

# Terapias avanzadas:

ACTORES CLAVE,  
TENDENCIAS Y SITUACIÓN  
EN LA COMUNIDAD DE MADRID



Proyecto **envalor**

Red de Entidades de Enlace de la CM

COPYRIGHT FUNDACIÓN GENERAL CSIC, 2025. TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS



Cofinanciado por  
la Unión Europea



Fondos Europeos



Comunidad  
de Madrid

## ENTIDADES DE ENLACE DE LA INNOVACIÓN TECNOLÓGICA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Actividad del Proyecto «Actuaciones de colaboración público-privada» de Ref.: OI2022-FGCSIC, concedido en la Convocatoria 2022 de ayudas para potenciar la innovación tecnológica e impulsar la transferencia de tecnología al sector productivo comprendido en las prioridades de la Estrategia Regional de Especialización Inteligente (S3) de la Comunidad de Madrid a través de entidades de enlace de la innovación tecnológica, cofinanciado en un 30% por la Comunidad de Madrid y en otro 20% por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional en el marco del Programa Operativo FEDER 2021-2027



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN .....	4
2. ENFERMEDADES SIN CURA .....	19
3. DESARROLLO HISTÓRICO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS .....	33
4. TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA.....	49
5. TERAPIAS AVANZADAS COMO INDUSTRIA.....	63
6. EL ECOSISTEMA MADRILEÑO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS.....	87
7. VALORACIÓN DE LOS EXPERTOS.....	123
8. BIBLIOGRAFÍA.....	142





# 1. INTRODUCCIÓN

2. ENFERMEDADES SIN CURA
3. DESARROLLO HISTÓRICO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
4. TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA
5. TERAPIAS AVANZADAS COMO INDUSTRIA
6. EL ECOSISTEMA MADRILEÑO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
7. VALORACIÓN DE LOS EXPERTOS
8. BIBLIOGRAFÍA



# 1. Introducción

En las sociedades desarrolladas, la esperanza de vida sigue en aumento como consecuencia del conocimiento, cada vez más amplio y preciso, de los mecanismos biológicos y psicológicos que sustentan nuestra salud. Aunque esto nos permite vivir más años y disfrutarlos en mejores condiciones, estamos lejos aún de poder imaginar un mundo libre de enfermedades.

El ser humano es un organismo extraordinariamente complejo en el que la salud mental y física son interdependientes, creando un equilibrio delicado que requiere atención integral para alcanzar y mantener el bienestar. Dada su increíble complejidad, no sorprende que tengan lugar fallos, errores intrínsecos cuya aparición a largo plazo parece inevitable. Además de esto, existen también múltiples amenazas externas: accidentes, microorganismos, radiación, mutágenos, etc. Frente a todos estos desafíos, tanto los avances en el diagnóstico precoz como las terapias cada vez más potentes nos permiten enfrentarnos a

la mayoría de las enfermedades con confianza y, en algunos casos, hasta con despreocupación.

Sin embargo, aún hay enfermedades que se resisten a la curación, del mismo modo que el ser humano se resiste a rendirse ante ellas. Afortunadamente, los conocimientos científicos siguen aumentando, aportando nuevas herramientas y estrategias para combatir estos males. Entre estos avances destacan los progresos en genética y medicina regenerativa, que han dado lugar a lo que hoy llamamos **terapias avanzadas**.

¿Qué son y por qué generan tanto optimismo? Quizá el lector esté familiarizado con estas preguntas y quizá también con sus respuestas, pero a aquellos más profanos les resultará útil aclarar que la denominación de «avanzadas» no responde (o no únicamente) a lo innovador de su aplicación. Al igual que denominamos «nuevas tecnologías» a desarrollos como internet, los móviles



o la inteligencia artificial, aunque lleven ya décadas con nosotros, el término «terapias avanzadas» no alude en exclusiva a la novedad, sino que se utiliza específicamente para agrupar ciertos tratamientos basados en la genómica y la bioingeniería.

En este informe nos proponemos definir y explorar esta área tecnológica, para luego analizar su relevancia social y económica, enfocándonos especialmente en la Comunidad de Madrid. Descubriremos nuevas técnicas y metodologías que son ya una realidad disponible para los pacientes, empleadas por los principales actores que impulsan su implementación (Administraciones, hospitales, universidades, organismos de investigación, empresas, incubadoras, *startups*, herramientas de inversión, etc.). Con la aportación de todos ellos no solo se consigue mejorar la salud de la ciudadanía, sino también que las terapias avanzadas se conviertan en un motor de desarrollo económico para la región.

Este no es un documento dirigido a expertos médicos ni financieros: es más bien una introducción a una apasionante área tecnológica, y en él nos centraremos en las particularidades de la Comunidad de Madrid con el objetivo de destacar las innovaciones que están ocurriendo en este contexto geográfico.

## CONTEXTO HISTÓRICO

### LONGEVIDAD VERSUS HEALTHSPAN

La esperanza de vida en nuestro país, hoy en día, ronda los 85 años para las mujeres y los 80 para los hombres. En 1940, incluso en las sociedades más evolucionadas, la longevidad promedio era de menos de 60, en 1930 estaba en

torno a los 50 y a principios del siglo xx era tan solo de poco más de 30 años. En apenas un par de generaciones se ha producido una mejora increíble.

En España, según datos del INE, a la edad a la que hace un siglo la esperanza de vida se agotaba, hoy en día muchos jóvenes aún acaban de incorporarse al mercado laboral y, por citar un dato significativo acerca de la serenidad que supone saber que el tiempo está a tu favor, faltan una media de 5 años para independizarse y formar una familia. (Recomendamos ver el reciente informe de la FGCSIC sobre «Entornos inteligentes para un envejecimiento saludable», donde se realiza un análisis demográfico pormenorizado de la situación española).

### Esperanza de vida al nacimiento por sexo. España, 1908-2021

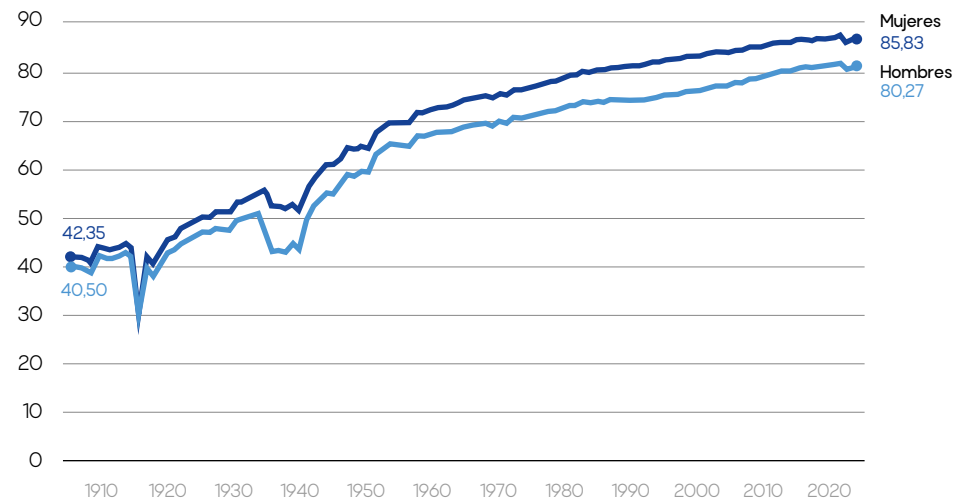


Fig. 11. Esperanza de vida en España, por sexos, desde 1900.

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE).



La gráfica de la esperanza de vida media muestra un crecimiento solo interrumpido por la pandemia de la gripe de 1918 y por las guerras.

Tristemente, el lugar donde nacemos es todavía un buen indicador de cuándo vamos a morir: la longevidad promedio está actualmente en alrededor de 65 años en el conjunto de los países africanos, mientras que en los países desarrollados (Pacífico Oeste, Europa y América) es de unos 75. Esta situación cambia enormemente de unos países a otros, yendo desde los casi 85 años promedio de Japón y Singapur hasta los apenas 50 en Lesoto. Para ubicarnos, España ocupa el noveno lugar en esta estadística, en la cual muchos de los países europeos se encuentran también entre los 20 primeros.

Cuando se considera la calidad de vida, el indicador clave es la esperanza de vida saludable (HALE) o *healthspan*, que representa los años que una persona puede vivir en plena salud, sin discapacidades o enfermedades graves. Entre 2000 y 2019, la HALE aumentó en 5,4 años, alcanzando los 63 años, mientras que la esperanza de vida general creció 6,6 años. *Grosso modo*, se podría decir que de esos casi siete años extra, menos de seis son en perfectas condiciones. Aunque dicha diferencia es en parte una consecuencia natural

de las sociedades envejecidas, ya que las personas mayores tienden a enfermar más, se debería poner el foco en evitar que esta brecha siguiese aumentando.

El mundo evoluciona vertiginosamente, acelerándose este progreso de manera exponencial. Es interesante pararse a pensar que, actualmente, gracias a los desarrollos tecnológicos y científicos, aún viven más 150 millones de personas que han sido testigos y beneficiarios de hitos como la universalización de los antibióticos, la electricidad, la aviación comercial, la radio, la televisión y, más tarde, la computación y la exploración espacial, por citar solo unos ejemplos. Se ha propuesto la denominación para ellos de «la Generación de la Ciencia» o «la Generación del Progreso Científico». Son, o somos, la primera generación que disfruta de estas oportunidades.

