los productos nanomédicos. La FDA ha demostrado en el pasado una gran capacidad para resolver los problemas anteriormente mencionados en el caso de otras tecnologías como la biotecnología⁴⁶.

En la **Unión Europea** la regulación de la industria de los medicamentos y los productos sanitarios está basada en **directivas y reglamentos comunitarios**. Para la aprobación de medicamentos existe una agencia reguladora a escala europea, la EMEA, **Agencia Europea del Medicamento**⁴⁷.

Directivas y reglamentos comunitarios sobre medicamentos y productos sanitarios

- Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.
- Reglamento (CE) n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.
- Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos.
- Directiva 93/42/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios.
- Directiva 90/385/CEE del Consejo, de 20 de junio de 1990, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos.
- Directiva 98/79/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de octubre de 1998, sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*.

CUADRO 5 *Directivas y reglamentos comunitarios sobre medicamentos y productos sanitarios*

Fuente: IBERLEX, legislación autonómica, estatal, comunitaria:

(http://www.boe.es/g/es/bases_datos/iberlex.php).

Recientemente se ha presentado una Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos de terapia avanzada, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n° 726/2004, ambos mencionados más atrás. Esta propuesta pretende regular tres tipos de terapias avanzadas, la genoterapia, la terapia celular somática y la ingeniería tisular.

⁴³ FDA, Food and Drug Administration (<http://www.fda.gov>).

⁴⁴ CDER, Center for Drug Evaluation and Research (<http://www.fda.gov/cder>).

⁴⁵ CDRH, Center for Device and Radiological Health (<http://www.fda.gov/cdrh>).

⁴⁶ Miller, J (2003). Beyond Biotechnology: FDA Regulation of Nanomedicine. The Columbia Science and Technology Law Review, 4:1-35.

⁴⁷ EMEA, European Medicines Agency (<http://www.emea.eu.int/>).

Para poder introducir en el mercado algún nuevo producto no solo hay que recurrir a la aprobación por parte de agencias reguladoras sanitarias, sino que el nuevo producto debe estar sujeto a la regulación a lo largo de todo su ciclo de vida, que incluye la etapa de **producción**, desarrollo clínico, seguridad del paciente, desecho del producto y **seguridad medioambiental**. Desde el año 2003, existe una regulación europea para la evaluación de riesgos por exposición a todo tipo de sustancias químicas, lo que incluye también el formato de partículas, **REACH**⁴⁸. No existe una distinción de tamaños de partículas para la aplicación de esta legislación y por este motivo el riesgo por exposición a nanopartículas también podría ser evaluado en el marco de esta legislación, aunque hasta el momento no ha sido aplicado.

La Nanotecnología es clave en uno de los programas específicos del **VI Programa Marco** de la Unión Europea, como se detallará más adelante. Uno de los objetivos de este programa es la realización de estudios de impacto en salud humana y medioambiental de las nanopartículas y en producción industrial de nanopartículas (almacenamiento de nanopartículas, suspensiones y fibras).

En **España**, el proceso de aprobación de un medicamento para su uso en el mercado español es realizado por la **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios**⁴⁹. Por otra parte, el Instituto de Salud Carlos III, a través de su Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en coordinación con la Dirección General de Cohesión del Sistema Nacional de Salud y Alta Inspección decide sobre la introducción sistematizada de las nuevas tecnologías en la práctica clínica del Sistema Nacional de Salud. A estos efectos, el referente legal inmediato es el R.D. 63/1995, de 20 de enero, sobre ordenación de prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud, que establece la necesidad de evaluar la seguridad y eficacia clínicas. Para el estudio de los aspectos de regulación y toxicidad relacionados con la Nanomedicina, la **Plataforma Española de Nanomedicina**⁵⁰ ha creado un grupo específico de trabajo (más adelante se hablará de la Plataforma Española de Nanomedicina con mayor detalle). Y además, la seguridad es tratada por cada uno de los grupos de trabajo constituyentes de la plataforma.

⁴⁸ REACH, Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals (<http://ec.europa.eu/environment/chemicals/reach.htm>).

⁴⁹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (<http://www.agemed.es>).

⁵⁰ Plataforma Española de Nanomedicina (<http://www.nanomedspain.net>).

CAPÍTULO 7

Estrategias de comercialización de la Nanomedicina

El mercado de la Nanomedicina es un mercado emergente. La Nanomedicina es sólo una de las diversas áreas de investigación y desarrollo en el campo de la Nanotecnología. Existe una gran diferencia entre la comercialización de la Nanomedicina y la Nanotecnología en sus otras aplicaciones: la comercialización de los productos fruto de la Nanomedicina está sujeta a la regulación sanitaria. Los procesos de aprobación para la comercialización de aplicaciones nanotecnológicas en medicina son largos, con un promedio de alrededor de 10 años, y esta restricción no está presente en el resto de mercados nanotecnológicos, donde está apareciendo un gran número de productos en muy diversos sectores.

El mercado de la Nanomedicina se encuentra en las primeras etapas de su desarrollo. Existe un gran número de iniciativas y movilización de fondos a escala mundial. Las tasas de crecimiento anuales de las inversiones públicas de 1997 a 2003 aumentaron para la Nanotecnología en general, en Europa un 31.5%, en Estados Unidos un 37.2% y en Japón un 37.2%. La NSF⁵¹ estima que para el año 2015, el mercado global de la Nanotecnología será de 1 trillón de dólares. Los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de Estados Unidos⁵² prevén que para el año 2010 más del 50% de los avances que se producirán en medicina pertenecerán al sector de la Nanotecnología. Esta misma institución ha destinado 144 millones de dólares para la investigación en Nanomedicina y Cáncer⁵³. También crece la recaudación de empresas biotecnológicas, en Estados Unidos de 9 billones de dólares en 1992 a 28 billones de dólares en 2001, factor a tener en cuenta puesto que las empresas de biotecnología están apostando fuerte por la comercialización de productos de Nanotecnología.

Al tratarse de una disciplina emergente, la comercialización de productos procedentes de Nanomedicina se encuentra en un estadio inicial. Existen distintas limitaciones que frenan la explotación comercial de resultados de investigación en Nanomedicina, entre otras, los altos costes de producción y las dificultades para llevar a cabo una producción a gran escala, el miedo de la sociedad a utilizar tecnologías innovadoras sobre todo en temas relacionados con la salud, la inexistencia de regulación específica para Nanomedicina y el largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras. A pesar de estos cuellos de botella, existen dos factores clave que guiarán la comercialización de productos desarrollados mediante Nanotecnología para salud humana: la inversión de fondos públicos y la expiración de patentes de medicamentos pertenecientes a industrias farmacéuticas. Otros factores importantes serán el aumento de la esperanza de vida de la población que

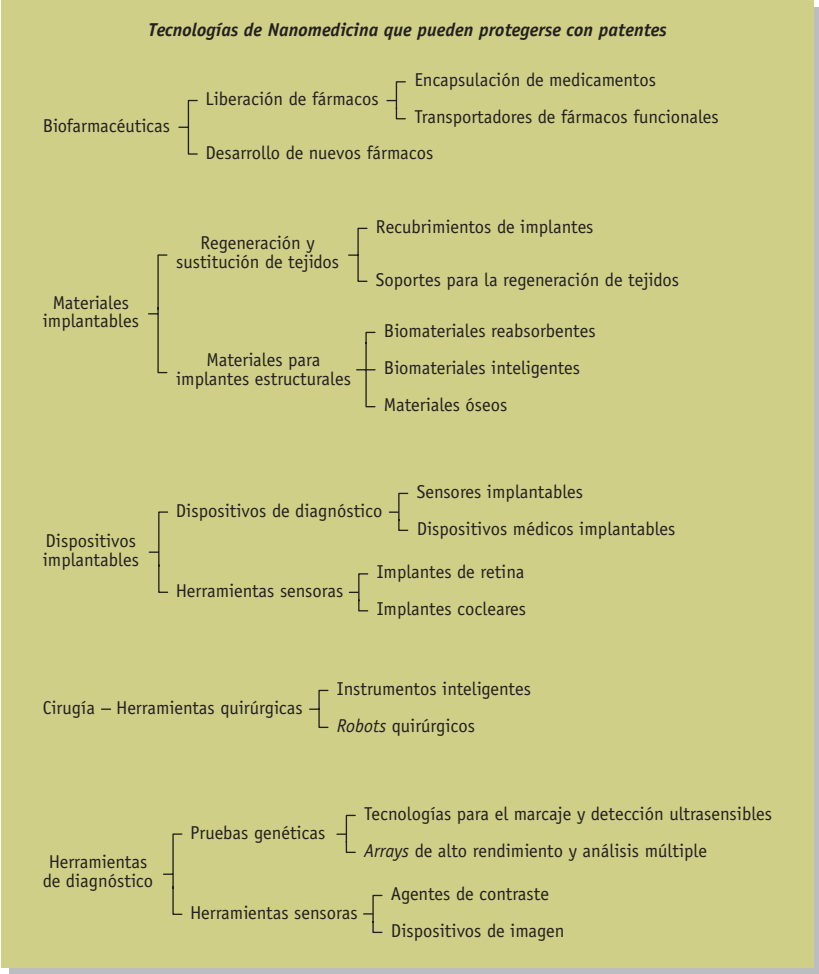
⁵¹ The National Science Foundation (<http://www.nsf.gov>).

⁵² National Institutes of Health (<http://www.nih.gov>).

⁵³ Flynn, T. y Wei C. (2005). The pathway to commercialization for nanomedicine. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 1:47-51.

supone la necesidad de desarrollar tratamientos novedosos y más eficaces que los actuales y el impacto de la aplicación de técnicas bioinformáticas en la secuenciación del Genoma Humano⁵⁴.

Existe un gran número de tecnologías pertenecientes al ámbito de la Nanomedicina que pueden ser protegidas mediante patentes. En el cuadro 6 se muestra una relación de todas estas técnicas susceptibles de patentar.



CUADRO 6 *Tecnologías y técnicas de Nanomedicina que pueden ser protegidas con patentes.*

Fuente: Adaptado de Bawa, R. et al. (2005). Protecting new ideas and inventions in nanomedicine with patents. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 1:150-158.

⁵⁴ Bawa, R. et al. (2005). Protecting new ideas and inventions in nanomedicine with patents. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 1:150-158.

En cuanto al **número de patentes** solicitadas, en Estados Unidos se ha pasado de 2160 en 1989 a 7763 en 2002, demostrando la gran actividad que se está registrando en Nanomedicina⁵⁵. En la figura 11 se muestran las tendencias de crecimiento que han experimentado las patentes nanotecnológicas en los últimos 20 años en Estados Unidos, siendo los nanotubos de carbono y los puntos cuánticos o *quantum dots*, las dos tecnologías que muestran un mayor crecimiento en cuanto al número de patentes concedidas.

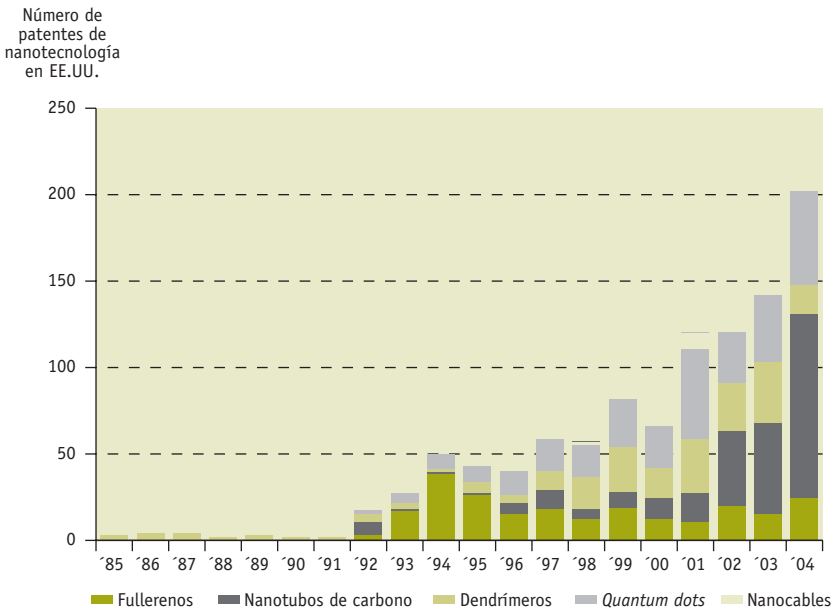


FIGURA 11 *Crecimiento de patentes nanotecnológicas en Estados Unidos de 1985 a 2004.*

Fuente: Bawa, R. (2005). Will the nanomedicine "patent land grab" thwart commercialization? *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 1 (2005) 346– 350.

En el anexo III del presente informe se puede consultar un listado de patentes con titularidad española en el campo de la Nanomedicina. De las patentes con participación española del campo de la Nanotecnología, un 25% y un 12% corresponden a patentes con aplicaciones en industria médico-farmacéutica y a biotecnología, respectivamente⁵⁶. En total estas aplicaciones constituyen un tercio del total lo que nos da una idea del grado de importancia de este sector.

⁵⁵ Flynn, T. y Wei, C. (2005). The Pathway to commercialization for nanomedicine. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 1 (1): 47-51.

⁵⁶ Sánchez, J. y Alonso, J. (2006). Nanotecnología en España. Especial Nanociencia y Nanotecnología. *Revista de Investigación en Gestión de la Ciencia y la Tecnología. M+d. Revista n°35: Nanociencia y Nanotecnología II.*

CAPÍTULO 8

Políticas regionales, nacionales y europeas en Nanomedicina

Existen distintas iniciativas que tienen por objeto promover el sector de la Nanomedicina y que pueden clasificarse en función del ámbito geográfico en el cual se enmarcan así como de la administración que los promueve. Según estos criterios, se ha realizado una división entre las iniciativas de políticas regionales, nacionales y europeas, que se detallarán a continuación.

La política regional de la Comunidad de Madrid en ciencia y tecnología para el periodo 2005-2008 se define en el **IV Plan Regional de Investigación Científica e Innovación Tecnológica (IV PRICIT)**⁵⁷, que fue aprobado en abril de 2005. A continuación se enumeran las líneas científico- tecnológicas estratégicas relacionadas con la Nanomedicina contempladas en el capítulo VIII del IV PRICIT.

Líneas científico-tecnológicas estratégicas relacionadas con Nanomedicina

Área Materiales y Nanotecnología:

- Materiales funcionales avanzados.
- Nanomateriales y nanociencias.
- Biomateriales.

Área Ciencias de la Salud y Biotecnología:

- Genotipado, *microarrays* y *biochips* de ADN.
- Ingeniería celular, tisular y de órganos.
- Agentes y vectores terapéuticos.
- Células madre y precursoras.
- Imágenes biomédicas.
- Diagnóstico molecular.
- Procedimientos terapéuticos asistidos por ordenador y cirugía mínimamente invasiva.

Líneas de investigación de interés especial o aplicación a diferentes áreas:

- Áreas básicas de conocimiento biomédicas: ingeniería biomédica.
- Tecnología de sensores: bioinstrumentación, sensores, dispositivos e instrumentos biomédicos.
- Genómica, Transcriptómica, Proteómica y Metabolómica.

CUADRO 7 *Líneas científico-tecnológicas estratégicas relacionadas con la Nanomedicina del IV PRICIT.*

Fuente: IV Plan Regional de Investigación Científica e Innovación Tecnológica (IV PRICIT)

(<http://www.madrimasd.org/queesmadrimasd/pricit/default.asp>).

El Plan Nacional de I+D+I constituye el eje estratégico de la política española de I+D+I (Investigación + Desarrollo + Innovación). A continuación se detallan algunas de las líneas de investigación prioritarias del **Plan Nacional de I+D+I 2004-2007**⁵⁸ relacionadas con la Nanomedicina. Todas las líneas enumeradas pertenecen al área Ciencias de la Vida, Programa Nacional de Biomedicina y Programa Nacional de Biotecnología.

⁵⁷ IV Plan Regional de Investigación Científica e Innovación Tecnológica (IV PRICIT) (<http://www.madrimasd.org/queesmadrimasd/pricit/default.asp>).

⁵⁸ Plan Nacional de I+D+I 2004-2007 (http://www.mec.es/ciencia/plan_idi).

**Algunas líneas del Plan Nacional de I+D+I 2004-2007
en el Área de Ciencias de la Vida relacionadas con nanomedicina**

- | | |
|---|--|
| ↑ | <ul style="list-style-type: none"> • Cáncer: Desarrollo y aplicación de métodos no invasivos de diagnóstico e investigación del cáncer, favoreciendo nuevas tecnologías y bases de datos de Resonancia Magnética (RM) y Tomografía de Emisión de Positrones (TEP) con repercusión en el diagnóstico, pronóstico y evaluación de la respuesta terapéutica en el cáncer humano y modelos animales. Desarrollo y evaluación de nuevos agentes farmacológicos antitumorales, con especial énfasis en la selección de agentes activos en estados iniciales de desarrollo tumoral, la incorporación de tecnologías de apoyo (por ejemplo, farmacogenómica, proteómica) para el óptimo desarrollo preclínico y clínico de los agentes seleccionados, la individualización del tratamiento farmacológico según factores pronósticos y la vehiculización molecular de fármacos. • Enfermedades cardiovasculares: Regeneración de tejido vascular y miocárdico por células totipotentes. Desarrollo de vectores específicos de tejido. Desarrollo de bioterapias e ingeniería tisular. • Enfermedades del sistema nervioso y mentales: Aislamiento y manipulación de células progenitoras orientadas al análisis e intervención del programa de diferenciación hacia tejido nervioso y muscular; modelos experimentales de trasplantes de células y tejidos. Desarrollo de vectores. • Enfermedades genéticas: Identificar marcadores biológicos para el diagnóstico precoz de enfermedades o de predisposición a las mismas. • Enfermedades respiratorias: Nanotecnología en patología respiratoria. Monitorización no invasiva de la inflamación pulmonar. Desarrollo de vectores seguros, eficaces y específicos. Nuevas tecnologías en el diagnóstico del cáncer de pulmón. Diagnóstico por la imagen y avances en técnicas de imagen funcional en patología respiratoria. |
| ↓ | <ul style="list-style-type: none"> • Otras enfermedades crónicas e inflamación: Desarrollo de modelos para el estudio de las correlaciones entre eficacia biológica y terapéutica. Desarrollo y aplicación de nuevas tecnologías de bioimagen para el estudio de marcadores precoces de enfermedad y de susceptibilidad al tratamiento. Medicina reparativa con células y moduladores de la respuesta biológica para la prevención y recuperación del daño tisular tras inflamación. • Investigación farmacéutica: Nuevas formas de vehiculización de principios activos. Diseño de dispositivos para la administración de principios activos. Aplicación de las tecnologías de miniaturización y robotización a las actividades de evaluación de potenciales medicamentos (<i>screening</i>). |
| ↓ | <ul style="list-style-type: none"> • Diseño, desarrollo y mejora de tecnologías para terapia celular e ingeniería de tejidos. Células madre y células somáticas para terapia celular. Optimización de condiciones de cultivo y amplificación <i>ex vivo</i>. Producción de tejidos y órganos humanos (autólogos y alogénicos). Diseño de materiales sintéticos que contengan biomoléculas o células para su aplicación en reparación y regeneración tisular. • Desarrollo de nuevos métodos genómicos, proteómicos, metabolómicos y bioinformáticos de detección. Aplicación para el diagnóstico molecular, el pronóstico de enfermedades y la respuesta individual a fármacos. Desarrollo de métodos no invasivos de detección precoz y seguimiento de disfunciones y patologías. "Microarrays" y "chips" de ADN, técnicas de genotipación y secuenciación ultrarrápida. • Desarrollo de agentes terapéuticos de base biotecnológica. Nuevos métodos para la identificación de dianas terapéuticas. RNAs de interferencia, anticuerpos monoclonales y proteínas recombinantes. Sistemas de transporte y liberación de moléculas bioactivas. • Herramientas de detección, identificación y diagnóstico, especialmente en su vertiente de alto rendimiento y multianálisis. Biorreactivos, biosensores, integración con transductores electrónicos y opto-electrónicos. |

CUADRO 8 Líneas del Plan Nacional de I+D+I 2004-2007 en el Área de Ciencias de la Vida relacionadas con Nanomedicina.

Fuente: Plan Nacional de I+D+I 2004-2007 (http://www.mec.es/ciencia/plan_idi).

En el Plan Nacional también se define una Acción Estratégica de Nanociencia y Nanotecnología, donde se propone una actuación específica de coordinación para generar una infraestructura capaz de dar un mayor impulso a la Nanociencia y Nanotecnología.