## LOS ORÍGENES DE LA MEDICINA

Antes de 1900, la medicina se basaba principalmente en la formación del médico y su «pequeño maletín». Los pacientes eran tratados con remedios caseros, dentro de sus propios domicilios, y, en general, las enfermedades seguían su curso, a menudo mortal. El cambio en la ciencia médica comenzó con el desarrollo de las ciencias

aplicadas (química, física, microbiología, etc.) a fines del siglo XIX. En 1895, W. K. Roentgen descubrió los rayos X, lo cual permitió a los médicos ver el interior del cuerpo, inicialmente para diagnosticar fracturas óseas. En 1903, Willem Einthoven inventó el primer electrocardiógrafo, iniciando una nueva era en la medicina cardiovascular. En la década de 1930, se podían visualizar la mayoría de los órganos utilizando sales de bario y otros materiales radiopacos.

No fue hasta 1928 cuando Alexander Fleming descubrió accidentalmente el efecto antibiótico de la penicilina, y fue necesario esperar a que Howard Florey y Ernst Boris Chain en 1940 lograsen purificarla y producirla a gran escala, dando así lugar a los primeros medicamentos antibióticos, que salvaron millones de vidas al tratar infecciones que antes eran mortales.

La centralización de los servicios médicos se hizo esencial debido a avances tecnológicos costosos, como los rayos X. En las décadas de 1930 y 1940, la introducción de sulfanilamida y la penicilina redujo también las infecciones en los hospitales. Los bancos de sangre se desarrollaron cuando la refrigeración adecuada estuvo disponible. Los quirófanos comenzaron a utilizar tecnologías como el respirador Drinker en 1927 y el baipás





# EVOLUCIÓN DE LAS GENERACIONES

➔ Una línea de tiempo desde 1900 hasta hoy

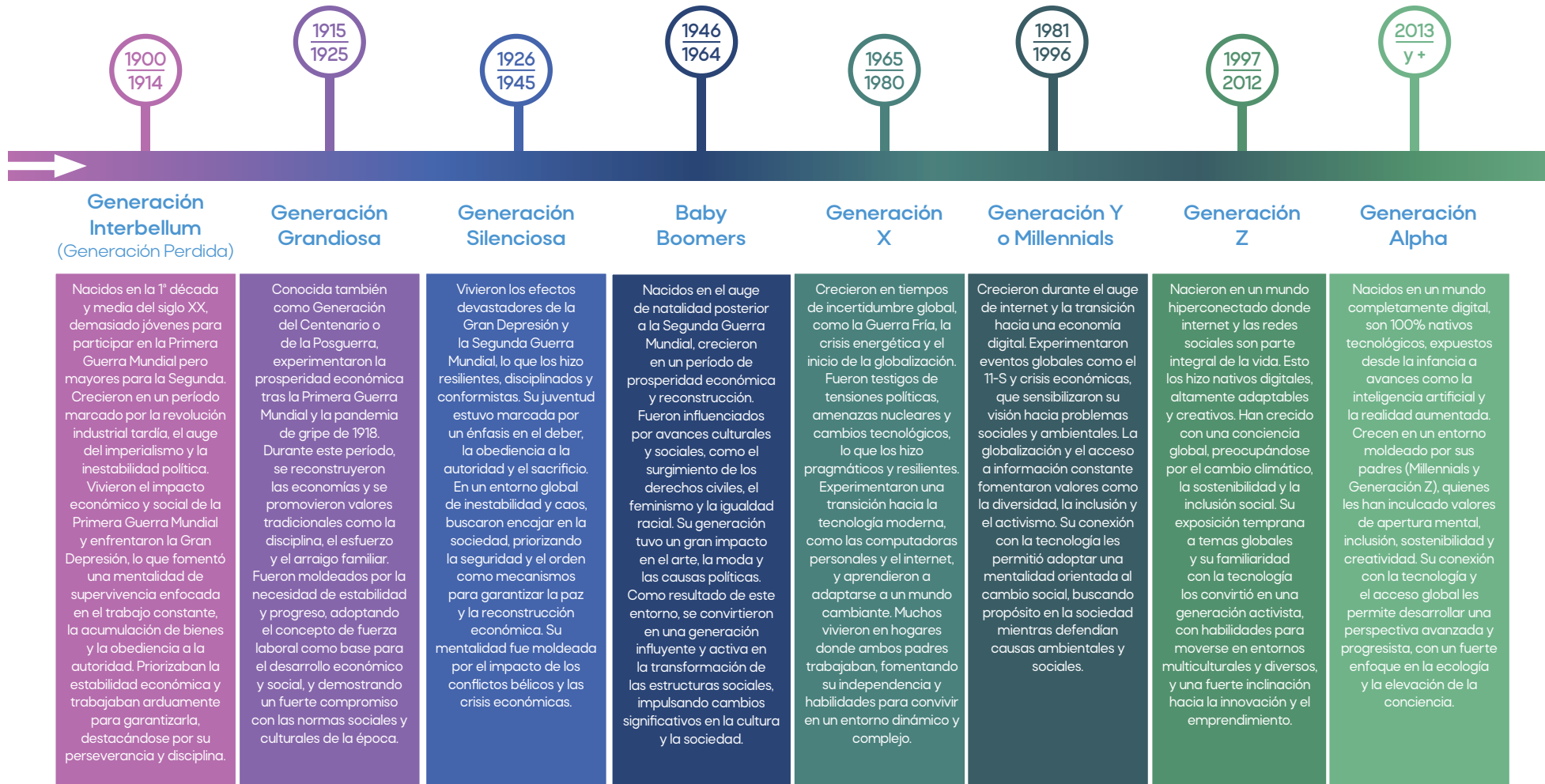


Fig. 1.2. Las generaciones de los siglos xx y xxi.



corazón-pulmón en 1939, que permitían realizar cirugías más complejas.

Tras la Segunda Guerra Mundial, los avances en tecnología médica, impulsados paradójicamente por el desarrollo de armas y tecnologías espaciales, transformaron aún más la medicina. Los descubrimientos y avances tecnológicos, muchas veces en otras áreas de la ciencia, han permitido impulsar el desarrollo de la medicina.

Entre ellos, podemos destacar:

- **Medicina nuclear:** Surgida de la era atómica, se convirtió en una herramienta poderosa para detectar y tratar anomalías fisiológicas específicas.
- **Ultrasonido diagnóstico:** Basado en tecnología de sonar, se incorporó ampliamente en los estudios diagnósticos de diversas especialidades médicas.
- **Cirugía de «repuestos»:** El desarrollo de dispositivos de asistencia cardíaca, como válvulas cardíacas artificiales y vasos sanguíneos artificiales, junto con el inicio del programa de corazón artificial, se han convertido en una herramienta terapéutica imprescindible.

- **Nuevos dispositivos protésicos:** Diseñados para mejorar la calidad de vida de personas con discapacidades.
- **Avances en materiales:** Permitieron el desarrollo de dispositivos médicos desechables, como agujas y termómetros, así como sistemas implantables de liberación de fármacos y una infinidad de aplicaciones nuevas.
- **Computadoras médicas:** Similares a las usadas en la misión Apolo, estas computadoras se utilizaron para almacenar, procesar y revisar registros médicos, monitorear pacientes y realizar diagnósticos estadísticos avanzados. Hoy en día, la inteligencia artificial está llamada a ser más que relevante en la realidad médica cotidiana.
- **Tomografía axial computarizada (TAC):** La primera herramienta médica basada en computadora que revolucionó los procedimientos de imagen no invasivos, allanando el camino para la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones (PET).
- **Nuevas tecnologías cardiovasculares:** Incluyen desfibriladores implantables y *stents* tratados químicamente.

- **Avances en la electrónica de estado sólido:** Permitieron mapear el comportamiento de las neuronas y monitorear parámetros fisiológicos gracias a, por ejemplo, el electrocardiograma, en unidades de cuidados intensivos.
- **Sistemas de estimulación neuronal:** Utilizados para detectar y prevenir ataques epilépticos.
- **Órganos y tejidos artificiales:** Se han realizado progresos en la creación de órganos y tejidos bioartificiales.
- **Proyecto del Genoma Humano:** Estimuló la búsqueda de nuevos biomarcadores y la medicina personalizada.

Estos avances, entre otros muchos, han transformado el sistema de salud moderno, con personal clínico altamente capacitado utilizando tecnología avanzada en hospitales. La evolución continúa con avances en nanotecnología, biología molecular y órganos artificiales, que seguirán cambiando la atención médica.



# LAS ENFERMEDADES: PREVENCIÓN, TRATAMIENTO, RECUPERACIÓN

Incluso con los continuos avances médicos, nuestra sociedad se enfrenta a un buen número de enfermedades para las cuales, o bien aún no existen terapias, o bien las que hay no resultan suficientemente eficaces. Enfermedades hereditarias o raras, infecciones víricas o bacterianas..., en estos casos la medicina a veces no puede más que mejorar las condiciones de vida del paciente o controlar la evolución, pero sin erradicar esas afecciones. Lamentablemente, en otros casos, la situación llega a ser radicalmente más dramática: para los pacientes aquejados de estas enfermedades, la noticia del diagnóstico va acompañada de un pronóstico (muy) desfavorable. Esta falta de esperanza hace que, en algunos trastornos incurables, como es el caso del corea de Huntington, el suicidio sea una de las principales causas de defunción. Resulta desolador que en este caso el mayor riesgo de suicidio se dé en personas jóvenes recién diagnosticadas, a las cuales puede que aún ni siquiera se les hayan declarado los primeros