Objetivos de la Acción Estratégica en Nanociencia y Nanotecnología

- Adquisición de infraestructuras científicas y formación de técnicos de apoyo. Creación de un Centro Virtual de Tecnologías Aplicadas a las Nanociencias, donde diversos grupos de trabajo se coordinen para adquirir y poner a punto las tecnologías que se consideren de mayor interés, poniéndolas a disposición de uso por toda comunidad científica y técnica implicada.
- Demostradores científico-técnicos. En nuestro país existe un alto potencial científico junto a un bajo interés industrial. En necesario fomentar actuaciones que impliquen a la totalidad de los actores del sistema de I+D+i en la consecución de resultados de interés industrial, de modo que se genere el conocimiento mutuo así como el interés empresarial en estas nuevas tecnologías. Su finalidad básica es la creación de una red de relaciones entre los sectores de I+D+i, así como poner en evidencia las capacidades de generar innovación por parte de este nuevo ámbito del conocimiento.

CUADRO 9 *Objetivos de la Acción Estratégica en Nanociencia y Nanotecnología del Plan Nacional.*

Fuente: Plan Nacional de I+D+I 2004-2007 (http://www.mec.es/ciencia/plan_idi).

Dentro del Plan Nacional de I+D+I 2004-2007 se ha establecido una convocatoria Ingenio 2010, perteneciente al Programa Consolider. El Ministerio de Sanidad y Consumo, a través del Instituto de Salud Carlos III, ha propuesto dentro de esta convocatoria la creación de los **Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER)**⁵⁹ con el objetivo de incrementar la masa crítica y la excelencia investigadora. Una de las áreas temáticas a las que se dirige esta convocatoria es: Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina que desarrollará actividades de investigación (básica, clínica, epidemiológica y en servicios de salud) y de desarrollo tecnológico.

Actividades del CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina

- Telemedicina.
- Técnicas de imagen molecular en medicina.
- Bioingeniería tisular.
- Nanoestructuras y liberación de fármacos.
- Nanopartículas biocompatibles.
- Nanosensores biológicos.
- Nanomáquinas o nano-robots implantables para diagnóstico biomédico.

CUADRO 10 *Actividades del CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina.*

Fuente: Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER)

(http://www.isciii.es/htdocs/investigacion/convocatorias/convocatoria_CIBER.jsp).

A escala nacional, se ha constituido en 2005 una iniciativa de gran importancia, la **Plataforma Española de Nanomedicina**⁶⁰, que nace como plataforma espejo de su equivalente europeo. La Plataforma Española de Nanomedicina es una iniciativa que pretende aglutinar a los principales actores españoles de la investigación, la industria y la administración, con el fin de impulsar una estrategia común en un campo tan

⁵⁹ Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER)
(http://www.isciii.es/htdocs/investigacion/convocatorias/convocatoria_CIBER.jsp).

⁶⁰ Plataforma Española de Nanomedicina (<http://www.nanomedspain.net>).

multidisciplinar como es la Nanomedicina. La Plataforma cuenta actualmente con más de 70 participantes con una gran representación del sector industrial. En esta Plataforma, la industria española del sector biomédico y biotecnológico juega un papel fundamental, apoyada de manera muy activa por numerosos centros tecnológicos, organismos de investigación, universidades, hospitales así como por la administración pública española. Los objetivos de la Plataforma son:

Objetivos de la Plataforma Española de Nanomedicina

- Crear una “ventanilla única” para los sectores involucrados en la Nanomedicina en España.
- Promover el desarrollo tecnológico y la definición de políticas estratégicas de Nanomedicina.
- Potenciar la participación de la comunidad española de Nanomedicina en iniciativas internacionales, especialmente en la Plataforma Tecnológica Europea de Nanomedicina.
- Dar a conocer a la sociedad los aspectos relativos a la Nanomedicina.

CUADRO 11 *Objetivos de la Plataforma Española de Nanomedicina.*

Fuente: Plataforma Española de Nanomedicina (<http://www.nanomedspain.net>).

La política europea en materia de ciencia y tecnología se define en el **VI Programa Marco (VI-PM)**⁶¹ de la UE. Uno de los ocho programas específicos en el VI-PM tiene como nombre “Nanotecnología y Nanociencia, materiales multifuncionales basados en el conocimiento y nuevos dispositivos y procesos de producción” y ha sido dotado con más de 1.000 millones de euros para el periodo 2002-2006.

En el marco de la estrategia comunitaria en Nanotecnología se ha constituido en 2005 una **Plataforma Tecnológica Europea en Nanomedicina**⁶². La Plataforma está constituida por empresas, asociaciones industriales, universidades y centros de investigación. Su espejo español participa activamente en la Plataforma y, dada su activa participación, ha sido elegida para organizar en septiembre de 2006 en Barcelona la Primera Reunión Anual de la Plataforma Europea.

Objetivos de la Plataforma Tecnológica Europea en Nanomedicina

- Establecer una visión estratégica de la Nanomedicina para crear una agenda estratégica de investigación.
- Minimizar la fragmentación en la investigación en Nanomedicina.
- Movilizar inversión pública y privada adicional.
- Identificar áreas de prioridad.
- Favorecer la innovación en nanobiotecnología para uso médico.

CUADRO 12 *Objetivos de la Plataforma Tecnológica Europea en Nanomedicina.*

Fuente: Plataforma Tecnológica Europea en Nanomedicina

(<http://cordis.europa.eu/nanotechnology/nanomedicine.htm>).

⁶¹ VI Programa Marco (VI-PM) (<http://cordis.europa.eu/fp6/dc/index.cfm>).

⁶² Plataforma Tecnológica Europea de Nanomedicina (<http://www.cordis.lu/nanotechnology/nanomedicine.htm>).

CAPÍTULO 9

Principales retos en Nanomedicina

La Unión Europea se ha puesto como objetivo para el año 2010 desarrollar una economía innovadora y competitiva, basada en el conocimiento, y para conseguirlo es fundamental fortalecer la investigación científica. Dentro de las áreas prioritarias identificadas por la Unión Europea, la Nanomedicina se presenta como un campo con un gran potencial a la hora de transferir conocimientos al sector productivo, pero para conseguirlo es necesario identificar los retos y barreras que pueden obstaculizar su desarrollo.

Con objeto de identificar los retos a los que se enfrenta la Nanomedicina y las perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones, se realizó una encuesta a expertos que desarrollan su actividad investigadora en campos cercanos a la Nanomedicina en España. Fruto de dichos cuestionarios se elaboró una serie de fichas correspondientes a los diferentes grupos de investigación que aparecen en el anexo VI del presente informe.

Los dos retos o barreras a los que los expertos han concedido un mayor grado de importancia son la financiación de proyectos multidisciplinares y el largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras. El primer reto forma parte de las **políticas científicas** y es producto del carácter esencialmente multidisciplinar de la Nanomedicina. En esta línea, el desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina y la falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas, también han sido identificados como prioritarios por la práctica totalidad de los investigadores consultados. Dentro de este apartado de políticas científicas, el fomentar las relaciones Universidad-Empresa y facilitar la creación de *start-ups* han sido remarcados por 11 de los 20 investigadores consultados en la encuesta.

En cuanto al segundo reto, el largo proceso de aprobación de nuevos materiales, supone un problema en cuanto que la investigación avanza más rápido que la transferencia de los resultados de investigación al uso público.

Este reto se encuadra dentro del apartado de **Regulación** junto con el desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas y de test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación. El hecho de que no exista una regulación específica para la Nanomedicina y de que exista una falta de difusión de la legislación vigente aplicable a la Nanomedicina supone un impedimento para la comercialización de productos procedentes de la investigación.

En el apartado de **técnicas**, existe una menor unanimidad entre los investigadores para señalar un reto tecnológico por encima de los demás, debido a que son retos que pertenecen a campos específicos de la Nanomedicina y que no afectan al conjunto de investigadores. Sin embargo, es un área de especial importancia ya que sin el desarrollo de estas técnicas el avance quedará frenado.

El alto precio de las tecnologías sí que es señalado por la mayoría de los expertos consultados como barrera clave que puede ralentizar el desarrollo de las distintas

aplicaciones. Por otra parte, ésta es una barrera común a todos los ámbitos de la Nanomedicina. Es aquí donde las ayudas institucionales y una buena política de investigación traslacional puede dinamizar este aspecto.

Por último, también es importante señalar como barrera en el desarrollo de la Nanomedicina la falta de difusión de calidad, realista y sin falsas expectativas, de la nueva disciplina entre el público general. Es necesario realizar esfuerzos encaminados a promocionar la Nanomedicina entre la sociedad, ya que se corre el riesgo de que por desconocimiento se genere una predisposición negativa de la sociedad que pueda conducir a un retraso en la investigación y en la aplicación de la Nanomedicina.

En la figura 12 se muestra una gráfica que refleja todos los retos identificados por los expertos, así como la importancia de los mismos. En el anexo correspondiente a las fichas de investigación se puede consultar esta misma información ordenada por grupo de investigación.



FIGURA 12 Valoración de los diferentes retos a los que se enfrenta la Nanomedicina.

Fuente: Elaboración propia.

CAPÍTULO 10

Perspectivas de desarrollo de la Nanomedicina

A diferencia de otras áreas de la Nanotecnología, las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina comenzarán a tener resultados visibles en los próximos 10–15 años. Esto se debe a que los productos que se desarrollen mediante Nanotecnología para su aplicación en salud humana deben seguir unos protocolos de ensayo más largos y están sometidos a una regulación más estricta. Los expertos en Nanomedicina consultados para la realización de las fichas del anexo VI, coinciden en este dato y sitúan el desarrollo de la mayoría de aplicaciones de la Nanomedicina a medio plazo, en un período de tiempo comprendido entre los próximos 10 y 15 años.

Con el objetivo de realizar un análisis de las perspectivas de implantación de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina, se solicitó a los expertos cuyos grupos de investigación aparecen reflejados en las fichas del anexo VI que asignasen un tiempo de desarrollo a las diferentes tecnologías.

La tecnología que los expertos sitúan con un desarrollo más próximo, para los próximos cinco años, es la **integración de sistemas en lab-on-a-chip**, se trata de una tecnología más madura que el resto y que ya se encuentra disponible de forma comercial. El desarrollo de **nuevos agentes de contraste**, la **mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas** y el **autoensamblado de materiales** son las otras tecnologías cuyo desarrollo se sitúa en un período de tiempo inferior a diez años según la mayoría de expertos consultados.

En cuanto a las tecnologías cuyo desarrollo se muestra más lejano, los expertos han señalado que la construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real, el desarrollo de nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos, el desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos y los sistemas de liberación de fármacos selectivos y dirigidos de forma específica a la célula y órgano en cuestión, necesitan un período de tiempo de unos 15 años para alcanzar un alto grado de desarrollo. Todas estas tecnologías son más complejas en cuanto a que requieren de una mayor integración de las diferentes áreas de la Nanomedicina y no se limitan a una sola área de aplicación, son tecnologías horizontales y que tratan de integrar en un mismo dispositivo diagnóstico y terapia.

En la figura 13 se muestra un esquema de la valoración de las perspectivas realizada por los expertos:



FIGURA 13 *Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones y tecnologías de la Nanomedicina.*

Fuente: Elaboración propia.

En cuanto a las enfermedades que más se beneficiarán de los avances en Nanotecnología, el **cáncer** se presenta como una de las principales dianas para los avances científicos que supondrá la aplicación de técnicas de Nanotecnología a la salud humana. El cáncer es una de las enfermedades con un mayor grado de incidencia en los países desarrollados. Se trata de una enfermedad multifactorial para la que el desarrollo de nuevas terapias procedentes de la Nanotecnología supondrá una mejora en el número de tratamientos con éxito y en la calidad de vida de los enfermos. La Nanomedicina permitirá detectar el cáncer en estadios más tempranos de la enfermedad gracias al desarrollo de nanodispositivos de detección más precisos. También será posible el desarrollo de dispositivos capaces de

atravesar las diferentes barreras biológicas para la liberación controlada de fármacos de forma precisa. De este modo, al conseguir tratamientos más específicos que sólo afecten a las células enfermas y en estadios más tempranos de la enfermedad, se verá aumentada la calidad de vida del paciente. La Nanomedicina jugará también un papel muy importante en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el **sistema cardiovascular**. El desarrollo de nanodispositivos capaces de monitorizar trombos o hemorragias tendrá un gran impacto en el diagnóstico y el tratamiento de embolias o accidentes cerebrovasculares. Estos dispositivos podrán realizar un diagnóstico temprano de este tipo de lesiones, emitir una señal al organismo y liberar sustancias como anticoagulantes u otros fármacos en respuesta al estímulo detectado. El resto de enfermedades sobre las que tendrá un mayor impacto la Nanomedicina serán las enfermedades **neurodegenerativas, diabetes, enfermedades infecciosas**, enfermedades relacionadas con la **sangre** y los **pulmones** y **problemas ortopédicos**⁶³.

Finalmente, en lo que se refiere a las **perspectivas de desarrollo económico**, la Nanomedicina se presenta como el área de la Nanotecnología con unas mayores posibilidades de comercialización. Según un estudio realizado por la plataforma Nano2life⁶⁴, las aplicaciones de la Nanomedicina con perspectivas de comercialización más elevadas serían la construcción de tejidos u órganos humanos *in vitro*, la liberación controlada de fármacos, los dispositivos *lab-on-a-chip*, el desarrollo de sondas inteligentes para el diagnóstico *in vivo*, y el desarrollo de nanomáquinas moleculares. Se espera que la producción de nanofármacos aumente un 12% en los próximos siete años y que la facturación en medicamentos "nano" pase de 40 millones de dólares en 2004 a 92.1 millones de dólares en 2012⁶⁵.

⁶³ Comisión Europea (2005). European Technology Platform on Nanomedicine, Nanotechnology for Health. Vision Paper and Basis for a Strategic Research Agenda for Nanomedicine.

⁶⁴ Nano2Life (2005). Envisioned Developments in Nanobiotechnology. (2005). (<http://www.nano2life.org>).

⁶⁵ La Nanotecnología va despacio pero obtendrá los mayores beneficios. Periódico Expansión, 17 diciembre 2005.

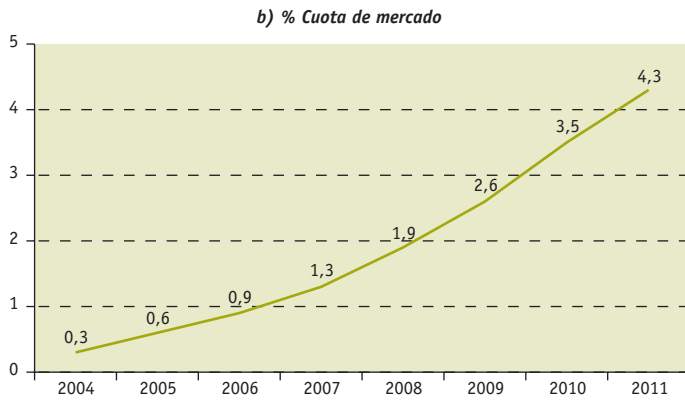
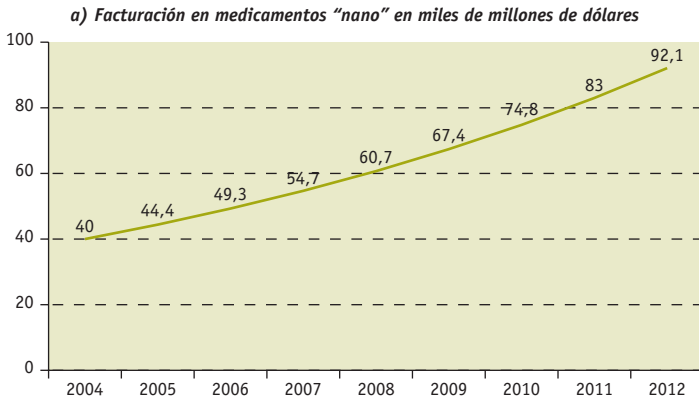


FIGURA 14 a) *Crecimiento de la facturación en medicamentos de origen nanotecnológico.*
 b) *Aumento de la cuota de mercado.*

Fuente: La Nanomedicina va despacio pero obtendrá los mayores beneficios. Periódico Expansión, 17 de diciembre de 2005.

CAPÍTULO 11

Conclusiones

La esperanza de vida en los países desarrollados ha aumentado y sigue aumentando, por ese motivo ahora es más necesario que nunca poner en marcha nuevas terapias o mejorar las terapias convencionales. La Nanotecnología proporciona los elementos necesarios para desarrollar estas terapias, ya que supone una fuente de nuevas herramientas y materiales para la medicina. La implantación de tecnologías procedentes de la Nanotecnología supone una mejora en la calidad de vida de los enfermos a diferentes niveles. En primer lugar, el diagnóstico de las enfermedades puede realizarse en estadios más tempranos de las mismas, lo que supone un incremento en las posibilidades de llevar a cabo tratamientos con éxito. En segundo lugar, gracias a la liberación controlada de fármacos, los tratamientos son menos agresivos y los fármacos se dirigen de manera específica sólo a aquellas células que presenten daños. Por otra parte, la Nanotecnología supone un cambio para la medicina regenerativa. Los nuevos materiales nanoestructurados sirven como soportes para el crecimiento de tejidos y aceleran los procesos regenerativos naturales del organismo mediante la liberación progresiva de moléculas activas. En último término, la construcción de nanomáquinas moleculares o nano-robots supondrá una fuente de nuevos materiales y herramientas quirúrgicas capaces de llevar a cabo cirugía mínimamente invasiva.

A continuación se presenta una serie de conclusiones que han podido extraerse a partir de la información recopilada en los anexos del informe, del análisis realizado durante la elaboración del informe y de las opiniones de los expertos consultados.

- Existe una importante **actividad investigadora** en España en el campo de la Nanomedicina. La actividad proviene de grupos de diversas disciplinas como la biología, química, medicina, farmacia, ingeniería y física y es una actividad que, aunque no ha alcanzado la madurez, está en pleno crecimiento.
- Los dispositivos de **diagnóstico**, sistemas de **liberación de fármacos** y **biomateriales** son los productos mayoritarios en las patentes de solicitantes españoles. Hay que tener en cuenta que la salida al mercado de estas invenciones no puede ser inmediata debido al largo proceso que han de experimentar para su aprobación en uso clínico.
- Las empresas españolas son en su mayoría compañías **farmacéuticas** y **biotecnológicas**. Numerosas compañías se han integrado en consorcios de investigación y en la **Plataforma Española de Nanomedicina**, lo que demuestra el valor estratégico que la Nanomedicina tiene para ellas. El interés de la industria farmacéutica en Nanomedicina se debe principalmente al impulso que las nuevas aplicaciones pueden suponer para el desarrollo de nuevos medicamentos o la mejora de medicamentos ya existentes que presenten problemas de toxicidad, solubilidad o problemas relacionados con las vías de administración. A escala europea, existen empresas líderes en **técnicas de imagen** y producción de agentes de contraste: Bracco SpA, General Electric Healthcare (antes Amersham Biosciences), Phillips Medical Systems, Siemens Medical Solutions, Schering AG. Sin embargo, en el

diagnóstico *in vitro* por medio de *microarrays* de ADN, la empresa que domina el mercado es la empresa americana Affymetrix⁶⁶. En este sector, las empresas europeas tienden a ser empresas proveedoras de servicios que buscan nichos de mercado a los que dirigirse con productos muy específicos⁶⁷.

- Las tecnologías que pueden implantarse en la práctica clínica en un plazo más corto son los dispositivos *lab-on-a-chip*, autoensamblado de materiales, fármacos selectivos, fármacos anticáncer y nuevos agentes de contraste. Por el contrario, las tecnologías que requieren de un plazo mayor para su desarrollo definitivo son la tomografía intracelular en tiempo real, nanosensores activadores de genes y sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus.
- Aunque existen iniciativas específicas a todos los niveles para financiar la actividad investigadora en nanociencias en general, los expertos consultados opinan que sería importante incrementar la **financiación** por tratarse de un área estratégica con muchas implicaciones en salud humana. Otro factor que potenciaría el desarrollo de la Nanomedicina es la creación de programas educativos multidisciplinares, donde los futuros profesionales de la Nanomedicina puedan formarse adecuadamente para los requisitos de este campo.
- Muchos expertos han señalado que sería importante el desarrollo de una **regulación específica** y una mayor difusión de la regulación aplicable hoy en día a este campo. Muchos esfuerzos deben invertirse en este sentido.

El sector de la Nanomedicina cuenta con un gran **potencial** a la hora de transferir conocimientos al sector productivo y con gran capacidad para generar patentes y empresas de nueva creación. La unión de los distintos agentes implicados en el desarrollo de la Nanomedicina (universidades, empresas, centros tecnológicos, centros de investigación) en grandes plataformas asegura el clima necesario para poder aprovechar plenamente este potencial. Sin duda, este hecho supone una gran iniciativa estratégica para un crecimiento sostenido y estable de la Nanomedicina en el futuro.

⁶⁶ European Science Foundation (2005). ESF Forward Look on Nanomedicine.

⁶⁷ López, M. et al. (2005). Aplicaciones de los Microarrays y Biochips en Salud Humana. Genoma España/CIBT-FGUAM.

CAPÍTULO 12

Anexos

- Anexo I Entorno empresarial de la Nanomedicina en España (PÁG. 64)
- Anexo II Nanofármacos en uso clínico o en fase de desarrollo (PÁG. 69)
- Anexo III Patentes en Nanomedicina procedentes de solicitantes españoles (PÁG. 73)
- Anexo IV Cuestionario empleado para el análisis realizado por expertos (PÁG. 75)
- Anexo V Proyectos españoles relacionados con Nanomedicina (PÁG. 79)
- Anexo VI Fichas técnicas correspondientes a grupos de investigación cuya actividad se enmarca dentro del campo de la Nanomedicina (PÁG. 96)

Anexo I Entorno empresarial de la Nanomedicina en España

A continuación se muestra un listado de las empresas más importantes que desarrollan su actividad en el ámbito de la Nanomedicina en España (Fuente: Plataforma Española de Nanomedicina⁶⁸)

Activery Biotech S.L.

Dirección	MATGAS Building Campus de la UAB (Universitat Autònoma de Barcelona) 08193 Cerdanyola del Vallés, Barcelona http://www.activery.com/pages/1/index.htm
Objetivo	Activery Biotech SL (Activery) es una compañía de Drug Delivery que utiliza la nanotecnología en fluidos supercríticos (SCF) para producir modificaciones en los principios activos o en su formulación para proteger y mejorar el ciclo de vida de los productos farmacéuticos o medicamentos.
Tecnología	DELOS ®: Depressurization of an Expanded Liquid Organic Solution.

Advancell

Dirección	Advanced in vitro cell technologies, s.l. Parc Científic de Barcelona Baldri Reixac, 10-12 08028 Barcelona http://www.advancell.net/index.html
Objetivo	Obtención de nuevos medicamentos.
Tecnología	Fast Track®: Plataforma de tecnologías de nanopartículas para la administración de fármacos, vacunas, genes e ingredientes cosméticos.

Almirall

Dirección	Almirall Prodesfarma, S.A. General Mitre, 151, 08022 Barcelona http://www.almirall.es/almirall/cda/index.jsp
Objetivo	Identificar nuevos mecanismos de acción implicados en una diana terapéutica concreta con el fin de diseñar y obtener fármacos potentes, selectivos y seguros.

Atos Origin S.A.E.

Dirección	Atos Origin Albarracín, 35, 28037 Madrid http://www.atosorigin.es/index.htm
Objetivo	Consultoría de gestión y tecnologías de la información.

⁶⁸ Plataforma Española de Nanomedicina (<http://www.nanomedspain.net>)

Bexen

Dirección	Bexen Pol. Ibarluce 57 F, 20128 Hernani, Guipúzcoa http://www.bexen.com/
Objetivo	Fabricación y comercialización de material quirúrgico.

Biomedal

Dirección	Biomedal, S.L. Av. Américo Vespucio nº 5 - Bloque E · 1ª planta - Módulo 12, 41092, Sevilla http://www.biomedal.es/espanol/index.htm
Objetivo	Producción y purificación de proteínas recombinantes e ingeniería metabólica de microorganismos. Estas proteínas pueden ser utilizadas para conferir alguna biorreactividad a los desarrollos realizados para Nanomedicina.
Tecnología	MICROFLUIDIC FOCUSING: plataforma tecnológica para la producción de micro y nano partículas.

Genómica

Dirección	GENOMICA, S.A.U. Alcarria, 7, Pol. Industrial de Coslada Coslada, 28820, Madrid http://www.genomica.es/
Objetivo	Diseño, desarrollo, producción y comercialización de kits para la detección de virus y bacterias relacionados con enfermedades infecciosas humanas, y aquellas con base genética.

Ingeniatics Tecnologías S.L.

Dirección	Ingeniatics Avd. Américo Vespucio 5-4, 1ª p., mód. 12 Sevilla http://www.ingeniatics.com
Objetivo	Obtención de microarrays fluidicos de micropartículas codificadas con nanocristales fluorescentes y su aplicación en High-Throughput Screening. Desarrollo de sistemas multiparticulares estructurados para liberación controlada de biofármacos. Encapsulación de microorganismos probióticos para el desarrollo de nuevos alimentos funcionales.
Tecnología	Flow Focusing: producción de micropartículas y microcápsulas. Flow Blurring : producción de gotas a escala micro y nanométrica. Producción de microburbujas.

Italfarmaco

Dirección	http://www.itfsp.com/
Objetivo	Desarrollo, fabricación y comercialización de especialidades farmacéuticas. Desarrollo de nuevas formulaciones galénicas, nuevas tecnologías de administración de medicamentos y, finalmente, nuevas entidades químicas.

Merck

Dirección	Merck Farma y Química - Laboratorio de Bioinvestigación (LBI) Parc Científic de Barcelona Campus Diagonal - Universitat de Barcelona Edifici Modular C/ Josep Samitier 1-5 08028 Barcelona
Objetivo	Desarrollo de productos farmacéuticos innovadores. Desarrollo de nuevas vacunas, modulación farmacológica de los mecanismos de ciclo celular y apoptosis, control del crecimiento tumoral mediante la inhibición de los procesos de neovascularización o angiogénesis tumoral.
Tecnología	Nano-volume Synthesis & Testing: distribución automática de pequeñas partículas en microplacas que se emplean para la síntesis de bibliotecas de sustancias para el <i>screening</i> ultrarrápido en la búsqueda de nuevos principios activos farmacéuticos.

NanoBioMatters S.L.

Dirección	NanoBioMatters S.L. Avda. Benjamin Franklin 12, E-46980 Paterna Valencia email: contact@nanobiomatters.com http://www.nanobiomatters.com/4497.html
Objetivo	Desarrollo de nanoaditivos biocompatibles para implantes de plástico reabsorbibles y permanentes.

Neuropharma

Dirección	Neuropharma S.A. Avda. de la Industria, 52 Parque Tecnológico de Madrid, Tres Cantos 28760 Madrid http://www.neuropharma.es/
Objetivo	Investigación y desarrollo de fármacos novedosos para el tratamiento y prevención de enfermedades del Sistema Nervioso.

Novartis

Dirección	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Vía Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona http://www.novartis.es
Objetivo	Uso de dendrímeros para la prevención de la respuesta inmune en el trasplante de órganos.

Oryzon Genomics

Dirección	Oryzon Genomics Parc Científic de Barcelona C/Josep Samitier 1-5, 08028 Barcelona http://www.oryzon.com
Objetivo	Desarrollo y aplicación de tecnologías “ómicas” para la mejora de cultivos y la identificación de biomarcadores y dianas en enfermedades neoplásicas y neurodegenerativas.

PharmaMar

Dirección	PHARMA MAR, S.A. Sociedad Unipersonal Avda. De los Reyes, 1 Pol. Ind. La Mina-Norte 28770-Colmenar Viejo, Madrid
Objetivo	Tratamiento del paciente con cáncer mediante el descubrimiento y el desarrollo de medicamentos innovadores de origen marino. Desarrollo de plataformas nanotecnológicas en el campo de los Sistemas de Liberación de Fármacos (Drug Delivery Systems, DDS).

Progenika

Dirección	Progenika Biopharma, S.A. Parque Tecnológico de Zamudio Edificio 801 48160 Derio http://www.progenika.com/
Objetivo	Identificación y validación de genes y proteínas implicados en enfermedades humanas, y uso de estos genes y proteínas en el desarrollo de nuevos medicamentos y herramientas de diagnóstico.

Sener Energía y Sistemas S.A.

Dirección	http://www.sener.es
Objetivo	Ingeniería, consultoría e integración de sistemas.

Sensia S.L.

Dirección	Parque Científico de Madrid Polígono Industrial Zona Oeste s/n 28760 Tres Cantos (Madrid) http://www.sensia.es
Objetivo	Desarrollo de plataformas biosensoras para detección de compuestos químicos contaminantes en aguas y alimentos.
Tecnología	SENSIA β -SPR. Nanobiosensores basados en microcantilevers.

Consorcio Nanofarma

Desarrollo de plataformas nanotecnológicas en el campo de los Sistemas de Liberación de Fármacos:

Rovi

Dirección	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS ROVI, S.A. C/ Julian Camarillo, 35, 28037 Madrid http://www.rovi.es
Objetivo	Investigación, fabricación y comercialización de productos farmacéuticos.

Faes Farma

Dirección	Faes Farma FAES FARMA Alpedrete, 24, 28045 Madrid http://www.faes.es/
Objetivo	Búsqueda de nuevas moléculas con actividad sobre el SNC y para el tratamiento de la osteoporosis y el cáncer.

Lipotec

Dirección	LIPOTEC S.A. Isaac Peral, 17, Polígon Camí Ral, 08850 Gavà · Barcelona http://www.lipotec.es
Objetivo	Fabricación, investigación y comercialización de productos farmacéuticos, de cosmética y dermofarmacia en base a sus tecnologías de Drug Delivery Systems y de síntesis de péptidos bioactivos.

Dendrico

Dirección	Dendrico S.L. Av. de Barceló Parque Tecnológico de Madrid
Objetivo	Desarrollo de complejos dendrímeros carbosilanos con moléculas para la mejora de fármacos.

Zeltia

Dirección	Grupo Zeltia C/ José Abascal, 2, 28003 Madrid http://www.zeltia.es/
Objetivo	Investigación, desarrollo, producción y comercialización de elementos bioactivos y de técnicas, sistemas y equipos de diagnóstico.

Anexo II Nanofármacos en uso clínico o en fase de desarrollo

A continuación se muestra un listado correspondiente a los Nanofármacos que se encuentran disponibles comercialmente o en período de desarrollo clínico.

Formulaciones liposómicas			
<i>Nombre comercial</i>	<i>Medicamento</i>	<i>Compañía</i>	<i>Indicaciones</i>
AmBisome®	Anfotericina B	Gilead	Infecciones por hongos
Amphotech®	Anfotericina B	Ben Venue Laboratories, Inc	Infecciones por hongos
Doxyl ®/ Caelyx®	Doxorubicina liposomal pegilada	Alza Schering Plough	Cáncer
Daunoxome®	Daunorubicina	Gilead Sciences	Cáncer
Myocet®	Doxorrubicina no pegilada	Elan	Cáncer

Productos basados en Anticuerpos Monoclonales			
Anticuerpos terapéuticos			
<i>Nombre comercial</i>	<i>Medicamento</i>	<i>Compañía</i>	<i>Indicaciones</i>
Rituxan®	Anticuerpo monoclonal	Genentech, Biogen	Artritis reumatoide
Herceptin®	Anticuerpo monoclonal	Genentech	Cáncer de mama
Conjugados anticuerpo - medicamento			
<i>Nombre comercial</i>	<i>Medicamento</i>	<i>Compañía</i>	<i>Indicaciones</i>
Mylotarg®	Gentuzumab ozogamicina	Wyeth-Ayerst	Leucemia aguda mieloblástica
Radioinmunoconjugados			
<i>Nombre comercial</i>	<i>Medicamento</i>	<i>Compañía</i>	<i>Indicaciones</i>
Tositumomab® Bexxdar®	Tositumomab unido a ¹³¹ Iodo	GlaxoSmithKline	Linfoma no-Hodgkin
Zevalin®	Ibritumomab unido a Ytrio ⁹⁰	Biogen	Linfoma no-Hodgkin

Inmunotoxinas

Nombre comercial	Medicamento	Compañía	Indicaciones
-	Ricina bloqueada anti B4	Ricina	Linfoma no-Hodgkin
-	Anti-Tac(Fv)-PE38 (LMB2)	Exotoxina, proteína de fusión de <i>Pseudomonas</i>	Enfermedades hematológicas

Nanopartículas como transportadores de fármacos y agentes de contraste

Transporte de fármacos

Nombre comercial	Medicamento	Compañía	Indicaciones
Abraxane®	Paclitaxel	American BioScience, Inc.	Cáncer de mama

Agentes para imagen

Nombre comercial	Medicamento	Compañía	Indicaciones
Endorem®	Nanopartículas de óxido de hierro	Advanced Magnetics Inc.	Agente de contraste para MRI
Gadomer® (Fase III de ensayos clínicos)	Dendrímero unido a Gadolinio	Schering AG	Agente de contraste cardiovascular para MRI

Conjugados terapéuticos

Medicamentos poliméricos

Nombre comercial	Medicamento	Compañía	Indicaciones
Copaxone®	Poli (alanina, lisina, ácido glutámico, tirosina)	Teva Pharmaceutical Industries Ltd	Esclerosis Múltiple
Renagel®	Poly(alliylamina)	Genzyme Corporation	Fallo renal
Emmelle® gel	Dextrina-2-sulfato	ML Laboratories plc	VIH/SIDA
Ampligen®	Poly(I):Poly(C)	HEMISPHERx Biopharma, Inc	Fatiga crónica
VivaGelTM	Dendrímero polilisina conteniendo SPL 7013	Starpharma Pty Limited	Enfermedades virales transmitidas por vía sexual, formulación en gel vaginal

Conjugados polímero-oligonucleótido

Nombre comercial	Medicamento	Compañía	Indicaciones
MacugenTM	PEG-aptámero	Pfizer; Eyetech Pharmaceuticals	Degeneración macular asociada a la edad

Conjugados polímero-proteína

<i>Nombre comercial</i>	<i>Medicamento</i>	<i>Compañía</i>	<i>Indicaciones</i>
Adagen®	PEG-adenosina deaminasa	Enzon	Síndrome de inmunodeficiencia severa combinada
Zinostatin Stimalmer®	SMANCS	Yamanouchi	Cáncer – carcinoma hepático
Oncaspar®	PEG-L-asparaginasa	Enzon	Leucemia aguda linfoblástica
PEG-intron™	PEG-a-interferón 2b	Schering-Plough Corporation	Hepatitis C, en desarrollo clínico para cáncer, esclerosis múltiple, VIH/SIDA
PEG-Asys®	PEG-a-interferón 2a	Roche	Hepatitis C
Pegvisomant®	PEG-hormona de crecimiento humana	Pfizer	Acromegalia
Neulasta™	PEG-GCSF	Amgen	Prevención de la neutropenia asociada a la quimioterapia
CDP870 (Fase III)	PEG-anti TNF Fab	UCB Pharma	Artritis reumatoide y enfermedad de Crohn

Conjugados polímero-medicamento

<i>Nombre comercial</i>	<i>Medicamento</i>	<i>Compañía</i>	<i>Indicaciones</i>
CT-2103, Xyotax™ (Fase II/III)	Poliglutamato. Paclitaxel	Cell Therapeutics, Inc	Cáncer, especialmente de pulmón, ovarios y oesofageal
PK1; FCE28068 (Fase II)	HPMA copolímero-doxorubicina	-	Cáncer, especialmente de pulmón y pecho
PK2; FCE 28069 galactosamina (Fase I/II)	HPMA copolímero-doxorubicina	-	Cáncer, especialmente carcinoma hepatocelular
PNU166945 (Fase I)	HPMA copolímero - paclitaxel	-	Cáncer
MAG-CPT / PNU166148	HPMA copolímero-camptothecin	-	Cáncer
AP5280	HPMA copolímero-platinate	-	Cáncer
AP5346	HPMA copolímero-platinate	-	Cáncer
CT-2106	Poliglutamato - camptothecin	-	Cáncer
PROTHECANTM	PEG - camptothecin	-	Cáncer

Micelas poliméricas

<i>Nombre comercial</i>	<i>Medicamento</i>	<i>Compañía</i>	<i>Indicaciones</i>
NK911 (Fase I)	PEG-aspártico ácido doxorubicina	National Cancer Center Research Institute East Japón	Cáncer

TABLA 3 *Nanofármacos disponibles en el mercado o en proceso de comercialización.*

Fuente: European Science Foundation (2005). ESF Forward Look on Nanomedicine.

Anexo III Patentes en Nanomedicina procedentes de solicitantes españoles

Para la realización de la siguiente tabla se realizó una búsqueda por palabras clave en la base de datos europea de patentes esp@cenet⁶⁹. Las palabras clave utilizadas fueron:

Nanomedicina, nanotecnología, nanopartícula, nanodispositivo, nano*, vehiculización, liberación, fármaco, diagnóstico, medicina regenerativa, terapia, biosensor, *microarray*, *biochip*, micela, liposoma, dendrímero, conjugado, bioactivo, marcadores, trazadores, agentes de contraste, biomateriales.

Patentes en Nanomedicina de solicitantes españoles			
Número de patente	Título	Solicitante	Año
ES2246695	Composición estimuladora de la respuesta inmunitaria que comprende nanopartículas a base de un copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico	Instituto Científico y Tecnológico de Navarra, S.A.	2006
ES2232287	Nanopartículas de derivados polioxi-etilenados	Universidad de Santiago de Compostela	2005
ES2226567	Nanopartículas de ácido hialurónico	Universidad de Santiago de Compostela	2005
W02005121754	Device and method for detecting changes in the refractive index of a dielectric medium	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	2005
W02005116226	Nanoparticles comprising RNA ligands	Consejo Superior de Investigaciones Científicas Midatech Ltd	2005
ES2243142	Poliuretanos biodegradables no-tóxicos para liberación controlada de fármacos y para ingeniería de tejidos	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	2005
ES2197836	Procedimiento para la preparación de nano-emulsiones de tipo agua en aceite (w/o) por métodos de emulsificación de condensación	Consejo Superior de Investigaciones Científicas	2004
ES2221530	Nanopartículas para la administración de ingredientes activos, procedimiento para la elaboración de dichas partículas y composición que las contiene	Universidad de Santiago de Compostela	2004
ES2197787	Material compuesto nanoestructurado magnetorresistivo de matriz polimérica como elemento activo en sensores y transductores	Universidad de Zaragoza	2004

⁶⁹ Oficina Europea de Patentes
(http://ep.espacenet.com/search97cgi/s97_cgi.exe?Action=FormGen&Template=ep/EN/home.hts)

Patentes en Nanomedicina de solicitantes españoles Continuación

<i>Número de patente</i>	<i>Título</i>	<i>Solicitante</i>	<i>Año</i>
EP1439822	Metallothioneine-containing liposomes	Universidad Autónoma de Barcelona. Universidad de Copenhague.	2004
AU2004244811	Magnetic nanoparticles linked to a ligand	Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Midatech Ltd.	2004
ES2208121	Anticuerpos y antígenos inmovilizados sobre partículas magnéticas de sílice como biosensores	Consejo Superior de Investigaciones Científicas.	2004
ES2204281	Complejos moleculares polimetálicos como agentes de contraste para su uso en resonancia magnética de imagen	Consejo Superior de Investigaciones Científicas.	2004
ES2188343	Producción de nanopartículas magnéticas monodispersas con un tamaño regulable empleando un polímero orgánico	Universidad de Zaragoza.	2003
ES2178961	Fabricación de nanopartículas a base del copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico para la administración de fármacos de naturaleza hidrofílica, en particular de bases púricas y pirimidínicas	Instituto Científico y Tecnológico de Navarra, S.A.	2003
ES2194607	Un dispositivo de control de una señal de excitación de un elemento oscilador mecánico resonante, un dispositivo de medición, un método para controlar la señal de excitación, un método para realizar mediciones, un programa de ordenador y un dispositivo de almacenamiento	Consejo Superior de Investigaciones Científicas.	2003
W003094173	System and method for detecting the displacement of a plurality of micro- and nanomechanical elements, such as micro-cantilevers	Consejo Superior de Investigaciones Científicas.	2003
P200402045	Espuma de fosfato de calcio autofraguable e inyectable	Universidad Politécnica de Cataluña.	2004
ES2161152	Nuevos polímeros portadores en su estructura de colorantes dipirrometínicos y su utilización como láseres	Consejo Superior de Investigaciones Científicas.	2001
ES2220227	Método y aparato para la detección de sustancias o analitos a partir del análisis de una o varias muestras	Instituto Nacional de Tecnología Aeroespacial. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Sener Ingeniería y Sistemas S.A.	2004

TABLA 4 *Patentes procedentes de solicitantes españoles en Nanomedicina.*

Fuente: elaboración propia.