## Etapas hacia la curación de enfermedades.

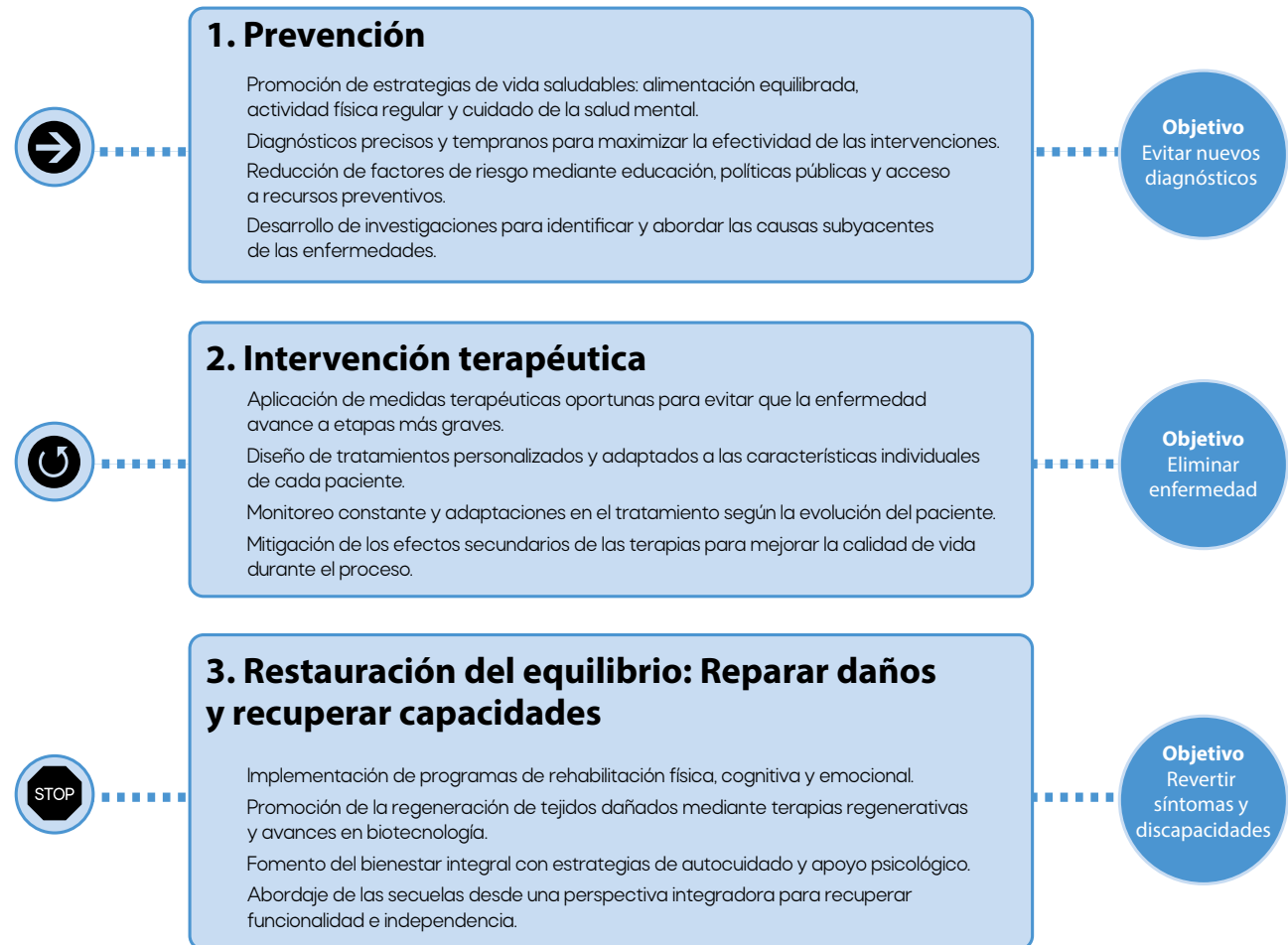


Fig. 1.3. Etapas hacia la curación de las enfermedades.





síntomas de la enfermedad (1). Seguro que la palabra «esperanza» ha cobrado ahora un significado más exacto para el lector de estas líneas.

De cara a mejorar la situación de estos pacientes, existen diferentes estrategias complementarias. La primera actuación lógica consiste en la prevención, adoptando comportamientos saludables que, si es posible, minimicen las posibilidades de aparición de las enfermedades. En segundo lugar, se encuentra la detección temprana de los síntomas, para poder comenzar a tomar medidas lo antes posible.

Una vez declarado el mal, el reto más importante no solo consiste en crear las necesarias terapias innovadoras, sino que en muchos casos se requieren consideraciones extremadamente personalizadas. Estas enfermedades suelen ser esquivas y demandan a menudo un tratamiento específico, no solo considerando la variante de la enfermedad en cuestión, sino también las características y la genética del propio paciente.

Incluso cuando las enfermedades sean curables, aún queda mucho camino para desarrollar estrategias de recuperación del daño del organismo, logrando que se pueda restaurar el punto anterior a

la declaración de la enfermedad. Curar no es solo detener la enfermedad: es también regenerar los tejidos y órganos. Trasplantes, implantes, explantes... son términos que cobran una nueva dimensión a la luz de los más recientes avances científicos.

## LAS ENFERMEDADES RARAS

Las enfermedades raras se definen como aquellas que afectan a un número muy reducido de personas en la población general. En la Unión Europea, una enfermedad se considera rara si afecta a menos de una persona por cada dos mil habitantes, tal y como se define en el Reglamento de la Unión Europea sobre medicamentos huérfanos (1999). En otras regiones, como Estados Unidos, se usa un criterio similar, con un límite de 200.000 personas afectadas en total. Se caracterizan por:

- Baja prevalencia: afectan a un pequeño porcentaje de la población.
- Gravedad: muchas son crónicas, progresivas y, a menudo, amenazan la vida.

- Origen genético: se estima que cerca del 80 % de estas enfermedades tienen un origen genético, aunque también pueden deberse a infecciones, alergias o factores ambientales.
- Diagnóstico y tratamiento: a menudo son difíciles de diagnosticar y, debido a su rareza, muchas carecen de tratamientos efectivos o curativos.

Las razones para que no exista un tratamiento son diversas, esencialmente cuando no se conocen los factores que provocan su aparición ni se comprenden los mecanismos que afectan a su desarrollo. A menudo se debe al hecho de que estas enfermedades sean minoritarias, sobre las cuales a menudo se depositan pocos esfuerzos porque el número de pacientes es demasiado pequeño como para priorizarlas. Otras veces las causas de la enfermedad son conocidas, pero no se ha acertado con la estrategia para revertirlas.

Los nuevos avances tecnológicos y los descubrimientos revolucionarios en el ámbito de la manipulación genética y celular han creado las oportunidades necesarias para poder desarrollar nuevas formas de abordar estas sintomatologías. Se trata



de soluciones que hace pocos años aún no eran posibles y que hoy en día comienzan ya a ofrecer resultados prometedores.

## LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

Existen más de siete mil enfermedades hereditarias. En estos casos, cuando al menos uno de los progenitores haya sido diagnosticado es recomendable estudiar si se ha transmitido a la descendencia para tomar medidas de manejo o intervención temprana. En otras ocasiones el diagnóstico precoz se complica, ya que es posible que ninguno de los padres haya evidenciado ninguno de los síntomas y, sin embargo (cuando aportan los dos alelos recesivos), la descendencia puede estar en riesgo significativo.

La mera presencia de un gen tampoco es determinante en todos los casos. En la actualidad se considera al genoma humano no como un listado de instrucciones, sino más bien como un libro que debe ser interpretado. De esta manera, la epigenómica se refiere al conjunto completo de modificaciones químicas que se encuentran «sobre» el ADN o las proteínas asociadas (como las

histonas) en una célula, y que influyen en la forma en que los genes se expresan sin alterar la secuencia genética subyacente. Estas modificaciones epigenéticas regulan qué genes están activos o inactivos, y, por lo tanto, determinan cómo funcionan las células. Los factores ambientales y las variaciones en el entorno del paciente (cambios nutricionales, falta de ejercicio, emocionales, etc.) pueden activar o desactivar esos genes, haciendo aparecer enfermedades que en otras situaciones permanecerían silentes.

Otra área incipiente, la metagenómica, cuando se aplica a los seres humanos, ha revelado que vivimos en simbiosis con billones de microorganismos, tales como bacterias, virus y hongos, que constituyen el microbioma. Estos microorganismos no solo influyen en la digestión o la inmunidad, sino que también tienen implicaciones en enfermedades que antes no se relacionaban con ellos, como la obesidad, la diabetes o incluso trastornos neurológicos como la depresión. Al comprender mejor la composición del microbioma y cómo interactúa con el cuerpo humano, la metagenómica abre puertas a nuevas terapias basadas en la modulación del microbioma, como el uso de probióticos, prebióticos o incluso el trasplante de microbiota fecal. También permite personalizar tratamientos



y desarrollar estrategias de prevención que antes no se consideraban, basadas en el perfil metagenómico individual.

A las enfermedades hereditarias podemos añadir aquellas causadas por mutaciones que aparecen en el genoma de las células reproductoras de los progenitores, quizá porque la paternidad se retrasa tanto en la actualidad que da más tiempo a «acumular» errores en dichas células, o también porque todos nosotros, por la pura naturaleza de los mecanismos de replicación y reparación de nuestro genoma, vamos acumulando en nuestros genes, de manera inexorable, un número creciente de mutaciones. Algunas de ellas quizá no conlleven efectos nocivos, otras puede que no lleguen a expresarse jamás. Pero también pueden ser la causa de aparición *de novo* de un (quizá grave) problema médico.

## LOS GENES DE LA FELICIDAD

La constitución de la Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solo como la ausencia de enfermedades o dolencias. Esta definición destaca que la salud implica mucho más que la simple ausencia de trastornos o discapacidades, abriendo un espacio para comprenderla en toda su riqueza y profundidad.