Anexo IV Cuestionario empleado para el análisis por expertos

Datos de identificación:

Nombre de la institución o empresa: _____
Persona de contacto: _____
Cargo en la institución o empresa: _____
Teléfono: _____ FAX: _____ e-mail: _____

Datos de personal e infraestructuras:

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

Tipo de tecnologías relacionadas con Nanomedicina con las que trabaja su grupo de investigación

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico Nanobiosensores
 Microarrays
 Lab-on-a-chip
 Óptica avanzada y espectroscopía
 Técnicas de imagen nuclear con trazadores radiactivos
 Resonancia magnética nuclear
 Microscopía de Fuerzas atómicas
 Ultrasonidos
 Pinzas ópticas y magnéticas
 Puntos cuánticos
 Nanopartículas magnéticas y superparamagnéticas
Otros: _____

Liberación de Fármacos Liposomas
 Dendrímeros
 Nanopartículas
 Sistemas Microelectrónicos (MEMS)
 Hidrogeles
Otros: _____

Medicina Regenerativa Biomateriales
 Moléculas bioactivas de señalización
 Terapia celular
Otros: _____

Perspectivas de desarrollo de la Nanomedicina:

Valoración de las perspectivas de desarrollo futuro de la Nanomedicina				
	Corto plazo (5 años)	Medio plazo (10 años)	Largo plazo (15 años)	
Técnicas de Diagnóstico	Integración de sistemas en <i>Lab-on-a-chip</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Combinación de terapia e imagen médica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Nuevos agentes de contraste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Liberación de Fármacos	Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Integración de nanotecnologías y terapia génica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Medicina Regenerativa	Liberación de fármacos en el cerebro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Monitorización de la regeneración tisular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros	Autoensamblado de Biomateriales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Retos y barreras:

Retos y Barreras de la Nanomedicina

Técnicas	Alto precio de las tecnologías	<input type="checkbox"/>
	Estabilidad de las nanopartículas en ambientes biológicos	<input type="checkbox"/>
	Mayor conocimiento de la plasticidad y potencialidad de células madre adultas	<input type="checkbox"/>
	Elevada dependencia tecnológica en productos y equipos médicos	<input type="checkbox"/>
	Desarrollo de <i>software</i> de análisis más potente	<input type="checkbox"/>
	Desarrollo de formulaciones farmacéuticas que tengan una vida media aceptable	<input type="checkbox"/>
	Técnicas analíticas de validación para confirmar la identidad, resistencia y estabilidad de las nuevas Nanomedicinas	<input type="checkbox"/>
	Mayor investigación en farmacocinética y farmacodinámica para identificar nuevas dianas farmacológicas y nuevos sistemas de liberación de fármacos	<input type="checkbox"/>
Técnicas	Alto precio de las tecnologías	<input type="checkbox"/>
Educación	Desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina	<input type="checkbox"/>
Infraestructuras	Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas	<input type="checkbox"/>
Política Científica	Financiación de proyectos multidisciplinares	<input type="checkbox"/>
	Fomentar las relaciones Universidad - Empresa	<input type="checkbox"/>
	Facilitar la creación de <i>start-ups</i>	<input type="checkbox"/>
Regulación / Toxicidad	Test de toxicidad <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> para las nanopartículas o sus productos de degradación	<input type="checkbox"/>
	Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas	<input type="checkbox"/>
	Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras	<input type="checkbox"/>
Otros	_____	<input type="checkbox"/>

Utilice este espacio si considera que alguna de las materias debe ser ampliada o si quiere tratar algún tema que no contemple el cuestionario

Anexo V Proyectos españoles relacionados con la Nanomedicina

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina

Centro	Título del proyecto	Periodo	Financiación
CSIC-UAM, Centro Nacional de Biotecnología	Uso de nanopartículas magnéticas cargadas con citoquinas y químioquímicas para la inmunoterapia del cáncer.	2005-2008	NANO
CSIC-UAM, Centro Nacional de Biotecnología, Dpto. de Estructuras moleculares, Grupo de Estructura de Agregados Macromoleculares	Estudio de la estructura y función de nanomáquinas moleculares.	-	-
	Análisis de estructura y función de nanomáquinas y otros sistemas biológicos y su integración mediante técnicas de manipulación de moléculas individuales.	2006-2010	CAM
	Synthetic biomimetic nanoengines: A modular platform for engineering of nanomechanical actuator building blocks.	-	-
	Análisis de la estructura y función de nanomáquinas y otros sistemas biológicos y su integración en dispositivos nanomecánicos.	-	-
CSIC-UAM, Centro Nacional de Biotecnología, Dpto. de Estructuras moleculares, Grupo de Estructura y funcionamiento de las chaperonas moleculares	Biophysical characterisation of the functional cycle of the eukaryotic cytosolic chaperonin CCT.	2004	Human Frontiers Scientific Program
	Genómica estructural: aplicación de la criomicroscopía electrónica y el procesamiento de imagen a la determinación de complejos macromoleculares relacionados con el cáncer.	2003	-
	Determinación estructural de grandes complejos macromoleculares a alta resolución mediante microscopía electrónica y procesamiento de imagen y su aplicación en el caso de las chaperoninas.	2004	MEC
	A multidisciplinary approach to determine the structures of protein complexes in a model organism.	2003	UE
CSIC, Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona	Sustainable Surface Technology for Multifunctional materials.	2005	UE
	High performance nanostructured coated conductors by chemical processing.	2005	UE
	NANOFAR-Preparación de materiales nanoestructurados bioactivos utilizando fluidos comprimidos.	2005-2008	NANO
CSIC, Instituto de Ciencia de los Materiales de Aragón	Proteínas modificadas para la síntesis de nanopartículas magnéticas con interés científico y tecnológico (PRONANOMAG).	2004-2006	-
	Propiedades magnéticas y de transporte de nanopartículas férricas (hierro, sus óxidos, bioferrofluidos y ferritina).	2005-2008	CICYT

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina *Continuación*

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
CSIC, Instituto de Neurociencias	Nanoestructuras poliméricas como vectores sintéticos en terapia génica: Aplicación a la liberación intracelular de siRNA. Utilización de modelos transgénicos condicionales.	2005-2008	NANO
CSIC, Instituto de Microelectrónica de Madrid	Multipurpose Force Tool for Quantitative Nanoscale Analysis and Manipulation of Biomolecular, Polymeric and Heterogeneous Materials.	2005	UE
	Desarrollo de un dispositivo nanomecánico para detección biológica con alta sensibilidad.	2005-2006	CSIC
	Estudio de interacciones intermoleculares mediante nanopartículas biofuncionales: desarrollo de técnicas dinámicas de AFM en líquidos y de biosensores opto magnéticos.	2005-2008	NANO
	Nanoestructuras magneto-plasmónicas para biosensores de alta sensibilidad.	2005-2008	NANO
CSIC, Instituto de Microelectrónica de Madrid, Grupo de Biosensores	Development of an Implantable biosensor for Continuous Care and Monitoring System for Diabetic patients.	2006-2010	-
	New molecules for diagnosis and therapy in prostate and breast cancers. Modulation of tumor growth by the chemokine CX3CL1 (fractalkine).	2006-2009	Fundación La Marató de TV3
	Nanoestructuras magnetoplasmónicas para biosensores de alta sensibilidad (BIOMAG).	2006-2009	PN
CSIC, Instituto de Ciencia de los Materiales de Madrid	Biosensores basados en compuestos nanoestructurados de silicio.	2004-2007	PN
	Nanocompuestos magnéticos con aplicaciones biomédicas.	2005-2007	-
CSIC, Instituto de Química Orgánica	Diseño y construcción de <i>micro-chips</i> para análisis rápido y sensible de proteínas marcadoras de tumores cerebrales.	2003-2006	PN
CSIC, Instituto de Investigaciones Químicas, Grupo de carbohidratos	Gliconanopartículas, monocapas autoensambladas y microscopía de fuerzas en estudios de reconocimiento molecular relacionados con la infección por HIV.	-	-
	Exploración de las aplicaciones biomédicas de gliconanopartículas magnéticas biofuncionales. GLICOBIMAG.	-	-
	Gliconanopartículas magnéticas biofuncionales con aplicaciones en biomedicina. NANOMAG-BIOMED.	2005-2008	NANO
	Glycogold: Exploration of the nature and potential of Glyco-nano-particles.	2005-2009	UE
CSIC, Instituto Nacional del Carbón, Dpto. de Química de los materiales, Grupo de nanomateriales nanoestructurados	NANOKER Structural Ceramic Nanocomposites for top-end Functional Applications.	2005	UE

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina Continuación

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
CSIC, Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros	Soportes poliméricos para ingeniería de tejidos y dosificación controlada de compuestos bioactivos.	2004-2007	PN
	Vectores virales y no virales en terapia génica. Aplicación de sistemas poliméricos inteligentes para la formación de complejos de baja toxicidad.	2004-2006	Proyectos intramurales CSIC
CSIC, Instituto de Biología Molecular de Barcelona, Grupo de Química de Ácidos Nucleicos	Precision Chemical Nanoengineering: Integrating Top-Down and Bottom-Up Methodologies for the Fabrication of 3-D Adaptive Nanostructured Architectures.	2005	UE
	Desarrollo de plataformas nanobio-analíticas basadas en reconocimiento molecular mediante detección óptica y/o electrónica.	2005-2008	NANO
CSIC, Instituto de Biología Molecular de Barcelona	Extracellular Proteases and the Cancer Degradome: Innovative Diagnostic Markers, Therapeutic Targets and Tumour Imaging Agents.	2003	UE
CSIC, Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales de Barcelona	Electronic Immuno-Interfaces and Surface Nanobiotechnology: A Heterodoxical Approach.	2003-2007	UE
CSIC, Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros	Novel Therapeutic Strategies for Tissue Engineering of Bone and Cartilage Using Second Generation Biomimetic Scaffolds.	2004-2009	UE
CSIC, Instituto de Ciencias Cardiovasculares de Barcelona	Adult mesenchymal stem cells engineering for connective tissue disorders. From the bench to the bed side.	2003	UE
CSIC, Instituto de Microelectrónica de Barcelona	Diseño, fabricación y caracterización de micro/nanodispositivos para la manipulación, caracterización y análisis de células individuales y biomoléculas en un chip.	2004-2007	PN
CSIC, Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales de Barcelona (IIQAB), Applied Molecular Receptors Group	Desarrollo de plataformas Nanobio-analíticas basadas en reconocimiento molecular mediante detección óptica y/o electrónica.	2005-2008	NANO
	ELISHA: Electronic Immuno-Interfaces and Surface Nanobiotechnology: A Heterodoxical Approach.	2005	UE
	HINAN: Inmunosensores basados en nanoestructuras resonantes como dispositivos de alarma frente a hormonas androgénicas.	-	FRA
	Nanoestructuras magneto-plasmónicas para biosensores de alta sensibilidad.	2005-2008	NANO
	INTRACELL: Micro/nano -objetos para la monitorización de parámetros intracelulares en células vivas.	2005	Intramural CSIC
	SENBIA: Nuevos Microsensores Basados en Nanoestructuras Biomiméticas para el Diagnóstico de Alergias.	2005	Intramural CSIC

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina *Continuación*

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
CSIC, Instituto de Física Corpuscular	Desarrollo de un sensor de Rayos Gamma para mamografía P.E.T.	2004-2007	Programa Nacional de Diseño y producción
CSIC-UAM, Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols	Nanoestructuras poliméricas como vectores sintéticos en terapia génica: Aplicación a la liberación intracelular de siRNA. Evaluación de la interferencia de Snail.	2005-2008	NANO
	Nuevas gliconanopartículas superparamagnéticas como trazadores no invasivos de la migración celular <i>in vivo</i> mediante imagen por Resonancia Magnética.	2005-2008	NANO
CSIC. Instituto de Carboquímica	Desarrollo de plataformas nanobio-analíticas basadas en reconocimiento molecular mediante detección óptica y/o electrónica.	2005-2008	NANO
Univ. León, Dpto. Biología Celular y Anatomía	Ingeniería de tejidos: aplicación a la producción de cartílagos implantables.	2000-2003	JCYL
Univ. Valladolid, Dpto. Física de la Materia Condensada	Diseño, bioproducción y caracterización físico-química de polímeros proteicos recombinantes multi(bio)-funcionales conteniendo secuencias de adhesión celular para ingeniería de tejidos avanzada.	2004-2007	PN
	Bioingeniería de tejidos. Desarrollo de nichos biopoliméricos para la expansión ex vivo de células madre y su posterior trasplante a la superficie ocular.	2006-2008	JCYL
	Estudio de las propiedades y de su optimización en polímeros bioelásticos para su utilización como vehículos de dosificación controlada de fármacos.	2003-2006	JCYL
	Nanoestructuras autoensambladas de copolímeros en bloque proteicos obtenidos mediante ingeniería genética.	2005-2008	PN
	Ingeniería de tejidos para la reconstrucción de la superficie ocular en la ceguera corneal: trasplante de complejos células madre-matrices biopoliméricas.	-	Federación de cajas de ahorro de Castilla y León
	Diseño, bioproducción y caracterización de polímeros recombinantes multi(bio)funcionales para aplicaciones en ingeniería de tejidos avanzada.	2004-2007	MICYT
	Biotechnological Functionalization of Natural Polymeric Materials.	-	UE
	Engineering advanced polymeric surfaces for smart systems in biomedicine, biology, material science and nanotechnology: a cross-disciplinary approach of biology, chemistry, and physics" (biopolysurf).	2004-2007	UE
Univ. Valladolid	Engineering advanced polymeric surfaces for smart systems in biomedicine, biology, material science and nanotechnology: A cross-disciplinary approach of Biology, Chemistry and Physics.	2004-2008	UE

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina Continuación

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Univ. Valladolid, Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA), Facultad de Medicina Grupo de Superficie Ocular	Obtención de nanopartículas para uso farmacéutico mediante proceso RESS y GAS.	2003-2008	PN
	Terapia génica para el tratamiento de la inflamación crónica de la superficie ocular mediante el uso de nanopartículas.	2005	JCYL
	Desarrollo de nanopartículas bioadhesivas para la liberación de plásmidos en la mucosa ocular. Aplicación en un modelo animal de Síndrome de Ojo Seco.	2004-2007	PN
	Evaluación del potencial de nuevos sistemas coloidales biodegradables para el transporte y liberación de fármacos en la mucosa ocular.	2000	CICYT
Univ. Castilla-La Mancha, Dpto. Química Inorgánica, Orgánica y Bioquímica	Síntesis y propiedades de nuevos materiales dendríméricos.	-	CICYT-FEDER
Univ. Barcelona	Nuevas formas de administración de medicamentos antineoplásicos: liposomas y nanopartículas.	-	PN
	Asociación de fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES) a sistemas poliméricos nanoparticulares (nanoesferas, nanocápsulas).	-	PN
Univ. Barcelona, Dpto. Química Orgánica	Diseño, síntesis y bioevaluación de nanólidos derivados de anticancerígenos de origen marino.	-	PN
	NANOFAR-Utilización de péptidos para la vectorización intracelular de nanopartículas.	2005-2008	NANO
	Nanobiotecnología para la terapia y el diagnóstico de tumores sólidos cancerígenos.	-	PN
	Desarrollo de nuevos nanobiomateriales. Manipulación de la autoagregación y de la conformación de proteínas para reducir su toxicidad.	-	PN
Univ. Barcelona, Dpto. C. Fisiológicas I	Estudio mediante Microscopía de Fuerza Atómica de las propiedades mecánicas de células epiteliales pulmonares y su alteración en respuesta a la activación inflamatoria.	-	PN
Univ. Barcelona, Dpto. Físicoquímica	Estudio de sistemas nanoestructurados para aplicaciones tecnológicamente avanzadas en farmacoterapia.	-	PN
Univ. Barcelona, Dpto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica	Aplicación de las nanopartículas en formas farmacéuticas sólidas.	-	PN
Univ. Barcelona, Dpto. Electrónica	Diseño, fabricación y caracterización de micro/nanodispositivos para la manipulación, análisis y caracterización de células individuales y biomoléculas en un chip.	-	PN
	Funcionalización de micro/nanoherramientas para el estudio de células vivas.	-	PN
	Manipulación, separación e inmovilización de células en microsistemas de silicio. Obtención de biosensores basados en la respuesta celular.	-	PN

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina *Continuación*

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Univ. Barcelona, Dpto. Electrónica	CellPROM - Cell Programming by Nanoscaled Devices.	2004-2008	UE
Univ. Autónoma de Barcelona, Dpto. de Ingeniería Electrónica y de Materiales	Tecnología de Biosensores basados en partículas magnéticas.	2001-2004	PN
Univ. Autónoma de Barcelona, Facultad de Ciencias, Dpto. de química	Los <i>quantum dots</i> modificados biológicamente como bionanoestructuras inteligentes para el desarrollo de nuevos sistemas de detección incluyendo su integración en un <i>lab-on-a-chip</i> .	2004	PN
	Desarrollo de nuevas bionanoestructuras inteligentes para biosensores moleculares de interés medioambiental.	2004-2007	FRA
	Simultaneous Detection of Multiple DNA Targets on Paramagnetic Beads Packed in Microfluidic Channels using Quantum Dots as Electrical Tracers (LACHIP - MULTIPLEXDNA).	2004	UE
	NANOBIOSMART.	2004	UE
Univ. Autónoma de Barcelona, Dpto. de Ingeniería Química	Cultivo <i>in vitro</i> de condrocitos a partir de células madre adultas sobre matrices biocompatibles para su utilización en trasplantes autólogos mediante artroscopia.	2003-2006	PN
	Estudio de la diferenciación cardiogénica de células madre y desarrollo de matrices biocompatibles colonizables por precursores cardíacos para la regeneración del miocardio.	2004-2007	PN
Univ. Politécnica de Cataluña, Dpto. Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica	A Systems Approach to Tissue Engineering Processes and Products.	2005	UE
Univ. Ramon LLull, Institut Químic de Sarrià	Biomateriales.	-	IQS
	Development of new polymeric biomaterials for <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> liver reconstruction.	2005	UE
Univ. Ramon LLull, Barcelona Bioengineering Center, Institut Químic de Sarrià	Livebiomat Desarrollo de materiales nanoestructurados para el crecimiento de células hepáticas.	-	UE
	Desarrollo de sistemas de drug delivery nanométricos para péptidos.	-	UE
	Argetinbiomat, Acción integrada con Argentina en el ámbito de la Nanomedicina.	-	-
Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer	Desarrollo de los nuevos marcadores con aplicación en tomografía por emisión de positrones para el diagnóstico por la imagen de patología inflamatoria.	-	UE
	Diseño, puesta a punto y evaluación de un <i>microarray</i> de ADN para la detección de microorganismos causantes de enfermedades infecciosas: un estudio piloto.	-	-
Fundació Privada Institut de Ciències Fotoniques	Nanoestructuras magneto-plasmónicas para biosensores de alta sensibilidad.	2005-2008	NANO

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina Continuación

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Univ. Extremadura, Dpto. Física	Caracterización físico-química de la adhesión inespecífica de microorganismos a biomateriales.	-	PN
Univ. Miguel Hernández, Instituto de Biología Molecular y Celular	Diseño y caracterización de quimiosensores y biosensores fluorescentes con aplicaciones en medicina y medioambiente.	2001-2003	GV
	Diseño, síntesis y caracterización de polímeros híbridos luminiscentes en dispositivos nanosenoriales: determinación de metales pesados en muestras biológicas.	2003-2005	PN
Univ. Miguel Hernández, Instituto de Neurociencias de Alicante	Nanoestructuras poliméricas como vectores sintéticos en terapia génica: aplicación a la liberación intracelular de siRNA. Utilización de modelos transgénicos condicionales.	-	PN
Univ. Miguel Hernández, Instituto Bioingeniería	Obtención de fotorreceptores a partir de células pluripotenciales y su posible papel en la terapia de enfermedades degenerativas de la retina.	2004-2006	FUNDALUCE
Univ. Politécnica de Valencia, Centro de Materiales y Tecnologías de Microfabricación	Nanosilicon-based photosynthesis for chemical and biomedical applications.	2005	UE
Hospital Clínic Barcelona, Univ. Politécnica de Madrid	European Molecular Imaging Laboratories.	2004	UE
Univ. Autónoma Barcelona, Hospital Sant Pau, Instituto de Investigaciones, Biomédicas August Pi i Sunyer, Univ. Navarra	Diagnostic Molecular Imaging.	2005	UE
Univ. de La Coruña, Facultad de Ciencias, Dpto. de Química Fundamental, Grupo de Química orgánica	Química supramolecular. Preparación de dendrímeros, rotaxanos y catenanos (línea de investigación).	-	-
	Síntesis de compuestos heterocíclicos con actividad farmacológica (línea de investigación).	-	-
Univ. de Santiago de Compostela, Dpto. de Química Orgánica	Diseño e síntese de inhibidores da biosíntese de proteínas con potencial actividade antibiótica.	2005-2008	Proxectos Xunta
	Diseño y síntesis de péptidos para el reconocimiento del genoma.	2005-2008	Proxectos Xunta
	Diseño e síntese de moléculas biofuncionais non naturais. Desenrolo de axentes anticáncer e antimicrobianos.	2005-2008	Proxectos Xunta
	Química de péptidos: Nuevas posibilidades sintéticas utilizando metales de transición.	2005-2006	PN
	Diseño e preparación de moléculas biofuncionais con propiedades supramoleculares programadas. Búsqueda de novos tipos de fármacos pra o tratamento de cánceres y/ou enfermidades infecciosas.	2002-2005	Proxectos Xunta