Algunos autores afirman que ciertos polimorfismos genéticos predisponen a niveles de felicidad mayores y más estables, por lo que también deberíamos aprovechar las nuevas tecnologías para adoptar un enfoque holístico y proactivo en la salud mental, alejándonos de un modelo meramente reactivo, que solo actúa cuando ya se ha desarrollado una enfermedad, como es el caso de la depresión. Actualmente, los tratamientos para la depresión se centran en intervenciones farmacológicas que actúan sobre neurotransmisores, como

la serotonina o la dopamina, una vez que la enfermedad ya ha hecho mella en la persona. Sin embargo, con estas nuevas herramientas tecnológicas, podemos identificar factores de riesgo mucho antes y promover intervenciones personalizadas que eviten que lleguemos a ese punto crítico. De esta manera, podríamos enfocarnos más en la prevención y el bienestar integral, en lugar de depender exclusivamente de la medicación cuando ya se haya declarado un problema.

## LAS TERAPIAS AVANZADAS. ALGUNAS DEFINICIONES

Con toda esta introducción, estamos ya en disposición de comprender mejor qué son las terapias avanzadas. De acuerdo con la definición proporcionada por el Marco de la Unión Europea: «La terapia avanzada se refiere a los nuevos productos médicos que utilizan terapia génica, terapia celular e ingeniería de tejidos. Se pueden usar para tratar enfermedades o lesiones, como la piel en víctimas de quemaduras, Alzheimer y cáncer o distrofia muscular, y tienen un enorme potencial para el futuro de la medicina» (Delgado y Moros, 2021).

La **terapia génica** trata de introducir genes en el cuerpo de un paciente con el fin de tratar, prevenir o incluso curar enfermedades, incluyendo algunos tipos de cáncer, enfermedades víricas y trastornos hereditarios. A veces considerada aparte, la **edición genómica** es una técnica en la que el ADN se inserta, reemplaza, elimina o modifica en sitios particulares del genoma humano, con el mismo propósito de obtener beneficios terapéuticos. Existen tres métodos de terapia de esta naturaleza: adición, supresión o reparación. La adición es la más habitual, y pretende añadir una secuencia de ADN para que el paciente





«adquiera» las funciones de un gen del que carece. La supresión génica trata de eliminar los efectos de una secuencia que no debería estar ahí y que se está expresando con consecuencias negativas para el paciente, y para ello podemos optar entre eliminar la secuencia o interferir en su expresión. Por último, la reparación intenta sustituir los nucleótidos que han originado el gen disfuncional. En resumen, un medicamento de terapia génica contiene un ácido nucleico recombinante y se usa para modificar, reparar o añadir secuencias genéticas en un individuo, con fines terapéuticos.

Existen dos enfoques principales para las terapias génicas: *ex vivo* e *in vivo*. En la terapia génica *ex vivo*, se extraen células del paciente, se modifican en laboratorio mediante vectores que portan el gen terapéutico y luego se reinfunden en el paciente. Este método se utiliza principalmente en enfermedades de la médula ósea y trastornos sanguíneos, como las inmunodeficiencias y hemoglobinopatías, ya que es posible obtener y reinfundir las células tratadas.

Por otro lado, en la terapia génica *in vivo*, los vectores terapéuticos (como los virus adenoasociados o AAV) se administran directamente al paciente, ya sea por vía intravenosa o mediante inyección en el órgano afectado. Este enfoque se utiliza

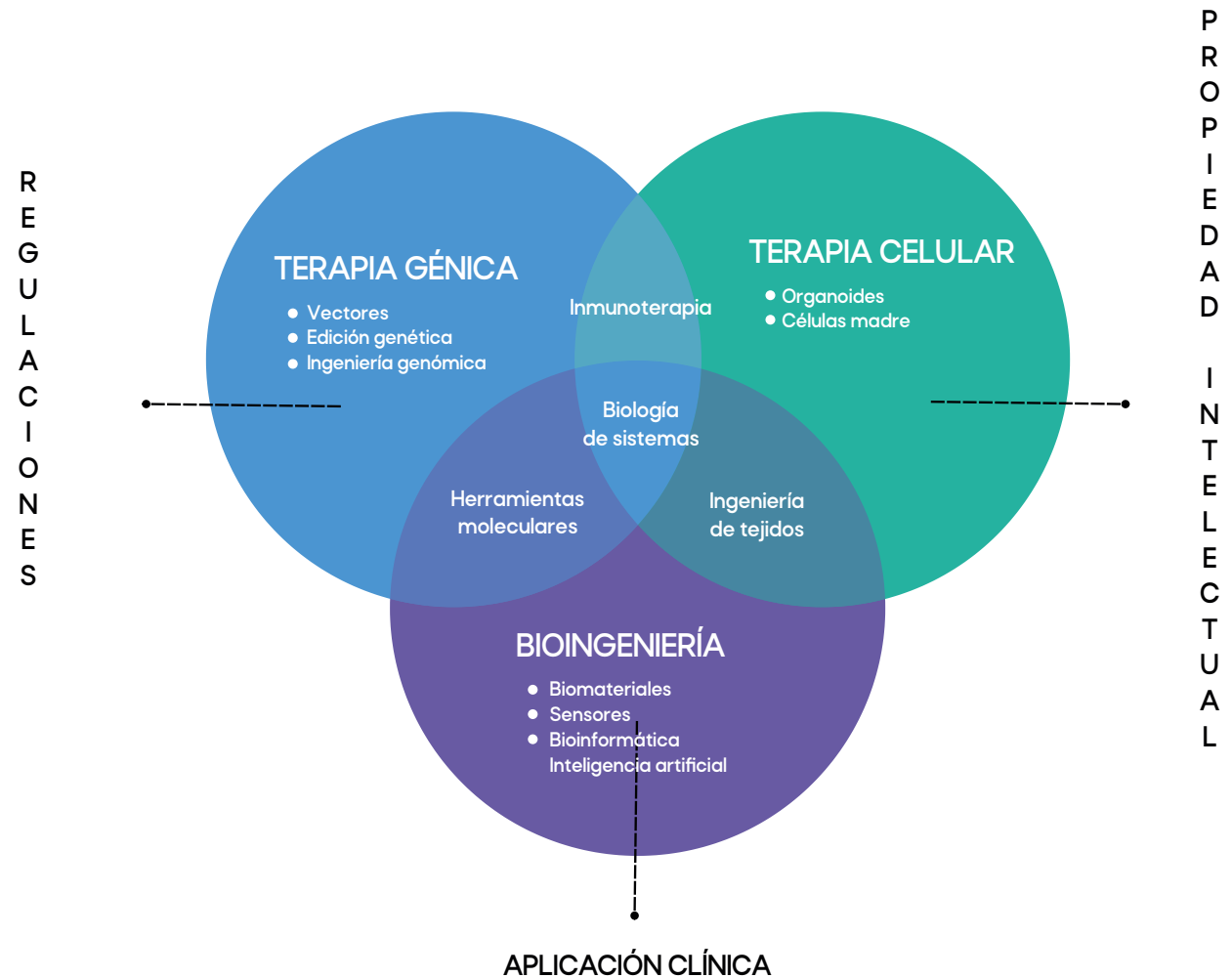


Fig. 1.4. Visión esquemática de las terapias avanzadas.



principalmente en enfermedades que no permiten la extracción y re inserción de células, como las enfermedades neuromusculares y hepáticas.

La **terapia celular** consiste en la administración de células viables, a menudo purificadas, en el cuerpo de un paciente con el fin de hacer crecer, reemplazar o reparar tejido dañado. Un medicamento de terapia celular somática es un medicamento biológico compuesto por células o tejidos manipulados para alterar sus características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades estructurales con fines clínicos. Estas células pueden provenir del propio paciente (autólogo), de otro ser humano (alógeno) o de animales (xenogénico). Su objetivo es tratar, prevenir o diagnosticar enfermedades a través de acciones farmacológicas, inmunológicas o metabólicas. La diferencia clave es que la terapia génica introduce material genético, mientras que la terapia celular utiliza células.

La **ingeniería de tejidos** trata de salvaguardar, mejorar o reemplazar tejidos dañados e incluso órganos completos mediante la combinación de andamios celulares, células o moléculas biológicamente activas. Finalmente, los productos de ingeniería tisular se componen de células o tejidos manipulados para

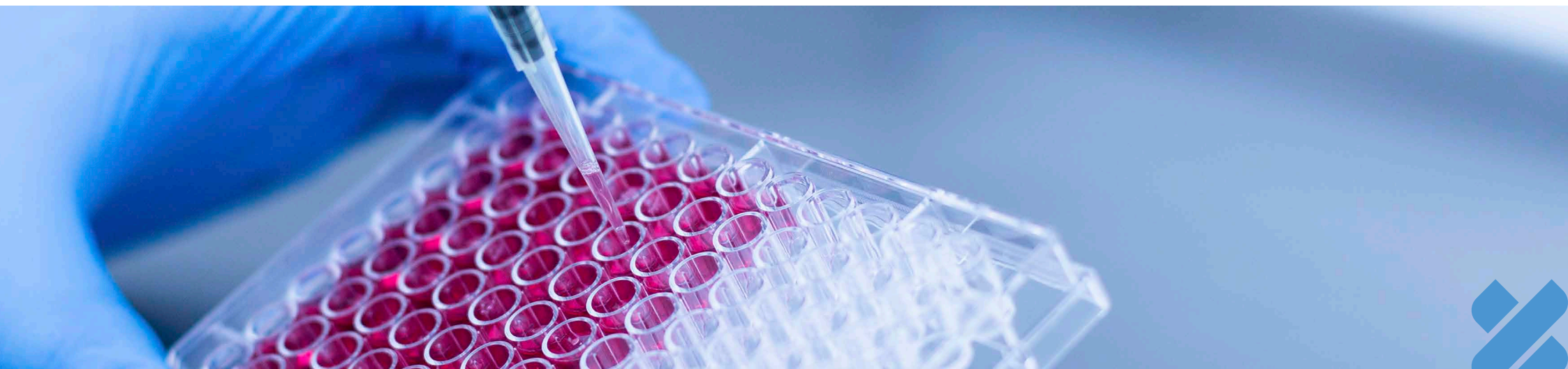
regenerar, restaurar o reemplazar tejido humano. Estos productos pueden contener otros elementos, como biomateriales o sustancias químicas, para mejorar su función.

Todas estas tecnologías se denominan AT (Advanced Therapies), CGT (Cell and Gene Therapies) o ARM (Advanced Regenerative Medicines).

De acuerdo con estas ideas, hemos organizado la información sobre el sector de terapias avanzadas de la manera que representamos en el anterior diagrama.

## LOS MEDICAMENTOS DE TERAPIAS AVANZADAS

Como hemos dicho, los medicamentos de terapias avanzadas (ATMP, por sus siglas en inglés) son tratamientos revolucionarios que utilizan genes, células y tejidos para abordar una amplia variedad de enfermedades, ofreciendo posibilidades curativas. Sin embargo, su elevado costo y, en algunos casos, la falta



de certeza sobre su eficacia y seguridad dificultan actualmente su acceso al mercado. Agilizar los procesos de aplicación, manteniendo la seguridad sanitaria imprescindible, es otro factor vital para su desarrollo.

En paralelo con la investigación básica, es necesario tener siempre presente que el objetivo final de las terapias avanzadas es su aplicación clínica. Consecuentemente, las actividades técnicas y científicas que se llevan a cabo en esta área están sujetas a restricciones regulatorias de seguridad, así como a precauciones de propiedad intelectual. La intervención de actores externos como los sistemas sanitarios públicos y privados, los usuarios finales y otros actores de importancia crítica hace necesario crear nuevas herramientas que faciliten las relaciones de cooperación entre ellos.

## LAS TERAPIAS AVANZADAS YA SON UNA REALIDAD

En el próximo capítulo exploraremos algunas de las enfermedades esquivas para las que no existen curas definitivas hoy en día, pero, a modo de adelanto, mencionamos aquí algunas patologías en las que estas tecnologías han demostrado resultados comprobados. Más adelante profundizaremos en los detalles de estos tratamientos y su aplicación.

- **Cánceres hematológicos:**

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA): Las terapias CAR-T, como Kymriah, han demostrado ser efectivas en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con LLA que no han respondido a los tratamientos

convencionales o han recaído. Estas terapias modifican los linfocitos T del paciente para que ataquen las células cancerosas de manera específica.

- Linfoma difuso de células B grandes: Las terapias CAR-T también han mostrado resultados prometedores en este tipo de linfoma, ofreciendo una opción para aquellos que no responden a la quimioterapia estándar.

- **Enfermedades genéticas raras:**

- Distrofia muscular de Duchenne: Las terapias génicas, como Elevidys, proporcionan un tratamiento que introduce copias funcionales de genes defectuosos en los pacientes, abordando la raíz genética de la enfermedad y mejorando significativamente la calidad de vida.

- Atrofia muscular espinal (AME): Zolgensma también ha sido aprobado para el tratamiento de la AME, una enfermedad genética grave que afecta a la fuerza muscular y la movilidad. Este tratamiento puede cambiar el curso de la enfermedad, especialmente cuando se administra temprano. También ha sido demostrada la eficacia de Nusinersen, mediante un ARN que restituye la función del gen defectuoso modulando el «splicing» de otro gen «de repuesto»; en este caso la terapia ocurre no a nivel del ADN sino de su producto, el ARN.

- **Enfermedades oculares:**

- Amaurosis congénita de Leber: Luxturna es una terapia génica utilizada para tratar esta enfermedad ocular rara que causa ceguera. Introduce una copia funcional del gen RPE65 en las células de la retina, mejorando la visión de los pacientes



- **Enfermedades inmunológicas y autoinmunes:**

- Enfermedad de injerto contra huésped (EICH): Las terapias basadas en células madre mesenquimales se están investigando para tratar la EICH, una complicación grave que puede ocurrir después de un trasplante de médula ósea. Estas terapias pueden reducir la inflamación y mejorar la supervivencia del injerto.

- **Tumores sólidos pediátricos:**

Neuroblastoma: Investigaciones en terapias avanzadas, como la terapia con células NK (células asesinas naturales), están en curso para tratar este tipo de cánceres pediátricos. Estas terapias pueden atacar selectivamente las células tumorales sin dañar las células sanas.

## LA ÉTICA DE LOS GENES

Jugando con la palabra «genética» podríamos pensar que la segunda parte («ética») debería tener tanta importancia como la primera («gen»). En este aspecto, las terapias avanzadas deben ser analizadas desde muchos puntos de vista, ya que el ser humano siempre se las ha apañado para encontrar un doble uso, casi siempre pernicioso, a cualquier «arma» que la ciencia ponga a disposición de la sociedad.

Tanto la comunidad médica como la sociedad en general centran las discusiones en varios aspectos fundamentales:

- **Impacto en la biodiversidad:** Al introducir plantas y organismos modificados genéticamente con características que les otorgan ventajas adap-

tativas, existe el riesgo de que estos desplacen a especies nativas, alterando así los equilibrios naturales de los ecosistemas. Estos organismos pueden competir de manera más eficiente por recursos, afectando a la fauna y flora locales y, en consecuencia, impactando negativamente en la biodiversidad al modificar las dinámicas ecológicas.

- **Seguridad alimentaria y salud:** Al alterar genéticamente microorganismos, existe el riesgo de aumentar su resistencia a los antibióticos, lo que podría dificultar el tratamiento de infecciones y generar nuevas amenazas para la salud pública. Además, aunque la modificación genética de los alimentos no ha mostrado efectos secundarios inmediatos en su consumo, en la sociedad aún se percibe una incertidumbre sobre las consecuencias que estos cambios podrían tener a largo plazo en la salud humana y en el medio ambiente.
- **Biotecnología:** Puede afectar tanto al bienestar de los animales como a los equilibrios ecológicos. Las modificaciones genéticas en animales pueden generar preocupaciones sobre el sufrimiento, la calidad de vida y el respeto a su integridad como seres vivos. Además, el mal uso de esta tecnología tiene el potencial de llevar a riesgos aún mayores, como el bioterrorismo, donde organismos manipulados podrían ser utilizados para causar daño a la salud pública o al medio ambiente. Esto subraya la necesidad de regulaciones estrictas y un debate ético continuo para garantizar que estas tecnologías sean utilizadas de manera segura y responsable.
- **Genética humana:** La alteración de la línea germinal humana es un tema delicado y lleno de implicaciones éticas que no debe tomarse a la ligera. Modificar el ADN que se transmite a las futuras generaciones plantea profundas preguntas sobre los límites de la ciencia, el riesgo de errores





y las posibles consecuencias a largo plazo. Esta intervención no solo afecta al individuo, sino que también altera el patrimonio genético de la humanidad, lo que requiere una evaluación ética rigurosa.

- Además, existe una preocupación sobre la desigualdad que podría surgir si solo las élites tienen acceso a estas tecnologías, lo que podría exacerbar las divisiones sociales. Sin embargo, este problema debe abordarse mediante políticas de salud pública, asegurando que las soluciones innovadoras estén disponibles para todos aquellos que las necesiten, y no solo para unos pocos privilegiados. La equidad en el acceso a los avances científicos debe ser una prioridad para garantizar que los beneficios sean compartidos por toda la sociedad, sin agravar los desequilibrios existentes.





1. INTRODUCCIÓN

## 2. ENFERMEDADES SIN CURA

3. DESARROLLO HISTÓRICO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
4. TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA
5. TERAPIAS AVANZADAS COMO INDUSTRIA
6. EL ECOSISTEMA MADRILEÑO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
7. VALORACIÓN DE LOS EXPERTOS
8. BIBLIOGRAFÍA

## 2. Enfermedades **sin cura**

Para contextualizar y resaltar la importancia del desarrollo de las terapias avanzadas, en este capítulo exploraremos algunas de las enfermedades que actualmente se consideran «incurables». Estas condiciones, en el mejor de los casos, pueden ser controladas, pero obligan al paciente a convivir con ellas de manera crónica. Aunque este listado no pretende ser exhaustivo, busca concienciar sobre problemas de salud que desafían a los tratamientos convencionales. Además, esperamos mostrar cómo las terapias avanzadas representan una nueva y prometedora línea de acción frente a estas enfermedades, ofreciendo esperanza allí donde antes parecía imposible.

### VIH/SIDA

A pesar de los tratamientos antirretrovirales que permiten controlar la enfermedad, no existe una cura definitiva para el VIH/sida. Se caracteriza por que el virus VIH ataca el sistema inmunitario destruyendo los linfocitos T CD4, un tipo de glóbulos blancos que desempeñan una función importante en la protección del organismo frente a las infecciones.

En la fase más avanzada de la enfermedad aparece el denominado síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), que se produce cuando el virus deja al cuerpo vulnerable a varias infecciones y clases de cáncer potencialmente mortales.

Se puede tratar y prevenir con tratamiento antirretrovírico (TAR), que detiene la multiplicación del virus y, con ello, consigue frenar los síntomas y permitir que

los pacientes lleven una vida plena y saludable, aunque para ello deban tomar al menos dos tipos de medicamentos que atacan al virus en dos fases distintas de su ciclo de reproducción. Los TAR actuales deben tomarse de por vida, ya que la principal barrera para la eliminación del virus es la existencia de reservorios virales, escondites que le permiten permanecer latente esperando una oportunidad.