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Univ. de Santiago de Compostela, Dpto. de Química Orgánica	Diseño y síntesis de moléculas biofuncionales no naturales. Desarrollo de agentes anticáncer y antimicrobianos.	2004-2007	PN
	Nanotubos peptídicos: Desarrollo de nuevas metodologías sintéticas, Preparación y estudio, agentes antimicrobianos, nanobiomateriales, y otras aplicaciones nanotecnológicas (línea de investigación).	2004-2007	PN
Univ. de Santiago de Compostela, Dpto. de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Grupo de Nanotecnologías Aplicadas al Diseño de Sistemas de Liberación de Fármacos	Desenvolvemento de biopartículas nanoadhesivas para a liberación de plásmidos na mucosa ocular. Aplicación nun modelo animal de Ollo Seco.	2005-2008	Proxectos Xunta
	Bioreactive composite scaffold design for improved vascular conection of tissue-engineered products (VASCUPLUG).	2005-2007	Proxectos Xunta
	Novas estratexias para o tratamento de tumores: nanopartículas funcionalizadas para a orientación selectiva de moléculas activas.	2005-2007	Proxectos Xunta
	Nanotechnologies for bio-inspired polysaccharides: biological 'decoys' designed as knowledge-based multifunctional materials (NANOBIOSACCHARIDES).	2005-2007	UE
	Bioreactive Composite Scaffold Design for Improved Vascular Connexion of Tissue-Engineered Products (VASCUPLUG).	2005-2008	UE
	Nuevas estrategias en el tratamiento de tumores: Nanopartículas funcionalizadas para la orientación selectiva de moléculas activas.	2004-2007	PN
	Towards a European PhD in Advanced drug Delivery.	2004-2007	UE
	Nanopartículas biodegradables para la vehiculización e liberación selectiva de fármacos.	2004-2007	Proxectos Xunta
	Nuevas estrategias terapéuticas en enfermedades respiratorias: Nanopartículas biodegradables para la vehiculización y liberación selectiva de fármacos.	2003-2006	PN
	Diseño de novos vehículos sintéticos dirixidos á terapia xénica do cancro: nanopartículas biodegradables funcionalizadas.	2003-2006	Proxectos Xunta
Micropartículas de polisacaridos e lípidos como vehículos para a administración pulmonar de macromoléculas terapeuticas.	2003-2006	Proxectos Xunta	
Evaluación do potencial de novos sistemas coloidales biodegradables para a liberación e o transporte de fármacos a través da mucosa ocular.	2001-2003	Proxectos Xunta	
Nanopartículas poliméricas como vectores sintéticos en terapia génica: aplicación a la liberación intracelular de RNA interferente.	2005-2008	PN	
Desarrollo de nanopartículas bioadhesivas para la liberación de plásmidos en la mucosa ocular. Aplicación en un modelo animal de Ojo seco.	2004-2007	PN	

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina Continuación

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Univ. de Santiago de Compostela, Dpto. de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Grupo de i+d en formas de dosificación e sistemas de liberación de medicamentos.	Sistemas poliméricos sensibles a estímulos e imprinted como formas de liberación selectiva y controlada de fármacos.	2005-2008	PN
	Hidroxeles sensibles a estímulos para liberación controlada de fármacos no aparato digestivo. Diseño e formulación en comprimidos.	2002-2008	Proxectos Xunta
	Hidrogeles inteligentes como formas de liberación selectiva y controlada de medicamentos.	2001-2006	PN
Univ. de Santiago de Compostela, Dpto. de Física da Materia Condensada, Grupo de Nanomateriales y Materia Blanda	Estudio teórico de nanomateriales libres y soportados en sustratos.	2005-2008	PN
	Complejación de biopolímeros (ADN) con ligandos tensioactivos y policatiónicos (línea de investigación).	-	-
	Fullerenos y nanotubos (línea de investigación).	-	-
Univ. de Santiago de Compostela, Dpto. de Física Aplicada, Grupo de Magnetismo de Sólidos	Nanoestructuras magneto-plasmónicas para biosensores de alta sensibilidad.	2005-2008	NANO
	Rede de Nanotecnoloxía de Galicia (NanoTec Galicia).	2005-2006	Proxectos Xunta
	Multiparameter sensing for high sensitivity diagnostics using fluorescent and magnetic particles.	2005	UE
Univ. de Vigo, Dpto. de Física Aplicada, Grupo de Nuevos Materiales	Procesamiento láser para nanotecnología: capas delgadas de silicio-germanio-carbono sobre dieléctricos de alto k.	2003-2006	MEC
	Micro- y macro-estructuras bioactivas producidas por láser para implantes dentales y ortopédicos.	2003-2006	MEC
	Recubrimientos nanocristalinos y heteroepitaxiales de silicio-germanio producidos y modificados mediante técnicas láser.	2000-2003	MEC
	Rede de nanotecnología de Galicia.	2000-2003	MEC
Univ. de Vigo, Dpto. de Química-física, Grupo de Nanopartículas y Nanoestructuras	Synthesis and Orbital Magnetism of Core-Shell Nanoparticles.	-	-
	Propiedades ópticas de nanopartículas metálicas (línea de investigación).	-	-
Univ. de Navarra, Instituto Científico y Tecnológico de Navarra, Biomedicina y Salud	Desarrollo de nuevas formas farmacéuticas.	2003-2004	Fundación Universitaria de Navarra
	Diseño y evaluación de nuevas formas farmacéuticas destinadas a la administración de alérgenos por vía oral.	2001-2004	MCyT
	Utilización de micropartículas como adyuvantes de liberación controlada. Desarrollo y evaluación de una vacuna subcelular combinada contra <i>Brucella</i> y <i>Salmonella</i> en ovinos.	2000-2003	MCyT
	Preparación y caracterización de nuevos materiales nanoestructurados para la liberación controlada de fármacos.	2004	-

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina *Continuación*

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Univ. de Navarra, Instituto Científico y Tecnológico de Navarra, Biomedicina y Salud	Diseño de vectores poliméricos para mejorar la captura antigénica e inducir la activación de células dendríticas.	2004	-
	Efecto de la naturaleza de superficie y del tipo de adyuvante en la respuesta.		
	Optimización y evaluación de vacunas frente a la Brucelosis ovina. Empleo de nanopartículas y micropartículas como adyuvantes e inmunomoduladores.	2004	-
	Desarrollo de formulaciones vacunales contra la salmonelosis.	-	Laboratorio farmacéutico
	Administración de heparinas por vía oral utilizando vectores poliméricos: nanopartículas y micropartículas.	-	Laboratorio farmacéutico
	Microencapsulación de factores neurotróficos: Aplicación al tratamiento de la enfermedad de Parkinson.	-	Fundación Mapfre Medicina
	Diseño de vectores poliméricos para la liberación controlada de factores neurotróficos tipo GDNF en modelos animales de enfermedad de Parkinson (ratas y primates). Perspectivas terapéuticas.	-	Gobierno de Navarra
NanoFarma – Sistemas de Liberación Dirigida de Fármacos Programa CENIT.	-	Ministerio de Industria	
Univ. de Navarra, Facultad de farmacia, Dpto. de Farmacia y Tecnología Farmacéutica	Nuevas formas farmacéuticas micro y nanoparticulares aplicadas a la terapia génica del carcinoma hepatocelular.	2004	Gobierno de Navarra
	Estudio de la vehiculización de agentes antitumorales mediante nuevas formas farmacéuticas de naturaleza lipídica y/o polimérica bajo la perspectiva farmacocinética-farmacodinámica: Aplicación al cáncer de colon e hígado.	2004-2005	Gobierno de Navarra
	Diseño de vectores poliméricos para la liberación controlada de factores neurotróficos tipo GDNF en modelos animales de la enfermedad de Parkinson.	2004-2005	Gobierno de Navarra
	NANOFAR–Evaluación farmacológica.	2005-2008	NANO
	Diseño y evaluación de nuevas formas farmacéuticas destinadas a la administración de alérgenos por vía oral.	2001-2004	MCyT
Univ. de Navarra, Facultad de Medicina, Dpto. de Oncología	Evaluación farmacogenética de la respuesta a derivados de topoisomerasa-II en nanopartículas.	2001-2003	FIS
	Development of a smart nanorobot for sensor-based handling in a scanning electron microscope.	2002-2004	-
Univ. del País Vasco, Grupo de Farmacia, Nutrición, Tecnología y Producción	Microencapsulación de vacunas (línea de investigación).	-	-
	Microencapsulación de células modificadas genéticamente (línea de investigación).	-	-
	Microencapsulación de ADN (línea de investigación).	-	-
Fundación CIDETEC-Centro de Tecnologías Electroquímicas	Desarrollo de plataformas nanobio-analíticas basadas en reconocimiento molecular mediante detección óptica y/o electrónica.	2005-2008	NANO

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina Continuación

Centro	Título del proyecto	Periodo	Financiación
Univ. de Alcalá de Henares, Dpto. de Cirugía	Diseño y fabricación mediante ingeniería tisular de constructos encaminados a la reparación de defectos cutáneos vasculares usando células madre musculares.	2003-2006	FIS
	Biomateriales.	2003	-
	Terapia celular para reepitelizar defectos tisulares por isquemia vascular usando células madre.	2003-2004	CAM
Univ. de Alcalá de Henares, Dpto. de Especialidades Médicas	Diseño y fabricación mediante ingeniería tisular de constructos encaminados a la reparación de defectos cutáneos vasculares usando células madre musculares.	2003-2006	FIS
	Diseño y fabricación mediante ingeniería tisular de constructos encaminados a la reparación de defectos cutáneos vasculares usando células madre musculares.	2003-2004	CAM
Univ. de Alcalá de Henares, Dpto. de Medicina	Single-Cell gene and protein expression profiles in human stem cells and their early CD34+ progeny: implications for clinical therapy.	2002-2005	-
Univ. de Alcalá de Henares, Dpto. de Química Analítica e Ingeniería Química	Implantación de sistemas miniaturizados de electroforesis capilar con detección electroquímica (<i>lab-on-chip</i>) y desarrollo de métodos y estrategias para compuestos de interés alimentario.	2005	-
Univ. Complutense de Madrid, Facultad de Química, Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular, Grupo de Biomedicina	Desarrollo de implantes para Cirugía Cardiovascular mediante técnicas de Ingeniería de Tejidos. Estudios de biocompatibilidad de polímeros biodegradables (línea de investigación).	-	-
	Aplicaciones de la espectroscopia <i>in vivo</i> por Resonancia Magnética al diagnóstico clínico (línea de investigación).	-	-
Univ. Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, Dpto. de Bioquímica y Biología molecular III	Síntesis de microesferas poliméricas biodegradables por "Spray-Dryer" para la liberación controlada de fármaco.	2001-2002	CAM
	Nuevos hidrogeles poliméricos e interpolímeros y sus aplicaciones.	-	-
	Liberación controlada de antineoplásicos desde hidrogeles de pHEMA.	-	-
Univ. Complutense, Facultad de farmacia, Dpto. de Química-Física Farmacéutica, Grupo de Aplicaciones Biomédicas de Liposomas	Desarrollo de una tecnología de liposomas para administración tópica de medicamentos.	2002-2003	Intalfármaco, S.A.
	Variables fisicoquímicas en el desarrollo de sistemas liposómicos para 5-fluorouracilo y adriamicina.	-	CICYT
	Desarrollo de dos formulaciones liposómicas de aciclovir para administración tópica e intravenosa.	2000-2002	Intalfármaco, S.A.
	Diseño de liposomas con Aciclovir para administración endovenosa y dérmica. Caracterización físico-química y evaluación biológica.	1998-2000	Intalfármaco, S.A.
Univ. Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, Dpto. de Química Inorgánica y Bioinorgánica	Biomateriales de 3ª generación y biomateriales inteligentes.	2006-2010	CAM

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina *Continuación*

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Univ. Autónoma de Madrid, Facultad de Ciencias, Dpto. de Física aplicada	Síntesis y caracterización de recubrimientos nanoestructurados.	2004	CAM
	Preparación y caracterización de materiales nanoestructurados para aplicaciones en biosensores e ingeniería de tejidos.	2003	MCyT
	Biosensores basados en compuestos nanoestructurados de silicio.	2004	CAM
	Preparación y caracterización de nanoestructuras basadas en silicio poroso para aplicaciones optoelectrónicas.	2002	MCyT
	Síntesis y estudio de materiales nanoestructurados: Nanotubos de bcn.	2002	MCyT
Univ. Autónoma de Madrid, Facultad de Ciencias, Dpto. de Física de la Materia Condensada	Fabricación de sistemas metálicos nasoscópicos y su caracterización a bajas y muy bajas temperaturas. C-2.	2002	MCyT
	Nanoestructuras magnéticas: fabricación, propiedades y aplicaciones biomédicas y tenológicas.	2006-2010	CAM
	Transporte eléctrico a través de cadenas atómicas y moléculas individuales.	2004	MCyT
	Estudios de biomoléculas individuales mediante microscopia de fuerzas y microscopia óptica confocal.	2002	MCyT
	DNA based molecular nanowires.	2002	UE
	Nanoestructuras auto-organizadas: puntos cuánticos magnéticos y superestructuras moleculares.	2002	CAM
	Quantum magnetic dots model structures for exciting new applications.	2002	UE
	Integrated technologies for <i>in vivo</i> molecular imaging	2003	UE
Desarrollo de nanobiochips de ADN con tecnología micro/nanoelectrónica.	2004	CICYT	
Univ. Autónoma de Madrid, Facultad de Ciencias, Dpto. de Física de Materiales	Microsistemas ópticos sensores.	2006-2010	CAM
Univ. Politécnica de Madrid, ETSII, Dpto. Ingeniería Química Industrial y del Medio Ambiente	Nanoestructuras dendríticas organometálicas homo- y hetero-polimetálicas con actividad redox: aplicaciones en electrocatálisis, reconocimiento molecular y como sensores.	-	DGESID
	Aplicaciones de nuevas macromoléculas dendríticas en la construcción de sensores y biosensores.	-	DGESID
Instituto de Nanobioingeniería de Barcelona, Grupo de Bionanocaracterización y Manipulación	Single protein nanobiosensor grid array-SPONOSED	2003-2006	UE
	Diseño, fabricación y caracterización de plataformas nanofuncionalizadas que permitan la detección y cuantificación de biomoléculas mediante procesos ópticos y electrónicos.	2005-2008	MEC
	Diseño de herramientas de nanomanipulación, caracterización de moléculas individuales y fabricación de nanoestructuras para la obtención de dispositivos nanoelectrónicos.	2002-2005	MEC

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina Continuación

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Instituto de Nanobioingeniería de Barcelona, Grupo de Bionocaracterización y Manipulación	Single Molecule nanoconductors: an electronic noise analysis.	2003-2004	MEC
Instituto de Nanobioingeniería de Barcelona, Grupo de Nanofabricación	Desarrollo de plataformas nanobio-analíticas basadas en reconocimiento molecular mediante detección óptica y/o electrónica.	2005-2008	NANO
	CellPROM: Cell Programming by nanoscaled devices.	2004-2008	UE
	Design, fabrication and characterization of micro/nanodevices for the manipulation, characterization and analysis of single cells and biomolecules on chip.	2004-2007	MEC
Instituto de Nanobioingeniería de Barcelona, Grupo de Ingeniería de Tejidos	Smart CaP: Injectable macroporous biomaterials based on calcium phosphate cements for bone regeneration.	2005	UE
	CellPROM: Cell Programming by nanoscaled devices.	2005	UE
	STEPS - Systems approach to tissue engineering processes and products.	2005	UE
	Development of new porous materials for bone regeneration: <i>in vivo</i> and in silice studies.	2005	CICYT
	Improvement of the biological response of bioactive biomaterials by means of optimisation of micro and nanostructures.	2003	CICYT
	New materials and new technologies for bone regeneration.	2002	CICYT
Instituto de Nanobioingeniería de Barcelona, Grupo de Lab-on-a-chip	Proyecto ONCNOSIS: Investigación y desarrollo de productos y tecnologías de diagnóstico-pronóstico y aplicaciones terapéuticas en la enfermedad neoplásica.	2006-2010	CDTI Funding- ONCNOSIS PHARMA A.I.E
	Manipulación, análisis y caracterización de células individuales y biomoléculas en un chip.	2004-2007	MEC
	Manipulación, separación e inmovilización de células en microsistemas de silicio. Obtención de biosensores basados en la respuesta celular.	2001-2004	MEC
Univ. de Oviedo, Dpto. de Química-física	Biosensores opticos en flujo continuo para antígenos y sustratos de interés clínico y/o toxicológico.	-	-
Univ. de Zaragoza, Dpto. de Urología	Oncoterapia inducida mediante nanopartículas magnéticas quimioportadoras y focalizadas hacia dianas ferromagnéticas intratumorales implantadas percutáneamente.	-	-
Univ. de Zaragoza, Instituto de Nanociencia de Aragón	Magnetic Nanoparticles and its adaptability to biomedical applications.	2005-2008	DGCyT
	Oncoterapia inducida mediante nanopartículas magnéticas quimioportadoras y focalizadas hacia dianas ferromagnéticas intratumorales implantadas percutáneamente.	2005-2006	Gobierno de Aragón
	Empleo de nanopartículas magnéticas para la detección ultrasensible de antibióticos.	2005-2006	Gobierno de Aragón

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina *Continuación*

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Univ. de Zaragoza, Instituto de Nanociencia de Aragón	Nueva herramienta de diagnóstico <i>in vitro</i> de alta sensibilidad basada en la detección cuantitativa de nanopartículas magnéticas.	-	PROFIT
	Recubrimientos inorgánicos silíceos sobre sustratos de Níquel-Titanio para la liberación controlada de fármacos en <i>stents</i> .	2005	Gobierno de Aragón
Univ. del País Vasco, Dpto. de Farmacia, Nutrición, Tecnología y Producción	Microencapsulación de vacunas (línea de investigación).	-	-
	Microencapsulación de células modificadas genéticamente (línea de investigación).	-	-
	Microencapsulación de ADN (línea de investigación).	-	-
Univ. Politécnica de Cartagena, ETSII, Centro de ElectroQuímica y Materiales Inteligentes	Nanofibras de polímeros conductores, hacia el desarrollo de músculos artificiales y membranas nanoestructuradas.	2004	Universidad Politécnica de Cartagena
	Smart Microdevices.	2002-2004	Kraft Food
	Biocompatibilidad de polímeros conductores con tejido neuronal. Interfases Nerviosas.	1999-2000	FIS
	Polímeros conductores para músculos artificiales.	2000	Diputación Foral de Gipuzkoa
INASMET, Centro Tecnológico de Materiales, Área de Bioquímica y Toxicología	Micro- y macroestructuras bioactivas producidas por láser para implantes dentales y ortopédicos.	2003	-
	Nanobiocom. Desarrollo de una matriz de soporte celular formada por nanocomposites, inteligente para regeneración de huesos largos.	-	UE
	MATSINOS – Materiales sintéticos para regeneración ósea y dental.	-	Gobierno Vasco
INASMET, Dpto. de Nanotecnologías	NaPa: Emerging Nanopatterning Methods.	2004-2008	UE
	Monitorización de marcadores inflamatorios tras la implantación de lentes en el estroma corneal.	2005	Dpto. Sanidad Gob. Vasco
	Desarrollo de una queratoprótesis bioactiva y modular para aplicación en desórdenes corneales.	2005	MEC
	Intelligent Nanocomposite for bone Tissue Repair and Regeneration. NANOBIOCOM.	2004	UE
	Desarrollo de métodos de fabricación de nuevos materiales nanoreforzados.	2004-2006	MEC
	Síntesis y purificación de nanotubos de carbono.	2004	MEC
	Nanotubos. ETORTEK-Nanotecnologías.	2003-2007	Gobierno Vasco
	NANOFUN-POLY: Nanostructured polymers and Nanocomposites.	2004-2008	-
	Desarrollo de materiales sintéticos para regeneración ósea. ETORTEK.	2003-2007	Gobierno Vasco
	Hidrogeles avanzados para aplicación oftalmológica. SAIOTEK.	2003-2007	Gobierno Vasco