Las terapias avanzadas, como la terapia celular CAR-T, muestran potencial en estudios preclínicos para eliminar células infectadas por el VIH. También se investigan terapias de inmunización, como anticuerpos ampliamente neutralizantes (que pueden reconocer y bloquear múltiples variantes de un mismo patógeno, como virus altamente mutables), para controlar la replicación viral y reducir los reservorios. Aunque las vacunas se han enfrentado a contratiempos recientes, siguen siendo una vía prometedora en el desarrollo de terapias contra el VIH. La terapia génica, mediante tecnologías como CRISPR/Cas9, busca modificar células para resistir la infección o eliminar las células infectadas, aunque se enfrenta a desafíos como efectos colaterales, eficiencia en la entrega y cuestiones éticas. Es necesario continuar investigando para evaluar la seguridad y eficacia de estas terapias emergentes en ensayos clínicos. Es probable que se requieran enfoques combinados para lograr la eliminación completa del reservorio del VIH. En conjunto, las terapias avanzadas ofrecen nuevas esperanzas para avanzar en el tratamiento del VIH y acercarse a una cura.



## CÁNCERES AVANZADOS

Los cánceres forman un grupo enorme de enfermedades que pueden comenzar en casi cualquier parte del organismo, cuando algunas células comienzan a crecer de manera desordenada, invadiendo el resto del cuerpo en la fase denominada metástasis. Muchos tipos de cáncer, especialmente en etapas avanzadas, no tienen cura. En esos casos, los tratamientos existentes pueden controlar y reducir el cáncer, pero la remisión completa a largo plazo frecuentemente no se consigue.

Según los datos del informe «Las cifras del cáncer en España 2024», elaborado por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), el número de cánceres diagnosticados en España en el año 2024 será cercano a 290.000.

Según los datos actualizados a febrero de 2024 ([epdata](#)), en 2023 en España se detectaron entre 440 y 775 nuevos casos de cáncer cada año por cada 100.000 habitantes, y la Comunidad de Madrid se sitúa en el rango inferior (574 casos por cada 100.000 habitantes). Indiscutiblemente, esta estadística se correlaciona con el estado de envejecimiento de una población, ya que la incidencia

de estas enfermedades depende de la pirámide poblacional. Galicia, Asturias, Castilla y León, Cantabria y Aragón son las regiones más envejecidas en nuestro país, mientras que Madrid y Baleares se encuentran entre las más jóvenes, y esta situación se refleja en el número de casos declarados anualmente.

En realidad, el diagnóstico de un tumor según el órgano afectado no es realmente significativo hasta que no se dan los «nombres y apellidos». Precisamente esta especificidad es donde las terapias avanzadas encuentran su lugar para convertirse

en una solución: las terapias dirigidas en las que los medicamentos funcionan unívocamente dependiendo de la mutación concreta que provoque el tumor. Esta «oncología de precisión» es extraordinariamente importante, y es necesario investigar aún más para descubrir las alteraciones específicas contra las que dirigir la acción de los medicamentos, mejorando la eficacia y reduciendo la toxicidad en comparación con tratamientos tradicionales.

Las terapias avanzadas han revolucionado la oncología de precisión, permitiendo tratamientos

### Casos de cáncer por cada 100.000 personas por comunidades autónomas

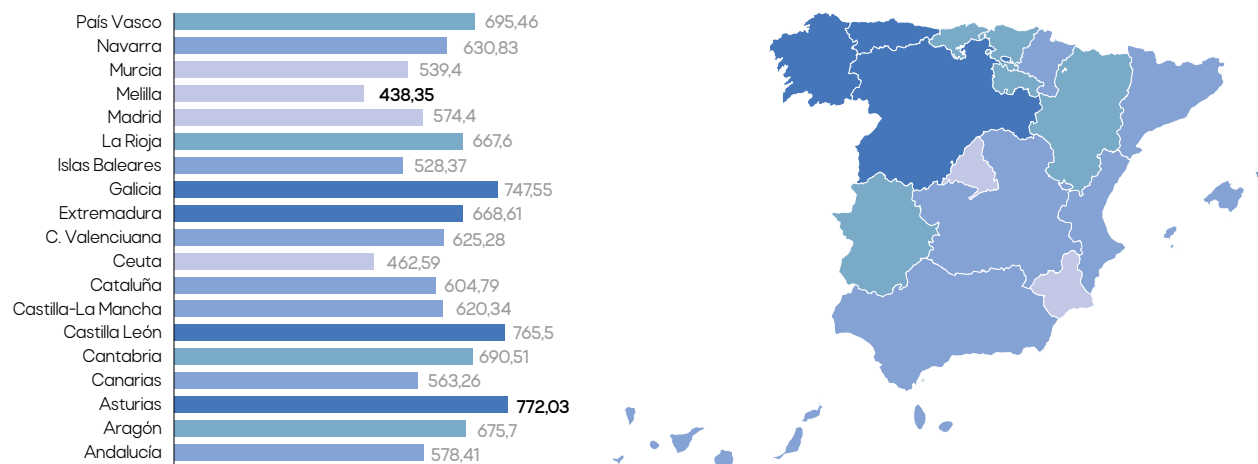


Fig. 2.1. Nuevos casos de cáncer en España en el año 2023 por CC. AA. por 100.000 habitantes. Fuente: Europa Press.



Estimación del número de nuevos casos de cáncer en España para el año 2024 según tipo tumoral

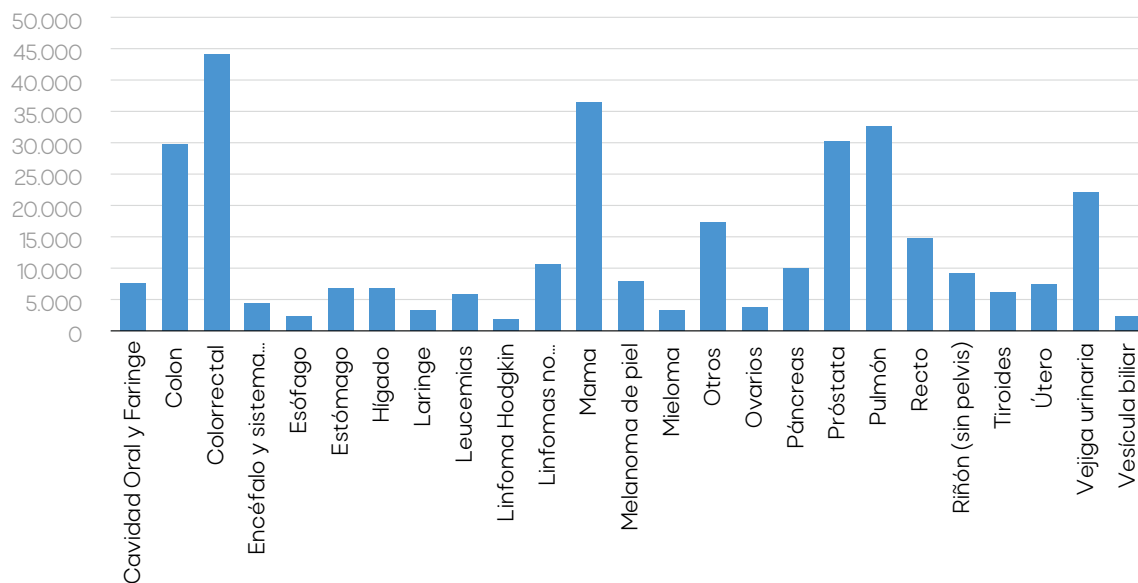


Fig. 2.2. Estimación del número de nuevos casos de cáncer en España para el año 2024. Fuente: Europa Press.

más efectivos y personalizados para diversos tipos de cáncer. Son tantos y tan variados que es imposible hacer un resumen de todas las alternativas terapéuticas para el cáncer basadas en terapias avanzadas.

Como ejemplo, investigaciones recientes han demostrado que bloquear GDF-15 permite al sistema inmunitario atacar tumores previamente resistentes,

logrando reducciones notables en su tamaño. Este descubrimiento abre nuevas posibilidades para pacientes que no respondían a tratamientos convencionales.

Sin embargo, la implementación de estas terapias se enfrenta a algunos desafíos, como la necesidad de identificar biomarcadores predictivos y comprender los mecanismos de resistencia. A pesar

de estos retos, la combinación de enfoques innovadores y la colaboración interdisciplinaria están posicionando a la oncología de precisión como una herramienta esencial en la lucha contra el cáncer.

## ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Esta es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que actualmente no tiene cura. Los tratamientos pueden ayudar a manejar los síntomas y retrasar la progresión, pero no pueden detener o revertir el daño cerebral subyacente.

Según el informe «World Alzheimer Report 2021», publicado por Alzheimer Disease's International en 2021, existen multitud de demencias que afectan a la población, cada una de ellas con síntomas específicos tanto del tipo de demencia como del paciente. Dentro de estas demencias podemos encontrar:

- Enfermedad de Alzheimer: El rasgo distintivo de esta enfermedad es la presencia de beta-amiloides y proteínas tau que obstruyen las funciones cognitivas.



- Demencia vascular: Es el segundo tipo más común y ocurre cuando el cerebro se ve privado de los nutrientes esenciales y del oxígeno por mal funcionamiento del riego sanguíneo en el cerebro. Las causas más frecuentes son un derrame en una zona estratégica del cerebro o una serie de pequeños derrames. Otros factores que pueden contribuir al desarrollo de la demencia vascular incluyen antecedentes de infarto de miocardio, latidos cardíacos irregulares o inusualmente rápidos (fibrilación auricular), arterias endurecidas que restringen el flujo sanguíneo (aterosclerosis), presión arterial alta, diabetes, colesterol alto, obesidad y tabaquismo.
- Demencia con cuerpos de Lewy: Este tipo de demencia combina los problemas cognitivos del Alzheimer con las dificultades motoras del Parkinson, lo que complica su diagnóstico. Se caracteriza por la acumulación de proteínas alfa-sinucleína en las células cerebrales, que interfieren con su funcionamiento normal. Además de los síntomas comunes de la demencia, presenta alucinaciones visuales recurrentes, fluctuaciones en la atención, problemas de alerta y dificultades cognitivas como problemas para resolver tareas y con la percepción visuoespacial. Las personas con esta demencia pueden tener más trastornos del sueño que aquellas con Alzheimer.
- Demencia frontotemporal: Involucra la atrofia de los lóbulos frontal y temporal debido a la muerte de neuronas en esas áreas. Los primeros signos incluyen cambios en el habla, la personalidad, el comportamiento, el control de los impulsos y la coordinación. Esta demencia suele ocurrir a una edad más temprana que otros tipos.
- Demencia de aparición temprana: Representa alrededor del 3 % de los casos de demencia y puede ser causada por enfermedades como Al-

zheimer, demencia vascular, cuerpos de Lewy o frontotemporal, pero afecta a personas menores de 65 años. El diagnóstico puede retrasarse porque no se considera comúnmente en personas más jóvenes.