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina Continuación

Centro	Título del proyecto	Periodo	Financiación
INASMET, Dpto. de Nanotecnologías	Sustitutivos biomédicos para la regeneración corneal. SAIOOTEK.	2003-2007	Gobierno Vasco
	Materiales para el Diagnóstico Genético: Mejora de la Bioactividad Superficial. MATGEN.	2002	MEC
	Lente intracorneal biomimética: viabilidad de hidrogeles acrílicos copolímeros de Betalactama.	2000-2003	MEC
	Tratamientos de implantación iónica para mejorar la integración ósea de implantes dentales.	1998-1999	PN
	Síntesis y sinterizado de nanozirconia para su aplicación en prótesis.	2005-2006	Gobierno Vasco
Fundación TEKNIKER	NAPA Nuevos métodos de Nanoestructuración.	-	UE
	Dispositivos microquirúrgicos y de medicina no invasiva (línea de investigación).	-	-
Instituto de Biomecánica de Valencia	Intelligent nanocomposite for bone tissue repair and regeneration.	2005	UE
	Síntesis y validación <i>in vivo</i> de proteínas morfogenéticas óseas (BMPs) con afinidad por el colágeno. Estudio biomecánico, histomorfométrico y de modelación computacional.	2003	PN
Univ. de Granada, Facultad de Medicina, Unidad Mixta de Investigación, Hospital Universitario San Cecilio	Generación de tejidos humanos <i>in vitro</i> mediante ingeniería tisular y diferenciación celular inducida mediante terapia génica.	-	FIS
Hospital Clínico Lozano Belsa - Zaragoza	Marcaje de células dendríticas con nanopartículas magnéticas.	-	-
Hospital Puerta del Hierro - Madrid	Biomateriales dispensadores de medicamentos activos frente a la patología sensorineural del oído interno.	2000-2003	FIS
Hospital Marqués De Valdecilla - Santander	Evaluación prospectiva de la corrección de atenuación por transmisión (gd-153) en el SPECT de perfusión miocárdica con trazadores tecnecios en el estudio de la cardiopatía isquémica.	2000	FIS
Hospital Nuestra Señora de Covadonga - Oviedo	Tratamiento de defectos periimplantarios mediante regeneración ósea guiada: estudio comparativo entre membranas de colágeno y politetrafluoroetileno expandido solas o combinadas con sustitutos óseos.	2000-2002	FIS
Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Estudio prospectivo de los cambios regionales en el flujo sanguíneo cerebral mediante tomografía por emisión de fotón simple y su correlación neuropsicológica en el trastorno bipolar tipo I.	2000-2002	FIS
Hospital de Santa Cruz y San Pablo - Barcelona	Utilidad del SPECT de neuroreceptores dopaminérgicos D2 en el manejo terapéutico de pacientes esquizofrénicos.	2000-2002	FIS
Hospital Valle de Hebrón - Barcelona	Representación tridimensional unificada de la coronariografía y de la tomografía miocárdica de perfusión.	2000-2003	FIS

Proyectos de investigación de instituciones españolas relacionados con Nanomedicina *Continuación*

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Hospital Clínico San Carlos - Madrid	Validez diagnóstica de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en la sospecha de recidiva en pacientes operados de cáncer colorrectal. Influencia sobre la supervivencia real.	2000-2003	FIS
	Utilidad del PET con 18 F-FDG en pacientes con neoplasia de origen desconocido.	-	FIS
Fundación Hospital de Alcorcón, Unidad Multidisciplinar de Ingeniería de Tejidos	Diseño y desarrollo de biomateriales plásticos compatibles con el organismo.	-	FIS

EMPRESAS

<i>Centro</i>	<i>Título del proyecto</i>	<i>Periodo</i>	<i>Financiación</i>
Advanced In Vitro Cell Technologies, S.L.	Estudio de la viabilidad del uso de nanosistemas basados en quitosano para la administración oral y tópica de fármacos de gran impacto social.	2005	PROFIT
Parc Científic de Barcelona	Plataforma Española de Nanomedicina.	2005	PROFIT
Novartis Farmacéutica, S. A.	Aplicación de las nanopartículas en formas farmacéuticas sólidas.	2003	PROFIT
Inmunal S.A.	Desarrollo de nuevas vacunas moleculares liposomizadas para el tratamiento de patologías alérgicas e infecciosas.	2003	PROFIT
CMP Científica S.L.	Investigative Support for the Elucidation of the Toxicological Impact of Nanoparticles on Human Health and the Environment.	2005	UE
Advancell S.L.	Nanotechnologies for Bio-inspired polySaccharides: biological decoys designed as knowledge-based, multifunctional biomaterials.	2005	UE
Nanotec Electronica S.L.	Nucleic Acid Based Nanostructures.	2005	UE
Rovi	Consorcio Nanofarma	2005	Cenit
Faes Farma	Consorcio Nanofarma	2005	Cenit
Lipotec	Consorcio Nanofarma	2005	Cenit
Dendrico	Consorcio Nanofarma	2005	Cenit
Zeltia	Consorcio Nanofarma	2005	Cenit

TABLA 5 *Proyectos de investigación españoles relacionados con Nanomedicina.*

Fuente: Elaboración propia.

Acrónimos utilizados en el Anexo V

PN	Plan Nacional
FIS	Fondo de Investigaciones Sanitarias
MCyT	Ministerio de Ciencia y Tecnología
MEC	Ministerio de Educación y Ciencia
CAM	Comunidad Autónoma de Madrid
CICYT	Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología
UE	Unión Europea
JCYL	Junta de Castilla y León
FEDER	Fondo Europeo de Desarrollo Regional
NANO	Acción Estratégica de Nanociencia y Nanotecnología del Plan Nacional
FRA	Fundación Ramón Areces
IQS	Institut Químic de Sarriá
CSIC	Consejo Superior de Investigaciones Científicas
UAM	Universidad Autónoma de Madrid
CNB	Centro Nacional de Biotecnología
GV	Generalitat Valenciana
FUNDALUCE	Fundación Lucha contra la Ceguera
CDTI	Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial
DGESIC	Dirección General de Enseñanza Superior e Investigaciones Científicas

Anexo VI Fichas técnicas correspondientes a grupos de investigación cuya actividad se enmarca dentro del campo de la Nanomedicina

A continuación presentamos una serie de fichas técnicas correspondientes a grupos de investigación en Nanomedicina, donde se muestran algunos de los proyectos y líneas de investigación que están desarrollando en la actualidad, así como valoraciones sobre retos y perspectivas de desarrollo de esta disciplina emergente.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 1

Nombre de la Institución: **CSIC – Instituto de Biología Molecular de Barcelona**. Dpto. Química de ácidos nucleicos

Investigador: **Dr. Ramón Ertija**

Perfil del grupo de investigación

Personal:

- 3 Doctores
- 1 Becario

Formación:

- Química
- Técnicas analíticas
- Autoensamblaje mediado por ADN

Tecnologías con las que trabajan

Áreas de experiencia:

- Técnicas analíticas

- Nanobiosensores

Áreas de Interés

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Métodos de diagnóstico *in vitro*

Proyectos en curso en Nanomedicina

- Precision chemical nanoengineering: integrating top-down and bottom-up methodologies for the fabrication of 3-D adaptive nanostructures architectures (Nano-3D). STREP, NMP4-CT2005-014006.
- Desarrollo de plataformas nanobio-analíticas basadas en reconocimiento molecular mediante detección óptica y/o electrónica. Dirección General de Investigación, acción estratégica de nanotecnología. NAN2004-09415-C05-03.

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Nuevos métodos de diagnóstico ya sea para la determinación de la presencia de un gen en particular o de sustancias orgánicas, hormonas, etc.

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Monitorización de la regeneración tisular
- Autoensamblado de biomateriales

Medio plazo (10 años)

- Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Combinación de terapia e imagen médica
- Nuevos agentes de contraste
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Liberación de fármacos en el cerebro
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos

Largo plazo (15 años)

- Construcción de una tomografía intracelular a tiempo real
- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos

- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos

Retos y limitaciones

- Alto precio de las tecnologías
- Elevada dependencia tecnológica en productos y equipos médicos
- Test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 2

Nombre de la Institución: **CSIC -CNB**. Dpto. de Estructura de macromoléculas Grupo de Estructura de agregados macromoleculares
 Investigador: **Dr. José López Carrascosa**

Perfil del grupo de investigación**Personal:**

- 4 Doctores
- 3 Becarios
- 1 Técnico

Áreas de experiencia:

- Química
- Física
- Biología

Tecnologías con las que trabajan**Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**

- Nanobiosensores
- Microscopia de fuerzas atómicas
- Pinzas ópticas y magnéticas
- Microscopia Electrónica
- Tratamiento Digital de Imagen

Áreas de Interés

- Estructura y función de macromoléculas
- Biomedicina

Proyectos en curso en Nanomedicina

- Estudio de la estructura y función de nanomáquinas moleculares
- Synthetic biomimetic nanoengines: A modular platform for engineering of nanomechanical actuator building blocks.
- Análisis de la estructura y función de nanomáquinas y otros sistemas biológicos y su integración en dispositivos nanomecánicos.

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina**Corto plazo (5 años)**

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Combinación de terapia e imagen médica
- Nuevos agentes de contraste
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Desarrollo de polímeros que cambian su conformación molecular en respuesta a estímulos externos
- Autoensamblado de Biomateriales

Medio plazo (10 años)

- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Integración de nanotecnologías y terapia génica
- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos
- Monitorización de la regeneración tisular

Largo plazo (15 años)

- Liberación de fármacos en el cerebro
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva

Retos y limitaciones

- Alto precio de las tecnologías
- Mayor conocimiento de la plasticidad y potencialidad de células madre adultas
- Mayor investigación en farmacocinética y farmacodinámica para identificar nuevas dianas farmacológicas y nuevos sistemas de liberación de fármacos
- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Facilitar la creación de *start-ups*

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 3

Nombre de la Institución: **CSIC -CNB**. Dpto. de Estructura de macromoléculas, Grupo de Estructura y funcionamiento de las chaperonas moleculares
Investigador: **Dr. José María Valpuesta**

Perfil del grupo de investigación

Personal:

- 1 Doctor
- 5 Becarios
- 2 Técnicos

Formación:

- Biología
- Química
- Física

Tecnologías con las que trabajan

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Microscopía de Fuerzas Atómicas
- Pizdas ópticas y magnéticas

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

- Proyecto de la Human Frontiers Scientific Program (RGP63/2004) "Biophysical characterisation of the functional cycle of the eukaryotic cytosolic chaperonin CCT".
- Proyecto Integrado de Investigación de Genómica y Proteómica (GEN2003-20642-C09-06). "Genómica estructural: aplicación de la criomicroscopía electrónica y el procesamiento de imagen a la determinación de complejos macromoleculares relacionados con el cáncer"
- Proyecto del MEC BFU2004-00232/BMC. "Determinación estructural de grandes complejos macromoleculares a alta resolución mediante microscopía electrónica y procesamiento de imagen y su aplicación en el caso de las chaperoninas"
- Proyecto de la Unión Europea LSH-2003-1.1.2-3 "A multidisciplinary approach to determine the structures of protein complexes in a model organism"
- Comunidad Autónoma de Madrid. Programas de actividades de I+D entre grupos de la Comunidad de Madrid. (S-0505/MAT/0283) "Análisis de estructura y función de nanomáquinas y otros sistemas biológicos y su integración en dispositivos nanomecánicos mediante técnicas de análisis y manipulación de moléculas individuales".

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real

Medio plazo (10 años)

Largo plazo (15 años)

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 4

Nombre de la Institución: **CSIC – INCAR**. Dpto. de Química de materiales, Grupo de materiales nanoestructurados

Investigador: **Dr. Ramón Torrecillas San Millán**

Perfil del grupo de investigación

Formación:

- 4 Doctores
- 4 Becarios

Áreas de experiencia:

- Química
- Física
- Ingeniería

Tecnologías con las que trabajan

Liberación de fármacos:

- Nanopartículas

Medicina Regenerativa:

- Síntesis de nuevos biomateriales para soportes en Ingeniería de tejidos

Áreas de Interés

Proyectos en curso en Nanomedicina

- **IP NANOKER** Structural Ceramic Nanocomposites for top-end Functional Applications. Contract no.: NMP3-CT-2005-515784. Sixth Framework Programme—Priority 3 NMP: Nanotechnologies and Nano-Sciences, Knowledge-based Multifunctional Materials and new Production Processes and Devices

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

Nuevos implantes con tiempos de vida superiores al tiempo de vida media de los pacientes en los siguientes campos: cadera mediante técnicas de *resurfacing*, rodilla, dental, válvulas de corazón, sustitutos óseos con porosidad gradiente y factores de crecimiento, etc.

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Nuevos agentes de contraste
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos
- Monitorización de la regeneración tisular
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva

Medio plazo (10 años)

- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Combinación de terapia e imagen médica
- Integración de nanotecnologías y terapia génica
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos

Largo plazo (15 años)

- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Liberación de fármacos en el cerebro
- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Autoensamblado de Biomateriales

Retos y limitaciones

- Desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Facilitar la creación de *start-ups*
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 5

Nombre de la Institución: **IQ - CSIC** Grupo de Carbohidratos
 Investigador: **Dr. Jesús Martínez de la Fuente**

Perfil del grupo de investigación

Personal:

- 6 Doctores
- 3 Becarios
- 1 Técnico

Formación:

- Biología
- Química
- Física

Áreas de experiencia:

- Preparación y caracterización de Nanopartículas

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Nanobiosensores
- Óptica avanzada y espectroscopía
- Nanopartículas magnéticas y paramagnéticas

Tecnologías con las que trabajan

Liberación de fármacos:

- Nanopartículas

Medicina Regenerativa:

- Biomateriales
- Moléculas bioactivas de señalización
- Terapia celular

Áreas de Interés

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Métodos de diagnóstico *in vivo*
- Métodos de diagnóstico *in vitro*

Liberación de fármacos:

- Transporte de fármacos
- Métodos de liberación de fármacos

Medicina Regenerativa:

- Síntesis de nuevos biomateriales para soportes en ingeniería de tejidos

Patentes

- S. Penades, M. Martín-Lomas, J.M. de la Fuente and T.W. Rademacher, Magnetic Nanoparticles. (2003) WO2004/108165 A2

Proyectos en curso en Nanomedicina

- Gliconanopartículas, monocapas autoensambladas y microscopía de fuerzas en estudios de reconocimiento molecular relacionados con la infección por HIV
- Exploración de las aplicaciones biomédicas de gliconanopartículas magnéticas biofuncionales. GLICOBIONMAG
- Gliconanopartículas magnéticas biofuncionales con aplicaciones en biomedicina. NANOMAG-BIOMED

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Liberación de fármacos de manera específica
- Mejoras de técnicas de diagnóstico basadas en MRI, biosensores o fluorescencia
- Empleo de superficies para inhibir o amplificar la adhesión celular o bacteriana
- Estudio de interacciones donde los carbohidratos están implicados para un mejor entendimiento de fenómenos biológicos
- Generación de vacunas anticáncer

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Combinación de terapia e imagen médica
- Nuevos agentes de contraste
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Liberación de fármacos en el cerebro
- Autoensamblado de Biomateriales

Medio plazo (10 años)

- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Integración de nanotecnologías y terapia génica
- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva

Largo plazo (15 años)

- Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real
- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Monitorización de la regeneración tisular
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos

Retos y limitaciones

- Alto precio de las tecnologías
- Elevada dependencia tecnológica en productos y equipos médicos
- Mayor investigación farmacocinética y farmacodinámica para identificar nuevas dianas farmacológicas y nuevos sistemas de liberación de fármacos
- Desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas

- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Fomentar las relaciones Universidad – Empresa
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 6

Nombre de la Institución: **CSIC - Instituto de Microelectrónica. Centro Nacional de Microelectrónica.** Grupo de Biosensores. Investigador: **Dra. Laura M. Lechuga**

Perfil del grupo de investigación**Personal:**

- 7 Doctores
- 5 Becarios
- 2 Técnicos

Formación:

- Ingeniería
- Física
- Biología
- Química

Tecnologías con las que trabajan**Áreas de experiencia:**

- Técnicas analíticas
- Herramientas de diagnóstico
- Microarrays
- Lab-on-a-chip
- Nanotubos de carbono

Áreas de interés

- Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**
- Métodos de diagnóstico *in vivo*
 - Métodos de diagnóstico *in vitro*

Proyectos en curso en Nanomedicina

- Nanoestructuras magneto-plasmónicas para biosensores de alta sensibilidad (BIOWAG). Acción Estratégica en Nanociencia y Nanotecnología del PN de I+D+I. Del 01./2006 al 01./2009.
- Development of an Implantable biosensor for Continuous Care and Monitoring System for Diabetic patients (P-Cezanne). Proyecto Integrado IST-2005-2.5.2. (en proceso de firma). Del 06/2006 al 06/2010
- New molecules for diagnosis and therapy in prostate and breast cancers. Modulation of tumor growth by the chemokine CX3CL1 (fractalkine). (Num Ref.: 053130. Fundación La Marató de TV3. Del 01./2006 al 01./2009)
- Microsistemas ópticos sensores (MICROSERES). Ayudas para la realización de programas de actividades de I+D conjuntos entre Grupos de investigación de la Comunidad de Madrid. (S-0505/TIC-0191). Del 01/2006 al 01/2009
- Nanoestructuras Magnéticas Ordenadas con Aplicación en Dispositivos Biosensores Optomagnéticos. Proyectos Intramurales de Frontera del CSIC (2005).

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

Actualmente nuestra actividad en Nanomedicina está centrada en el desarrollo de nanosistemas de diagnóstico, especialmente micro/nano-biosensores y su integración en plataformas *lab-on-a-chip* y desarrollo de *micro/nanoarrays*. Las aplicaciones a las que nos dirigimos (y que ya están financiadas) son: 1- Diagnóstico precoz de cáncer y enfermedades infecciosas (diagnóstico *in-vitro*). Idealmente consiguiendo dispositivos que puedan ser usados en cualquier entorno. 2- Diagnóstico precoz de enfermedades *in-vivo* (con la implantación del biosensor dentro del cuerpo humano). 3- Desarrollo de técnicas de biofuncionalización para *micro/nanoarrays*. 4- Dispositivos *lab-on-a-chip* para análisis descentralizado

Patentes

- 1. Dispositivo y método para detectar cambios en el índice de refracción de un medio dieléctrico. N. de solicitud: PCT/EP2005/006273
- 2. Cantilever-based detector device and method of manufacturing such a device. N. de solicitud: EP-05380137

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina**Corto plazo (5 años)**

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Integración de nanotecnologías y terapia génica
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales

Medio plazo (10 años)

- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Combinación de terapia e imagen médica
- Nuevos agentes de contraste
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Liberación de fármacos en el cerebro
- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Monitorización de la regeneración tisular
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos

Largo plazo (15 años)

- Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
- Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real
- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos
- Autoensamblado de Biomateriales

Retos y limitaciones

- Alto precio de las tecnologías
- Técnicas analíticas de validación para confirmar la identidad, resistencia y estabilidad de las nuevas Nanomedicinas
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Facilitar la creación de *start-ups*
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 7

Nombre de la Institución: **Instituto de Ciencia de los materiales de Aragón**
Investigador: **Dra. Clara Marquina**

Perfil del grupo de investigación

Personal:

- 2 Doctores
- 1 Técnico

Formación:

- Física
- Preparación y caracterización de nanomateriales.
- Sensores magnetorresistivos, dispositivos magnetoeléctricos

Áreas de experiencia:

- Preparación y caracterización de nanomateriales.
- Sensores magnetorresistivos, dispositivos magnetoeléctricos

Tecnologías con las que trabajan

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Nanobiosensores
- Resonancia Magnética Nuclear
- Nanopartículas magnéticas

Liberación de fármacos:

- Nanopartículas

Áreas de Interés

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Métodos de diagnóstico *in vivo*
- Transporte de fármacos
- Métodos de diagnóstico *in vitro*

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Preparación de nanopartículas magnéticas para la producción de ferrofluidos biocompatibles. Estos pueden ser utilizados tanto para transporte de fármacos como para la fabricación de agentes avanzados de contraste para Imagen mediante Resonancia Magnética ("MRI smart contrast agents"). En ambos casos la aplicación más inmediata es el tratamiento y diagnóstico del cáncer.
- Desarrollo de test inmunocromatográficos de respuesta cuantitativa, de aplicación en la detección de biomoléculas (como anticuerpos, virus, contaminantes, antibióticos, etc).
- Desarrollo de biosensores para detección *in vitro* de los agentes antes mencionados.

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

- Propiedades magnéticas y de transporte de nanopartículas férricas (hierro, sus óxidos, bioferrofluidos y ferritina)- NAN2004-09270-C03-03. ENTIDAD FINANCIADORA: CICYT_ CUANTÍA DE LA SUBVENCIÓN: 263.350 €. INVESTIGADOR RESPONSABLE: Clara I. Marquina García. DURACIÓN: 31/12/2005 - 31/12/2008

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
- Nuevos agentes de contraste

Medio plazo (10 años)

- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Combinación de terapia e imagen médica
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Liberación de fármacos en el cerebro

Largo plazo (15 años)

- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real

Retos y limitaciones

- Mayor investigación en farmacocinética y farmacodinámica para identificar nuevas dianas farmacológicas y nuevos sistemas de liberación de fármacos
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 8

Nombre de la Institución: **Universidad de Zaragoza**. Dpto. Urología
Investigador: **Dr. José Gabriel Valdivia Uría**

Perfil del grupo de investigación

Formación:

- 8 Doctores
- 1 Becario
- Química
- Física
- Medicina

Áreas de experiencia:

- Técnicas analíticas
- Herramientas de diagnóstico
- Cirugía mínimamente invasiva
- Oncología
- Hematología
- Radiología
- Veterinaria

Tecnologías con las que trabajan

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Resonancia Magnética Nuclear
- Microscopía de Fuerzas Atómicas
- Nanopartículas magnéticas

Liberación de fármacos:

- Transporte de fármacos
- Focalización selectiva

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Métodos de diagnóstico *in vitro*
- Métodos de diagnóstico *in vivo*

Áreas de Interés

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Liberación de fármacos:
- Transporte de fármacos
- Focalización selectiva

Patentes

SOLICITANTES: José Gabriel Valdivia Uría, Manuel Ricardo Ibarra C Marquina
TÍTULO: *Farmacoterapia parenteral focalizada mediante el implante de imanes permanentes en los órganos diana*. Nº DE SOLICITUD 2003 02 803

Corto plazo (5 años)

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Implantación de microscopios de proximidad en aplicaciones clínicas
- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Combinación de terapia e imagen médica
- Nuevos agentes de contraste
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina**Medio plazo (10 años)**

- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus en aplicaciones clínicas
- Liberación de fármacos en el cerebro
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Monitorización de la regeneración tisular
- Autoensamblado de Biomateriales
- Sistemas de depuración sanguínea

Largo plazo (15 años)

- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

Oncoterapia inducida mediante nanopartículas magnéticas quimioportadoras y focalizadas hacia dianas ferromagnéticas intratumorales implantadas percutáneamente

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

La focalización selectiva de fármacos (administrados por vía sistémica) hacia puntos diana en órganos profundos mejoraría las posibilidades terapéuticas en determinadas enfermedades (tumores, infecciosas, parasitarias) al obtenerse *in situ* muy elevadas concentraciones de los principios activos

Retos y limitaciones

- Mayor investigación en farmacocinética y farmacodinámica para identificar nuevas dianas farmacológicas y nuevos sistemas de liberación de fármacos
- Desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina
- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 9

Nombre de la Institución: **Instituto de Nanociencia de Aragón**. Dpto. de Química Orgánica y Química Física

Investigador: **Dr. José Luis Serrano**

Perfil del grupo de investigación

Personal:

- 1 Doctor
- 2 Becarios

Formación:

- Química
- Liberación de fármacos

Áreas de experiencia:

Tecnologías con las que trabajan

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico: *Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:*

- Nanopartículas magnéticas y paramagnéticas
- Dendrímeros

Áreas de Interés

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Métodos de diagnóstico *in vitro*

Liberación de fármacos:

- Transporte de fármacos
- Métodos de liberación de fármacos

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

Medio plazo (10 años)

- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos

Largo plazo (15 años)

Retos y limitación

- Alto precio de las tecnologías
- Test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 10

Nombre de la Institución: **Universidad de Zaragoza** Instituto Universitario en Nanociencia de Aragón Investigador: **Dr. Manuel Arruebo Gordo**

Perfil del grupo de investigación**Personal:**

- 6 Doctores
- 2 Becarios
- 2 Técnicos
- 1 FP II

Formación:

- Ingeniería
- Biología
- Química
- Física
- Bioquímica

Áreas de experiencia:

- Técnicas analíticas
- Herramientas de diagnóstico
- Hipertermia

Tecnologías con las que trabajan**Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**

- Nanobiosensores
- Óptica avanzada y espectroscopia
- Resonancia Magnética Nuclear
- Microscopia de Fuerzas Atómicas (MCMs)
- Nanopartículas magnéticas y paramagnéticas
- RMI

Liberación de fármacos:

- Nanopartículas
- Materiales mesoporosos nanoestructurados (MCMs)

Medicina Regenerativa:

- Biomateriales

Áreas de Interés**Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**

- Liberación de fármacos
- Transporte de fármacos
- Métodos de liberación de fármacos
- Métodos de diagnóstico *in vivo*
- Métodos de diagnóstico *in vitro*

Medicina Regenerativa:

- Síntesis de nuevos materiales para soportes en Ingeniería de Tejidos

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

- Magnetic Nanoparticles and its adaptability to biomedical applications. DGCYT. NAN2004-09270-C03-01. 2005-2008
- Oncoterapia inducida mediante nanopartículas magnéticas quimioportadoras y focalizadas hacia dianas ferromagnéticas intratumorales implantadas percutáneamente, Gobierno de Aragón, PM022. 2005-2006.
- Empleo de nanopartículas magnéticas para la detección ultrasensible de antibióticos. Gobierno de Aragón, PM038. 2005-2006.
- Nueva herramienta de diagnóstico *in vitro* de alta sensibilidad basada en la detección cuantitativa de nanopartículas magnéticas. PROFIT CIT-010000-205-67.
- Recubrimientos inorgánicos silíceos sobre sustratos de Níquel-Titanio para la liberación controlada de fármacos en stents. Gobierno de Aragón, PIP115/2005.

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Suministro localizado de fármacos desde dispositivos médicos insertables. Agentes de contraste "inteligentes" para MRI para el diagnóstico de tumores en sus primeras etapas de desarrollo. Suministro localizado de fármacos mediante campos magnéticos usando nanopartículas magnéticas cargadas de fármacos. Hipertermia. Difusión controlada de fármacos desde materiales mesoporosos nanoestructurados.
- Biosensores magnéticos.

Patentes

- INVENTORES/AS (p.o. de firma): M. Arruebo, J. Coronas, C. Téllez, N. Navascués, J. Santamaría. TÍTULO: Método de liberación controlada de fármacos. Nº DE SOLICITUD: P200501269 ENTIDAD TITULAR: Universidad de Zaragoza
- INVESTIGADORES: M. R. Ibarra, J.G. Valdivia, C. Marquina TÍTULO: Farmacoterapia parental focalizada mediante el implante de imanes permanentes en los órganos diana. Nº DE SOLICITUD: 2003 02 803 ENTIDAD TITULAR: Universidad de Zaragoza

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina**Corto plazo (5 años)**

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Sistemas de liberación de fármacos a virus
- Integración de nanotecnologías y terapia génica
- Liberación de fármacos en el cerebro
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos
- Autoensamblado de Biomateriales

Medio plazo (10 años)

- Implantación de microscopias de proximidad en aplicaciones clínicas
- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Combinación de terapia e imagen médica
- Nuevos agentes de contraste
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Monitorización de la regeneración tisular
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva

Largo plazo (15 años)

- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos

Retos y limitaciones

- Estabilidad de las nanopartículas en ambientes biológicos
- Mayor conocimiento de la plasticidad y potencialidad de células madre adultas
- Mayor investigación en farmacocinética y farmacodinámica para identificar nuevas dianas farmacológicas y nuevos sistemas de liberación de fármacos
- Desarrollo de programas multidisciplinarios de especialización en Nanomedicina
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Fomentar las relaciones Universidad - Empresa
- Fest de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 11

Nombre de la Institución: **Hospital Clínico Lozano Belsa** Servicio de Oncología Médica
Investigador: **Dr. Alejandro Tres Sánchez**

Perfil del grupo de investigación

- Personal:**
- 4 Doctores
 - 2 Becarios
- Formación:**
- Biología
 - Química
 - Medicina

Áreas de experiencia:

- Herramientas de diagnóstico
- Liberación de fármacos

Tecnologías con las que trabajan

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico: Liberación de fármacos:

- Resonancia Magnética Nuclear
- Nanopartículas
- Nanopartículas magnéticas y paramagnéticas

Áreas de Interés

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico: Liberación de fármacos:

- Métodos de diagnóstico *in vivo*
- Transporte de fármacos

Proyectos en curso en Nanomedicina

Proyectos en curso en Nanomedicina:

- Marcaje de células dendríticas con nanopartículas magnéticas

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Marcaje *in vitro* de Células Dendríticas con Nanopartículas magnéticas para su posterior seguimiento *in vivo* mediante RMN
- Producción de nanopartículas magnéticas unidas a anticuerpos que se dirijan contra antígenos específicos del cáncer de manera que se pueda dirigir las nanopartículas al tumor, tanto para mejorar la localización del mismo por RMN, para acoplar fármacos a las nanopartículas de manera que se liberen específicamente en la zona tumoral y para producir mediante campos magnéticos aplicados localmente sobre calentamiento de la zona donde se encuentran las nanopartículas magnéticas

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Combinación de terapia e imagen médica
- Nuevos agentes de contraste

Medio plazo (10 años)

- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas

Largo plazo (15 años)

Retos y limitaciones

- Mayor conocimiento de la plasticidad y potencialidad de células madre adultas
- Mayor investigación en farmacocinética y farmacodinámica para identificar nuevas dianas farmacológicas y nuevos sistemas de liberación de fármacos
- Creación de redes y consorcios de colaboración
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Fomentar las relaciones Universidad – Empresa
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 12

Nombre de la Institución: **Universidad de Valladolid**, Dpto. Física de la materia condensada
 Investigador: **Dr. José Carlos Rodríguez Cabello**

Perfil del grupo de investigación

- Formación:**
- 7 Doctores
 - 4 Becarios
 - 1 Técnicos

- Áreas de experiencia:**
- Técnicas analíticas
 - Liberación de fármacos
 - Medicina Regenerativa

- Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**
- Nanobiosensores
 - *Microarrays*
 - *Lab-on-a-chip*
 - Nanopartículas magnéticas
 - Biotecnología

- Medicina Regenerativa:**
- Biomateriales
 - Moléculas bioactivas de señalización

Tecnologías con las que trabajan

Áreas de Interés

- Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**
- Liberación de fármacos:
 - Transporte de fármacos
 - Métodos de liberación *in vivo*
 - Métodos de diagnóstico *in vitro* de fármacos

- Medicina Regenerativa:**
- Síntesis de nuevos materiales para soportes en Ingeniería de Tejidos

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Aplicaciones biomédicas: dosificación de fármacos y medicina regenerativa

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

- Bioingeniería de tejidos. Desarrollo de nichos biopoliméricos para la expansión *ex vivo* de células madre y su posterior trasplante a la superficie ocular
- Ingeniería de tejidos para la reconstrucción de la superficie ocular en la ceguera corneal: trasplante de complejos células madre-matrices biopoliméricas
- Engineering advanced polymeric surfaces for smart systems in biomedicine. biology, material science and nanotechnology: a cross-disciplinary approach of biology, chemistry, and physics' (biopolysurf)
- Diseño, bioproducción y caracterización físico-química de polímeros proteicos recombinantes multi(bio)funcionales conteniendo secuencias de adhesión celular para ingeniería de tejidos avanzada
- Diseño, bioproducción y caracterización de polímeros recombinantes multi(bio)funcionales para aplicaciones en ingeniería de tejidos avanzada
- Nanoestructuras autoensambladas de copolímeros en bloque proteicos obtenidos mediante ingeniería genética
- Biotechnological Functionalization of Natural Polymeric Materials
- Biofuncional Self-organized nano-structures of ionic/non-ionic amphiphilic copolymers, biopolymers-biomacromolecules and Nanoparticles: From bioinspired to biointegrated systems

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos
- Autoensamblado de Biomateriales

Medio plazo (10 años)

- Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Integración de nanotecnologías y terapia génica
- Monitorización de la regeneración tisular

Largo plazo (15 años)

- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos

Retos y limitaciones

- Alto precio de las tecnologías
- Mayor conocimiento de la plasticidad y potencialidad de células madre adultas
- Desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Facilitar la creación de *start-ups*
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 13

Nombre de la Institución: **Universidad de Compostela**, Dptos. Física Aplicada y Química Física
Investigador: **Dr. José Rivas y Dr. M. A. López-Quintela**

Perfil del grupo de investigación

- Personal:**
- 4 Doctores
 - 4 Becarios
 - 1 Técnico
 - 1 FP II

- Áreas de experiencia:**
- Química
 - Física

- Áreas de experiencia:**
- Técnicas analíticas
 - Síntesis de nanomateriales

- Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**
- Nanobiosensores
 - Óptica avanzada y espectroscopia
 - Nanopartículas magnéticas y paramagnéticas

Tecnologías con las que trabajan

Áreas de Interés

- Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**
- Métodos de diagnóstico *in vitro*

Proyectos en curso en Nanomedicina

- European Programme "Life sciences, genomics and biotechnology for health" "FP6-2005-LIFESCIHEALTH-6" Proposal No. 037465-FLUOROMAG.
Título: Multiparameter sensing for high sensitivity diagnostics using fluorescent and magnetic particles
- Ministerio de Educación y Ciencia. Proyecto: NAN2004-09195-CO4-01.
Título: NANOESTRUCTURAS MAGNETO-PLASMONICAS PARA BIOSENSORES DE ALTA SENSIBILIDAD

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Profundizar en el desarrollo de los nanomateriales para lograr biosensores de mayor fiabilidad y sensibilidad, así como optimizar las propiedades magnéticas de los nanomateriales para su óptima aplicación en MRI y terapias médicas

Patentes

- AUTORES: M. A. López Quintela y J. Riva; TÍTULO: "Procedimiento para la obtención de clústeres cuánticos atómicos"; Nº SOLICITUD DE PATENTE: P200502041.AÑO: 2005; ENTIDAD TITULAR: Los autores; PAIS: España
- Esta patente ha sido transferida recientemente a la *spin off* de la Universidad de Santiago de Compostela, NANOGAP.

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Nuevos agentes de contraste
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos
- Autoensamblado de Biomateriales

Medio plazo (10 años)

- Implantación de microscopios de proximidad en aplicaciones clínicas
- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Combinación de terapia e imagen médica
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Integración de nanotecnologías y terapia génica
- Liberación de fármacos en el cerebro
- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Desarrollo de Nano-sensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos
- Monitorización de la regeneración tisular
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva

Largo plazo (15 años)

- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real

Retos y limitaciones

- Alto precio de las tecnologías
- Estabilidad de las nanopartículas en ambientes biológicos
- Elevada dependencia tecnológica en productos y equipos médicos
- Desarrollo de *software* de análisis más potente
- Desarrollo de formulaciones farmacéuticas que tengan una vida media aceptable
- Técnicas analíticas de validación para confirmar la identidad, resistencia y estabilidad de las nuevas Nanomedicinas
- Creación de redes y consorcios de colaboración
- Desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina

- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Fomentar las relaciones Universidad - Empresa
- Facilitar la creación de *start-ups*
- Test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 14

Nombre de la Institución: **Universidad de Vigo**
 Investigador: **Dr. Luis M. Liz Marzán**

Perfil del grupo de investigación**Formación:**

- 2 Doctores
- 2 Becarios

Áreas de experiencia:

- Técnicas analíticas
- Herramientas de diagnóstico

Tecnologías con las que trabajan**Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**

- Nanobiosensores
- Óptica avanzada y espectroscopía
- Puntos cuánticos
- Nanopartículas magnéticas

Áreas de Interés**Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**

- Métodos de diagnóstico *in vitro*

Liberación de fármacos:

- Transporte de fármacos

Proyectos en curso en Nanomedicina

- Synthesis and Orbital Magnetism of Core-Shell Nanoparticles, Marie-Curie Research Training Network

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Biosensores
- Transportadores de fármacos
- Marcadores basados en puntos cuánticos

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina**Corto plazo (5 años)**

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
- Nuevos agentes de contraste

Medio plazo (10 años)

- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Integración de Nanotecnologías y terapia génica

Largo plazo (15 años)**Retos y limitaciones**

- Alto precio de las tecnologías
- Estabilidad de las nanopartículas en ambientes biológicos
- Desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Fomentar las relaciones Universidad – Empresa
- Test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 15

Nombre de la Institución: **Universidad de Navarra**
Investigador: **Dra. María José Blanco-Prieto**

Perfil del grupo de investigación

- Personal:**
- Doctor
 - Becario
 - 2 Técnicos

- Áreas de experiencia:**
- Liberación de fármacos
 - Nanotecnologías

Tecnologías con las que trabajan

- Liberación de fármacos:**
- Micelas
 - Liposomas
 - Nanopartículas
 - Micropartículas

Áreas de Interés

- Liberación de fármacos:**
- Transporte de fármacos
 - Métodos de liberación de fármacos
 - Rutas de administración de fármacos

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Desarrollo de nuevos adyuvantes para vacunación e inmunoterapia- uso de los nuevos adyuvantes para la administración de antígenos subcelulares a través de rutas alternativas a través de mucosas (Vías oral, nasal, ocular)
- Desarrollo de nuevas formulaciones farmacéuticas para la administración de quimioterápicos- obtención de medicamentos más seguros y eficaces- disminuir los efectos secundarios asociados a tratamientos de anticancerosos y otros quimioterápicos- posibilitar la administración oral de quimioterápicos

Patentes

- Procedimiento y aparato para la producción de micropartículas para la liberación controlada de fármacos hidrosolubles y vectores virales. Aplicación a la administración de ADN plásmidico y de adenovirus recombinantes defectivos. ES 2000-629. PCT Int. Appl. 2001/068059 A1
- Fabricación de nanopartículas a base del copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico para la administración de fármacos de naturaleza hidrofílica en particular de bases púricas y pirimidínicas. ES 2001-530. PCT Int. Appl. WO 2002/069938
- Composición de vacuna frente a la brucelosis que comprende micropartículas de poli (ε-caprolactona) como adyuvante. ES 2001-1801. PCT Int. Appl. WO 2003/059383
- Composición estimuladora de la respuesta inmunitaria que comprende nanopartículas a base de un copolímero de metil vinil éter y anhídrido maleico. P200401022
- Nanopartículas pegiladas P200401023

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

- Preparación y caracterización de nuevos materiales nanoestructurados para la liberación controlada de fármacos (NAN2004-09159-C04-03). Investigador principal: María J. Blanco Prieto
- Diseño de vectores poliméricos para mejorar la captura antigénica e inducir la activación de células dendríticas. Efecto de la naturaleza de superficie y del tipo de adyuvante en la respuesta TH1/TH2 y CTL *in vivo*. SAF2004 - 07150. IP: Socorro Espuelas
- Optimización y evaluación de vacunas frente a la Brucelosis ovina. Empleo de nanopartículas y micropartículas como adyuvantes e inmunomoduladores (AGL2004-07088-C03-02/GAN).
- IP: Juan M. Trache
- Desarrollo de formulaciones vacunales contra la salmonelosis. Laboratorio Farmacéutico. IP: Juan M. Trache
- Administración de heparinas por vía oral utilizando vectores poliméricos: nanopartículas y micropartículas. Laboratorio Farmacéutico. IP: María J. Blanco Prieto
- Microencapsulación de factores neurotróficos: Aplicación al tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Fundación Mapfre Medicina. IP: María J. Blanco-Prieto
- Diseño de vectores poliméricos para la liberación controlada de factores neurotróficos tipo GDNF en modelos animales de enfermedad de Parkinson (ratas y primates). Perspectivas terapéuticas. Gobierno de Navarra, departamento de Salud. IP: María J. Blanco Prieto
- NanoFarma – Sistemas de Liberación Dirigida de Fármacos Programa CENIT – Ministerio de Industria. IP: Pharmamar

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

- Corto plazo (5 años)**
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Medio plazo (10 años)**
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
 - Integración de nanotecnologías y terapia génica

- Largo plazo (15 años)**
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
 - Liberación de fármacos en el cerebro

Retos y limitaciones

- Alto precio de las tecnologías
- Elevada dependencia tecnológica en productos y equipos médicos
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 16

Nombre de la Institución: Instituto de Biomecánica de Valencia
Investigador: Dr. José Luis Peris Sierra

Perfil del grupo de investigación

- Personal:**
- 3 Doctores
 - 5 Becarios
 - 6 Técnicos
 - 2 FP II

- Áreas de experiencia:**
- Medicina Regenerativa
 - Biomecánica

Tecnologías con las que trabajan

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Nanobiosensores

- Medicina Regenerativa:**
- Biomateriales
 - Moléculas bioactivas de señalización
 - Terapia celular

Áreas de interés

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- Métodos de diagnóstico *in vivo*

Medicina Regenerativa:

- Síntesis de nuevos biomateriales para soportes de Ingeniería de tejidos
- Células Madre adultas y embrionarias

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Síntesis de nuevos copolímeros avanzados para el tratamiento de defectos óseos de tamaño crítico y en los que se incorporen células pre-diferenciadas y factores de crecimiento
- Biomateriales avanzados para su uso en prótesis articulares que mejoren por un lado la osteointegración de los vástagos y por otro, disminuyan el desgaste en las superficies articulares

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

- Intelligent nanocomposite for bone tissue repair and regeneration (Proyecto STRP europeo, referencia NMP3-CT-2005-516943)
- Síntesis y validación *in vivo* de proteínas morfogenéticas óseas (BMPs) con afinidad por el colágeno. Estudio biomecánico, histomorfométrico y de modelación computacional (Proyecto Plan Nacional I+D, referencia: MAT2003-07729-C03-01)

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Monitorización de la regeneración tisular

Medio plazo (10 años)

- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Integración de nanotecnologías y terapia génica
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Monitorización de la regeneración tisular
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos
- Autoensamblado de Biomateriales

Largo plazo (15 años)

- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos

Retos y limitaciones

- Alto precio de las tecnologías
- Mayor conocimiento de la plasticidad y potencialidad de células madre adultas
- Elevada dependencia tecnológica en productos y equipos médicos
- Desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 17

Nombre de la Institución: **Barcelona Bioengineering Center - Institut Químic de Sarrià - Universitat Ramon Llull**
Investigador: **Dr. Salvador Borrás, Dr. Carlos Semino**

Perfil del grupo de investigación

- Personal:**
- 4 Doctores
 - 8 Becarios
 - 1 Técnico

- Áreas de experiencia:**
- Técnicas analíticas
 - Liberación de fármacos
 - Medicina Regenerativa

- Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**
- Microscopía de Fuerzas Atómicas

- Medicina Regenerativa:**
- Biomateriales
 - Moléculas bioactivas de señalización
 - Diferenciación celular
 - Biorreactores

Áreas de Interés

Liberación de fármacos:

- Transporte de fármacos
- Métodos de liberación de fármacos

Medicina Regenerativa:

- Síntesis de nuevos biomateriales para soportes de Ingeniería de tejidos
- Células madre adultas
- Biorreactores

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Desarrollo de plataformas combinatorias para señalización celular
- Desarrollo de biomateriales nanoestructurados para ingeniería de tejidos
- Estudio de la influencia del flujo sanguíneo en el desarrollo y diferenciación celular
- Desarrollo de superficies inteligentes para crecimiento y adhesión celular

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

- Livebiomat, Proyecto STREP dentro del VI Programa Marco de la Unión Europea. Desarrollo de materiales nanoestructurados para el crecimiento de células hepáticas
- Nanobiofarmaceutics Integrated Project dentro del VI Programa Marco de la Unión Europea. Desarrollo de sistemas de drug delivery nanométricos para péptidos
- Argentinomat, Acción integrada con Argentina en el ámbito de la Nanomedicina
- Miembros Fundadores de la Plataforma Tecnológica Europea en Nanomedicina, y miembro de la Plataforma Tecnológica Española

Patentes

- AUTORES: C. Semino, E. Genové, and Shuguang Zhang TITOL: Self-Assembling Peptide Incorporating Modifications and Methods of Use Thereof NÚM. DE REGISTRE: 10/877,068ENTITAT TITULAR: Massachussets Institut of Technology ANY: 2004. PAÏSOS: USA CLAU: E

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
- Nuevos agentes de contraste
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Monitorización de la regeneración tisular
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos
- Autoensamblado de Biomateriales
- Nanomedicinas para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva

Medio plazo (10 años)

- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Liberación de fármacos en el cerebro
- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos
- Integración de nanotecnologías y terapia génica

Largo plazo (15 años)

- Combinación de terapia e imagen médica
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus

Retos y limitaciones

- Estabilidad de las nanopartículas en ambientes biológicos
- Mayor conocimiento de la plasticidad y potencialidad de células madre adultas
- Técnicas analíticas de validación para confirmar la identidad, resistencia y estabilidad de las nuevas Nanomedicinas
- Desarrollo de programas multidisciplinarios de especialización en Nanomedicina
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Financiación de proyectos multidisciplinarios
- Test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 18

Nombre de la Empresa: **Neuropharma**. Dpto. Desarrollo Clínico
Investigador: **Dr. Juan E. Riese**

Perfil del grupo de investigación

- Formación:**
- 4 doctores
 - Química

- Áreas de experiencia:**
- Técnicas analíticas
 - Herramientas de diagnóstico

Tecnologías con las que trabajan

- Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**
- Métodos de diagnóstico *in Vitro* basados en ELISA y *Western blot*
 - *Microarrays*

Áreas de Interés

- Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**
- Identificación de marcadores
 - Nanobiosensores
 - *Lab-on-a-chip*
 - Nanopartículas magnéticas
 - Proteómica

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

- Proyecto CENIT: Consorcio Nanoárama
 - Otros proyectos internos para el desarrollo de sistemas miniaturizados e integrados de diagnóstico
- Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo**
- Desarrollo de sistemas de detección de marcadores de Alzheimer
 - Desarrollo de sistemas *lab-on-a-chip* para predicción de respuesta y potenciales efectos secundarios a fármacos mediante el uso de tecnología farmacogenómica y farmacoproteómica en enfermedades neurodegenerativas

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*

Medio plazo (10 años)

- Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Nuevos agentes de contraste
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Integración de nanotecnologías y terapia génica
- Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Monitorización de la regeneración tisular
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva

Largo plazo (15 años)

- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Combinación de terapia e imagen médica
- Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Liberación de fármacos en el cerebro
- Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos
- Autoensamblado de Biomateriales

Retos y limitaciones

- Mayor conocimiento de la plasticidad y potencialidad de células madre adultas
- Mayor investigación en farmacocinética y farmacodinámica para identificar nuevas dianas farmacológicas y nuevos sistemas de liberación de fármacos
- Creación de redes y consorcios de colaboración
- Desarrollo de programas multidisciplinarios de especialización en Nanomedicina
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Financiación de proyectos multidisciplinarios
- Fomentar las relaciones Universidad - Empresa
- Facilitar la creación de *start-ups*
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 19

Nombre de la Empresa: PharmaMar. Dpto. Desarrollo Farmacéutico
Investigador: Dra. Pilar Calvo

Perfil del grupo de investigación

Personal:
• 4 Doctores

Formación:
• Química
• Farmacia

Áreas de experiencia:
• Liberación de fármacos

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:
• Resonancia Magnética Nuclear
• Nanopartículas magnéticas

Tecnologías con las que trabajan

Liberación de fármacos:
• Mtelas
• Dendrimeros
• Nanopartículas
• Hidrogel
• Conjugados

Áreas de Interés

Liberación de fármacos:
• Transporte de fármacos
• Métodos de liberación de fármacos
• Rutas de administración de fármacos

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

- NanoFarma. CENIT 2005. Este proyecto presentado por el Consorcio NanoFarma es un proyecto multidisciplinar integrado en la vanguardia de la Nanomedicina con el objetivo de crear plataformas nanotecnológicas en el campo de los Sistemas de Liberación de Fármacos (Drug Delivery Systems, DDS). Se desarrollarán prototipos de nanopartículas, dendrímeros, ciclodextrinas, liposomas y otros promotores de absorción asociados a moléculas activas para facilitar su administración por distintas vías

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

En cáncer la necesidad de una terapia dirigida y selectiva es crucial si se quiere mejorar, no solo la efectividad de los fármacos sino también la calidad de vida del paciente. Las moléculas novedosas de PharmaMar serán incluidas en los nuevos sistemas de liberación de fármacos con el objetivo, no solo de conseguir un mejor producto antitumoral, sino de crear una base de potenciales vectores y vehículos de administración de fármacos fruto de la nanotecnología del que puedan beneficiarse no solo la terapia del cáncer sino otras terapias que implique selectividad en la liberación del fármaco

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
- Nuevos agentes de contraste
- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos
- Autoensamblado de Biomateriales

Medio plazo (10 años)

- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus clínicos
- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros
- Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real
- Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
- Liberación de fármacos en el cerebro
- Monitorización de la regeneración tisular

Largo plazo (15 años)

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
- Combinación de terapia e imagen médica
- Mejora del acceso de fármacos a zonas restrictivas
- Desarrollo de nanotecnologías y terapia génica en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Desarrollo de nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos

Retos y limitaciones

- Desarrollo de formulaciones farmacéuticas que tengan una vida media aceptable
- Técnicas analíticas de validación para confirmar la identidad, resistencia y estabilidad de las nuevas Nanomedicinas
- Mayor investigación en farmacocinética y farmacodinámica para identificar nuevas dianas farmacológicas y nuevos sistemas de liberación de fármacos
- Creación de redes y consorcios de colaboración
- Desarrollo de programas multidisciplinarios de especialización en Nanomedicina
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Financiación de proyectos multidisciplinarios
- Fomentar las relaciones Universidad - Empresa
- Facilitar la creación de start-ups
- Test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras
- Desarrollo de nuevos materiales biocompatibles
- Avances en técnicas de imagen de nanopartículas y células
- Implicación de la investigación clínica para identificar oportunidades

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 20

Nombre de la Institución: **Fundación INASMET.** Dpto. Nanotecnologías Investigador: **Dr. Isabel Oñeta****Perfil del grupo de investigación**

- Personal:**
- 5 Doctores
 - 5 Becarios
 - 2 Técnicos
- Formación:**
- Ingeniería
 - Biología
 - Química
 - Física
 - Farmacia

Tecnologías con las que trabajan

- Áreas de experiencia:**
- Medicina Regenerativa
- Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:**
- *Lab-on-a-chip*
 - Microscopía de Fuerzas Atómicas
 - Recubrimientos inteligentes
- Lib liberación de fármacos:**
- Micelas
 - Hidrogeles
- Medicina Regenerativa:**
- Biomateriales
 - Moléculas bioactivas de señalización
 - Nanofabricación

Áreas de Interés

- Medicina Regenerativa:**
- Síntesis de nuevos biomateriales para soportes de Ingeniería de tejidos

Aplicaciones futuras de la actividad investigadora del grupo

- Ingeniería tisular: especialmente córnea y ósea
- Prótesis sensorizadas

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

- NaPa: Emerging Nanopatterning Methods, European Union. IP. 2004-2008
- Monitorización de marcadores inflamatorios tras la implantación de lentes en el estroma corneal. Dpto. Sanidad. Gob. Vasco 2005-073
- Desarrollo de una queratoprótesis bioactiva y modular para aplicación en desordenes corneales. MEC. MAT2005-08251-C02-01
- Intelligent Nanocomposite for Bone Tissue Repair and Regeneration. NANOBIOCOP. Proyecto Europeo STREP. 2004-2007/5
- Desarrollo de métodos de fabricación de nuevos materiales nanoforzados. Ministerio de Educación y Ciencia (2004-2006)
- Síntesis y purificación de nanotubos de carbono. Ministerio de Educación y Ciencia. 2004
- Nanotubos. TORTEK-Nanotecnologías, (BIOBASK Gobierno Vasco 2003- 2007)
- NANOFUN-POLY: Nanostructured polymers and Nanocomposites. NoE 2004-2008
- Desarrollo de materiales sintéticos para regeneración ósea. ETORTEK (BIOBASK 2003-2007)
- Hidrogeles avanzados para aplicación oftalmológica. Gobierno Vasco. SAIOITEK (BIOBASK 2003-2007)
- Sustitutos biomédicos para la regeneración corneal. ETORTEK (BIOBASK 2003-2007)
- Materiales para el Diagnóstico Génético: Mejora de la Bioactividad Superficial. MATGEN. Ministerio de Educación y Ciencia. Programa Nacional de Materiales. MAT2002-04265-C03-02
- Lente intracorneal biomimética: viabilidad de hidrogeles acrílicos copolímeros de Betalactama. Ministerio de Educación y Ciencia. Programa Nacional de Materiales 2000-2003. Ref. MAT2000-1637-C03-01
- Tratamientos de implantación iónica para mejorar la integración ósea de implantes dentales (Plan Nacional I+D 1998-99)
- Síntesis y sinterizado de nanozirconia para su aplicación en prótesis. GV Dpto Educación 2005-2006

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

- Corto plazo (5 años)**
- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*
 - Implantación de microscopías de proximidad en aplicaciones clínicas
 - Nuevos agentes de contraste
- Medio plazo (10 años)**
- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
 - Combinación de terapia e imagen médica
 - Sistemas de liberación de fármacos semejantes a virus
 - Integración de nanotecnologías y terapia génica
 - Orientación selectiva de fármacos anti-cáncer
 - Desarrollo de tratamientos preventivos basados en la activación de genes mediante estímulos bioactivos
 - Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
 - Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos
 - Autoensamblado de Biomateriales
- Largo plazo (15 años)**
- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
 - Construcción de una tomografía intracelular que trabaje a tiempo real
 - Desarrollo de Nanosensores capaces de activar y controlar de forma específica genes implicados en el crecimiento de tejidos
 - Monitorización de la regeneración tisular

Retos y limitaciones

- Alto precio de las tecnologías
- Técnicas analíticas de validación para confirmar la identidad, resistencia y estabilidad de las nuevas Nanomedicinas
- Desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina
- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Fomentar las relaciones Universidad - Empresa
- Test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación
- Desarrollo de una regulación aplicable a las nanopartículas
- Largo proceso de aprobación de nuevos materiales para su uso en salud humana por parte de las agencias reguladoras

GRUPO DE INVESTIGACIÓN 21

Nombre de la Institución: **Fundación TEKNIKER**. Dpto. Micro y Nanotecnologías
Investigador: **Dr. Sabino Azcárate**

Perfil del grupo de investigación

- Formación:**
- Ingeniería
 - Química
 - Física

Áreas de experiencia:

- Medicina Regenerativa

Técnicas analíticas y herramientas de diagnóstico:

- *Microarrays*
- *Lab-on-a-chip*
- Microscopía de Fuerzas Atómicas

Tecnologías con las que trabajan

Liberación de fármacos:

- Sistemas Microelectrónicos (MEMS)

Medicina Regenerativa:

- Biomateriales
- Terapia celular

Áreas de Interés

Medicina Regenerativa:

- Síntesis de nuevos biomateriales para soportes de Ingeniería de tejidos

Proyectos en curso relacionados con la Nanomedicina

- NaPa: Emerging Nanopatterning Methods, European Union. IP 2004-2008

Perspectivas de desarrollo de las diferentes aplicaciones de la Nanomedicina

Corto plazo (5 años)

- Integración de sistemas en *Lab-on-a-chip*

Medio plazo (10 años)

- Integración de nanotecnologías y terapia génica
- Desarrollo de biomateriales inteligentes multifuncionales
- Monitorización de la regeneración tisular
- Tecnologías para terapia celular específica de sitio mínimamente invasiva

Largo plazo (15 años)

- Nanodispositivos integrados de diagnóstico y terapia
- Dispositivos implantables para medida continua de parámetros clínicos
- Combinación de terapia e imagen médica
- Desarrollo de polímeros que cambien su conformación molecular en respuesta a estímulos externos

Retos y limitaciones

- Estabilidad de las nanopartículas en ambientes biológicos
- Elevada dependencia tecnológica en productos y equipos médicos
- Técnicas analíticas de validación para confirmar la identidad, resistencia y estabilidad de las nuevas Nanomedicinas
- Creación de redes y consorcios de colaboración
- Desarrollo de programas multidisciplinares de especialización en Nanomedicina
- Falta de cooperación entre grupos de investigación de diferentes disciplinas
- Financiación de proyectos multidisciplinares
- Test de toxicidad *in vitro* e *in vivo* para las nanopartículas o sus productos de degradación

CAPÍTULO 13

Glosario y Referencias

Glosario

Biosensor: dispositivo que contiene una molécula de origen biológico capaz de emitir una señal cuantificable en respuesta a un determinado estímulo, cualidad de gran utilidad en el diagnóstico de patologías, entre otros.

Citoquinas: proteínas responsables de la comunicación intercelular, inducen la activación de receptores específicos de membrana, funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas.

Dendrimeros: macromoléculas altamente ramificadas, cuya forma y tamaño es controlada de forma precisa para poder transportar medicamentos tanto en su interior como en su superficie.

Factores de crecimiento: proteínas que inducen el crecimiento y la división celular.

Lab-on-a-chip: dispositivo miniaturizado capaz de integrar múltiples funciones analíticas, imitando un laboratorio completo en un único chip.

Liposomas: vesículas esféricas formadas por una bicapa lipídica que constituyen un sistema capaz de almacenar en su interior medicamentos o material genético para su posterior liberación en el organismo.

Matriz extracelular: cemento macromolecular compuesto de tejido conectivo secretado por los fibroblastos y otras células, constituida por proteínas, polisacáridos y proteoglicanos.

Micelas: agregados moleculares con forma esférica con un tamaño aproximado de 50 nm constituidas por lípidos y cuya función es el transporte y liberación controlada de fármacos.

Microarray: conjunto de muestras microscópicas de ADN, proteínas, células o muestras de tejidos, unidas covalentemente a un soporte sólido, que nos permite analizar simultáneamente los perfiles de expresión de miles de genes.

Nanocápsula: nanopartícula cuya estructura es un sistema vesicular en el que el fármaco se encuentra confinado en una cavidad rodeada de una única membrana polimérica.

Nanoesfera: nanopartícula estructurada en forma de matriz en la que el fármaco aparece distribuido de forma dispersa.

Nanopartículas: partículas esféricas poliméricas, en función de su estructura se clasifican en nanocápsulas, nanoesferas y puntos cuánticos.

Nanotubos de carbono: estructuras cilíndricas compuestas por una o varias capas de grafito u otro material de carbono enrolladas sobre sí mismas.

Puntos cuánticos: nanopartículas de material semiconductor. Contienen sólo una pequeña cantidad de átomos que al excitarlos pueden emitir luz en diferentes longitudes de onda, característica muy útil para su uso como marcadores moleculares.

Terapia celular: trasplante de células vivas a un organismo con el objetivo de reparar un tejido concreto o de restaurar alguna función perdida.

Referencias

- Allen, T. M. y Cullis, P. R. (2004). Drug Delivery Systems: Entering the Mainstream. *Science*, 303: 1818-1822.
- Bawa, R. et al. (2005). Protecting new ideas and inventions in nanomedicine with patents. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 1:150-158.
- Bertone, P. y Snyder, M. (2005). Advances in functional protein microarray technology. *FEBS J.*, 272(21):5400-11.
- Bianco, A. et al. (2005). Biomedical applications of functionalised carbon nanotubes. *Chem Commun*, 5:571-7.
- Comisión Europea (2005). European Technology Platform on Nanomedicine. Nanotechnology for Health. Vision Paper and Basis for a Strategic Research Agenda for Nanomedicine.
- European Science Foundation (2005). ESF Forward Look on Nanomedicine.
- Flynn, T. y Wei, C. (2005). The Pathway to commercialization for nanomedicine. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 1(1):47-51.
- Fundación COTEC (2006). Biotecnología en la medicina del futuro. Informes COTEC sobre el sistema español de Innovación.
- Hench, L. L. y Polar, J. M. (2002). Third generation Biomedical Materials. *Science*, 295: 1014-1017.
- Hughes, G. A. (2005) Nanostructure-Mediated Drug Delivery. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 1: 23-30.
- Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos (2001). Stem Cells Scientific Progress and Future Directions (<http://stemcells.nih.gov/staticresources/info/scireport/PDFs/fullrptstem.pdf>).
- Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos. Stem Cells Information. (<http://stemcells.nih.gov>).
- Körbling, M. y Estrov, Z. (2003). Adult Stem Cells for Tissue Repair - A New Therapeutic Concept? *New England Journal of Medicine*, 349: 5170-582.
- La Nanotecnología va despacio pero obtendrá los mayores beneficios. *Periódico Expansión*, 17 diciembre 2005.
- Lechuga, L. M. y Martínez, A.C. (2006). Nanobiotecnología: avances diagnósticos y terapéuticos. Especial Nanociencia y Nanotecnología. *Revista de Investigación en Gestión de la Ciencia y la Tecnología. M+d*. Revista nº 35: Nanociencia y Nanotecnología II.
- López, M. et al. (2005). Aplicaciones de los Microarrays y Biochips en Salud Humana. Genoma España/CIBT-FGUAM.
- Miller, J (2003). Beyond Biotechnology: FDA Regulation of Nanomedicine. *The Columbia Science and Technology Law Review*, 4:1-35.
- Nano2Life (2005). Envisioned Developments in Nanobiotechnology. (2005) (<http://www.nano2life.org>).

- Nasseri et al. (2001). Tissue engineering: An evolving 21 st-century science to provide biologic replacement for reconstruction and transplantation. *Surgical Research Review*, 130: 781-784.
- Plataforma Española de Nanomedicina (2005). Estudio preliminar de la situación de las nanotecnologías aplicadas a la medicina regenerativa en España. (<http://www.nanomedspain.net>).
- Sáez et al. (2004). Liberación controlada de Fármacos. Micropartículas. *Revista iberoamericana de polímeros*, 5:2.
- Sánchez, J. y Alonso, J. (2006). Nanotecnología en España. Especial Nanociencia y Nanotecnología. *Revista de Investigación en Gestión de la Ciencia y la Tecnología. M+d*. Revista nº 35: Nanociencia y Nanotecnología II.
- Svenson, S. y Tomalia, D. A. (2005). Dendrimers in biomedical applications - reflections on the field. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57: 2106-2129.
- Tamborero, S. y Vicent, M. J. (2006). Conjugados poliméricos y su utilización como Nanomedicinas anticancerígenas. Fuente: www.biojournal.net, Marzo 2006.
- Vacanti, J. P. et al. (2005). Selective cell transplantation using bioabsorbable artificial polymers as matrices. *J. Pediatr. Surg.*, 23: 3-9.
- Samitier, J. (2005). Presentación del Lanzamiento Público de la Plataforma Española de Nanomedicina (<http://www.nanomedspain.net>).