El informe señala que es posible diagnosticar el Alzheimer en las etapas pre-demencia, conocidas como deterioro cognitivo leve (MCI) y deterioro conductual leve (MBI), pero esto requiere biomarcadores de laboratorio que no están disponibles actualmente en atención primaria. Estos diagnósticos tempranos ofrecen una oportunidad para la prevención secundaria de la demencia, ya que el deterioro cognitivo leve puede ser reversible o no progresivo. La Asocia-



ción Internacional de Alzheimer está monitoreando los avances en biomarcadores para mejorar los diagnósticos futuros.

Cuando la proteína amiloide APP se descompone de manera anormal, las placas beta-amiloides se acumulan entre las neuronas y alteran la comunicación celular, además de inducir una respuesta inflamatoria. Estas placas son también neurotóxicas, induciendo daño oxidativo y estrés en las neuronas, lo que puede conducir a la muerte celular.

Según un estudio realizado por la Fundación Pascual Maragall sobre las «Actitudes y percepciones de la población española sobre el Alzheimer», en España se estima que cerca de 900.000 personas padecen demencia, y que el Alzheimer es responsable de aproximadamente el 65 % de los casos. La demencia afecta a una de cada diez personas de más de 65 años y a un tercio de los mayores de 85. Es, después del cáncer, la mayor preocupación de salud de los españoles, quienes se mostrarían predispuestos a conocer de antemano su riesgo de padecer esta enfermedad. En el estudio se llama la atención sobre varios factores, pero está claro que entre la sociedad española existe aún cierto grado de desconocimiento sobre aspectos de prevención y cómo una buena salud y hábitos saludables pueden prevenir la aparición de esta enfermedad en algunos casos, aunque una vez declarada sigue siendo incurable.

Según el informe «Censo de las personas con Alzheimer y otras demencias en España» (Fillat Delgado, 2021), coordinado por la CEAFA (Confederación Española de Asociaciones de Familiares de Personas con Alzheimer y otras Demencias), el porcentaje de población con demencia en las distintas comunidades españolas está en el entorno del 1 %, con rangos que van desde el 0,6 % en Cataluña y Castilla-La Mancha hasta el 1,8 % de la Comunidad Valenciana, encontrándose Madrid en un rango bajo del 0,7 %. En este caso, el porcentaje no está únicamente influenciado por el envejecimiento de la población, sino que, según este mismo

informe, en la fecha de los datos analizados –2019– existían diferencias notables a la hora de gestionar la información y registrar los casos de demencia. La distribución en sexos oscila ligeramente entre las distintas regiones, pero siempre en el entorno del 70 % de mujeres frente al 30 % de hombres.

La principal vía de prevención para el desarrollo del Alzheimer son las terapias antienvjecimiento, que se pueden clasificar de la siguiente forma:

- Terapias farmacológicas: rapamicina, estatinas, estrógenos, fitoestrógenos, dehidroepiandrosterona (DHEA), resveratrol, metformina...
- Terapias relacionadas con el estilo de vida: restricción calórica, dieta mediterránea, ejercicio físico...
- Terapias moleculares: terapia génica y terapia epigenética. La terapia génica introduce material genético en células para tratar enfermedades, y su potencial se extiende al envejecimiento. La sobreexpresión de la telomerasa (TERT), que protege los telómeros del desgaste, ha demostrado aumentar la longevidad en ratones y podría prevenir enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, al proteger el cerebro frente al envejecimiento celular.
- Terapias celulares: A medida que envejecemos, nuestro cuerpo pierde parte de su capacidad para reemplazar células dañadas o envejecidas, debido a la disminución del número de células madre disponibles. Sin embargo, los avances en biomedicina han logrado transformar células viejas en células madre pluripotentes inducidas (iPSC) mediante técnicas de reprogramación epigenética y el mantenimiento de la enzima telomerasa. Estas células rejuvenecidas abren nuevas posibilidades para la medicina regenerativa, lo cual ofrece esperanza para restaurar tejidos dañados y combatir los efectos del envejecimiento.



## ENFERMEDAD DE PARKINSON

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad crónica y progresiva caracterizada por una reducción gradual de la capacidad del cerebro para producir dopamina en el área que regula el movimiento y el equilibrio. Es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente por detrás del Alzheimer.

El Parkinson se distingue principalmente por presentar síntomas como el temblor en estado de reposo, la rigidez muscular, la disminución de la velocidad o habilidad en la realización de movimientos, y problemas posturales y de marcha. Sin embargo, entre cinco y diez años antes de que surjan estos síntomas motores, los individuos pueden experimentar otros síntomas no motores, tales como la

disminución del sentido del olfato, alteraciones del sueño REM y depresión. Detectar y entender estos signos tempranos es crucial para mejorar el diagnóstico oportuno de la enfermedad.

Aunque el origen de la enfermedad se desconoce, se cree que la aparición es debida a una combinación de factores genéticos con el propio envejecimiento, ambos factores de riesgo no modificables. Aún falta mucho por conocer acerca de cómo la exposición a determinados factores ambientales puede aumentar o disminuir el riesgo de padecer Parkinson.

El 70 % de los diagnosticados en España tiene más de 65 años, aunque es una enfermedad que puede darse a otras edades. La incidencia es ligeramente mayor en hombres que en mujeres, aunque en estas se declara algo más temprano. Curiosamente, los síntomas son también ligeramente

distintos entre sexos, tanto desde el punto de vista motor como cognitivo.

Aunque existen tratamientos para aliviar los síntomas, no hay medios para detener o revertir la progresión de la enfermedad.

Según la Sociedad Española de Neurología, en España los pacientes tardan de uno a tres años en ser diagnosticados y se cree que hasta un 25 % de ellos tienen en realidad alguna otra enfermedad.

La investigación científica continúa en su búsqueda de tratamientos más eficaces. Además de los estudios en terapia génica, se está explorando la inmunoterapia como una opción prometedora. El objetivo es desarrollar fármacos que utilicen anticuerpos monoclonales para atacar las proteínas responsables del daño neuronal. Sin embargo, hasta ahora, los resultados han sido limitados.





## ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

También conocida como la enfermedad de Lou Gehrig, la ELA es una enfermedad neurodegenerativa incurable, caracterizada por la degeneración rápida y progresiva de las neuronas motoras localizadas en la corteza cerebral, tronco del encéfalo y médula espinal. Sus causas son desconocidas, aunque en un pequeño porcentaje están implicadas mutaciones genéticas o causas familiares. El 90-95 % restante se conoce como ELA esporádica y no tiene causas conocidas.

Clínicamente, la ELA es una debilidad muscular progresiva que en los estados más avanzados impide el movimiento, la deglución e incluso la respiración. La prevalencia en España es de alrededor de 5 casos por cada 10.000 habitantes, y se trata de la tercera enfermedad neurodegenerativa más frecuente por detrás del Alzheimer y de la enfermedad de Parkinson.

No existe cura, y el tratamiento consiste en terapias para reducir la sintomatología y frenar la progresión de la enfermedad. En las últimas tres décadas, el único medicamento aprobado, Riluzol, ha mostrado una eficacia clínica limitada. Los ensayos clínicos han fracasado debido a la heterogeneidad de la ELA y la falta de estratificación biológica en los pacientes.

El subtipo de inicio bulbar, presente en el 30 % de los casos, se caracteriza por un rápido deterioro en la deglución, el lenguaje y la supervivencia. Aunque homogéneo en progresión y neuropatología, este subtipo está poco estudiado debido a la dificultad de acceso a muestras biológicas y modelos preclínicos. Investigaciones recientes han identificado micro-ARN como miR-185-5p que pueden distinguir esta forma de ELA.

## ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

La EM es una enfermedad autoinmune y la segunda causa de incapacidad entre la población joven. En esta enfermedad la capa de mielina que protege las fibras nerviosas se daña, lo que puede afectar a la vista, la sensibilidad, la coordinación, el movimiento, etc. Es precisamente este hecho, el de afectar a diversos sistemas del organismo, lo que le proporciona el nombre de «múltiple».

Es una enfermedad crónica y su síntoma más común es la fatiga. En la Comunidad de Madrid, unas ocho mil personas la padecen y cada año se diagnostican más de cuatrocientos casos, de los cuales aproximadamente el 75 % a mujeres.



Los tratamientos pueden controlar los síntomas y modificar el curso de la enfermedad, pero no la eliminan completamente. Como ejemplo, las terapias con células dendríticas tolerogénicas (ToIDC) son un enfoque innovador que permite modificar las células dendríticas de un paciente para restablecer la tolerancia del sistema inmunológico hacia ciertos antígenos relacionados con su enfermedad. Este proceso ayuda a regular la respuesta inmunitaria. En el caso de la esclerosis múltiple (EM), las ToIDC actúan de dos maneras principales: por un lado, promueven la generación de células T reguladoras (Treg), que frenan las respuestas inmunológicas excesivas; y por otro, reducen la actividad de las células T autorreactivas que atacan la mielina, disminuyendo así la respuesta autoinmune. Esta aproximación innovadora está siendo transferida por el grupo Immunol adscrito a IQS Tech Transfer en Cataluña.

## LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

Esta es otra enfermedad autoinmune que no tiene cura. Los tratamientos buscan controlar los síntomas y prevenir las complicaciones, pero no pueden curar la enfermedad. En el desarrollo de esta dolencia, el sistema inmune ataca a los propios tejidos del organismo. La inflamación puede atacar a muchos sistemas: articulaciones, piel, riñones, sangre, cerebro, corazón...

El lupus puede ser difícil de diagnosticar porque sus signos y síntomas a menudo imitan los de otras enfermedades. El signo más distintivo del lupus –un sarpullido facial que se asemeja a las alas de una mariposa desplegándose sobre ambas mejillas– ocurre en muchos, pero no en todos los casos de lupus.

Algunas personas nacen con una predisposición a desarrollar lupus, que puede ser desencadenado por infecciones, ciertos medicamentos o incluso la luz solar.

Aunque los tratamientos estándar, como la hidroxiclороquina, los glucocorticoides y otros inmunosupresores, ayudan a controlar los síntomas, no ofrecen una cura definitiva. Por ello, existe una necesidad urgente de desarrollar nuevas terapias.

En las últimas décadas, las terapias celulares han mostrado resultados prometedores en el tratamiento del LES. Entre estas se encuentran el trasplante de células madre hematopoyéticas, las células madre mesenquimales, las células T reguladoras (Treg), las células asesinas naturales (NK) y las células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T). Cada una de estas terapias avanzadas ha sido evaluada en ensayos clínicos en humanos, mostrando ventajas y desventajas según el caso. Sin embargo, aún son necesarios más estudios para confirmar su seguridad y eficacia.

## DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE (DMD)

Se trata de una enfermedad genética que causa debilidad muscular progresiva. Es la distrofia muscular más común diagnosticada durante la infancia, y afecta a uno de cada cinco mil niños en el mundo. Con la evolución de la enfermedad, los afectados necesitan silla de ruedas alrededor de los 12 años, y la expectativa de vida se reduce a unos 30 años. Se da principalmente en varones, ya que el gen de la DMD se encuentra en el cromosoma X.



Está causada por una mutación en el gen que codifica la distrofina. A menudo, esta mutación se transmite de madre a hijo, aunque en el 35 % de los casos aparece por mutación espontánea.

Entre otros ejemplos, recientemente (en octubre de 2024) se ha publicado un [trabajo](#) donde se estudia un protocolo optimizado para fusionar mioblastos humanos para crear células quiméricas DEC, que expresan distrofina y ofrecen un enfoque prometedor como terapia avanzada para pacientes con DMD. Este avance representa un paso importante hacia el desarrollo de tratamientos más efectivos.

## FIBROSIS QUÍSTICA (FQ)

Se trata de una enfermedad degenerativa genética que afecta a los pulmones y otros órganos. Provoca la acumulación de moco espeso y pegajoso dentro de los pulmones, hígado, páncreas y sistema reproductor. Es potencialmente mortal, aunque en los últimos años la esperanza de vida ha aumentado gracias a los avances médicos y de comprensión de esta enfermedad. Felizmente, en la actualidad empieza a haber más pacientes adultos que pediátricos.

Es uno de los tipos de enfermedad más frecuentes tanto en niños como en jóvenes. Muchas personas tienen el gen de la FQ, pero no lo manifiestan, ya que es preciso haber heredado los dos genes defectuosos, uno de cada progenitor.

Así, la incidencia de la fibrosis quística es de uno de cada cinco mil nacidos, mientras que uno de cada 35 sería portador de la enfermedad. La causa de la enfermedad es la mutación del gen que codifica la proteína CTFR (regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, por sus siglas en



inglés). Esto afecta al movimiento de iones cloro y agua dentro y fuera de las células, causando la acumulación de moco pegajoso y espeso en los pulmones y otros órganos.

A partir de junio de 2024, los medicamentos Kaftrio, Orkambi y Kalydeco han sido puestos a disposición de los pacientes con fibrosis quística en España, gracias a un acuerdo alcanzado entre el Ministerio de Sanidad y el laboratorio Vertex Pharmaceuticals, que permite su financiación e inclusión en el Sistema Nacional de Salud (SNS).



## ENFERMEDAD DE HUNTINGTON (HD)

Es una enfermedad neurodegenerativa genética que no tiene cura. Los síntomas iniciales pueden ser movimientos sin control, problemas de equilibrio, etc. Con el progreso de la enfermedad pueden llegar problemas para caminar, hablar e incluso en la deglución.

Algunos pacientes dejan de reconocer a los familiares, mientras que otros permanecen conscientes. La probabilidad de heredar esta enfermedad es del 50 % si uno de los progenitores la padece.

Los medicamentos pueden ayudar a controlar algunos síntomas, pero no retrasan ni detienen la enfermedad. Hoy en día existen grupos de trabajo que se centran en superar las barreras técnicas, regulatorias y éticas para la administración segura y efectiva de terapias celulares y génicas directamente en el cerebro, la médula espinal o el líquido cefalorraquídeo, algo esencial para tratar enfermedades como la de Huntington. Con el desarrollo de estrategias innovadoras como la reducción de huntingtina y las terapias celulares en el horizonte, estas intervenciones requieren abordar desafíos clave como la producción bajo estándares de Good Manufacturing Practices (GMP), la diferenciación celular, la administración regulada y segura de los agentes terapéuticos, el diseño de protocolos clínicos comunes, el seguimiento de células y sustancias tras su entrega, y las posibles reacciones inmunológicas.

Por ejemplo, la red europea de la HD ha establecido un grupo de trabajo en consorcio con Stem Cells for HD, que planea identificar las principales dificultades, desarrollar estrategias de solución mediante grupos de trabajo específicos y establecer protocolos efectivos para la administración directa de estas terapias avanzadas, contribuyendo así a la mejora de su seguridad, eficacia y viabilidad clínica.

## ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

Se trata de una enfermedad autoinmune crónica que causa inflamación y daño en las articulaciones y que en la actualidad afecta a alrededor de 300.000 personas en España, según los datos del XIII Simposio de Artritis Reumatoide de la Sociedad Española de Reumatología (octubre 2024). Según un estudio realizado por el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, en España el 26 % de la población rural sufre alteraciones degenerativas articulares.

La osteoartritis o artrosis es la enfermedad degenerativa articular más frecuente y se caracteriza por la destrucción del cartílago hialino que recubre los huesos. Cuando este cartílago se destruye, los huesos llegan a «rozar» entre sí. Se caracteriza por ocasionar dolor persistente en manos, muñecas, rodillas, codos, hombros, caderas, tobillos y pies, aunque también puede afectar a otros órganos como ojos, pulmones, vasos sanguíneos... Esta dolencia presenta altos

### Alteraciones Musculoesqueléticas

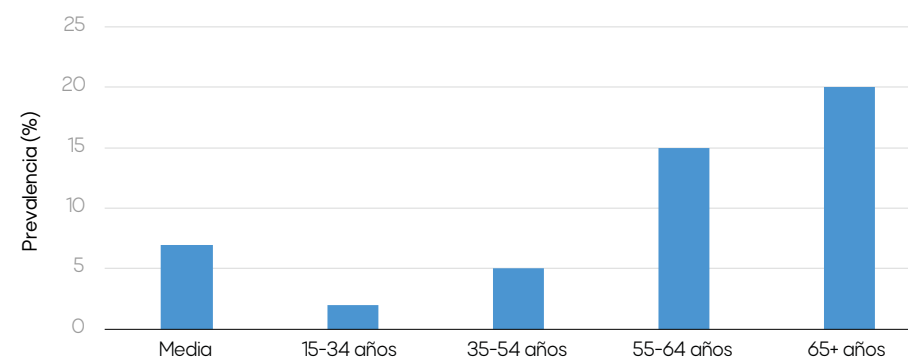


Fig. 2.3. Prevalencia de las alteraciones musculoesqueléticas por franjas de edad. Fuente: Servicio de Reumatología del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda.





costes para la sociedad, debido tanto a los gastos directos imputables a la medicación como a los indirectos (bajas laborales, peor calidad de vida...).

Hay tres tipos de factores que favorecen su aparición: sistémicos (sexo, edad, herencia, osteoporosis, estado hormonal), locales (obesidad, laxitud articular, sobrecargas ocupacionales...) y genéticos.

Aunque por lo general es un trastorno con baja morbilidad, es crónico y aún no se han descubierto terapias curativas. La detección precoz de los síntomas aumenta las posibilidades de controlar la enfermedad y lograr que el afectado pueda mantener su calidad de vida. Existen multitud de avances, pero el desarrollo y la implementación de fármacos biológicos individualizados («biológicos») se presentan como una alternativa terapéutica prometedora que combina técnicas de biología molecular y tecnologías del ADN. Los «biológicos» son moléculas basadas en otras presentes en los seres vivos, pero modificadas para un determinado efecto terapéutico, como por ejemplo anticuerpos.

En las últimas dos décadas, ha habido un gran avance en las terapias de vanguardia para tratar la AR, lo que ha permitido a muchos pacientes mejorar el control de la enfermedad y su calidad de vida. Esto se traduce en mayor independencia, menor necesidad de atención sanitaria y una mejor capacidad para mantenerse en el ámbito laboral. Las terapias iniciales basadas en el factor de necrosis tumoral (anti-TNF) marcaron el cambio, seguidas por otros mecanismos con beneficios similares, como la depleción de células B anti-CD20, los bloqueadores de la interleucina-6 (IL-6), los inhibidores de la coestimulación y los fármacos modificadores de la enfermedad, dirigidos específicamente al sistema de señalización de Janus quinasa (JAK).

Entre las terapias emergentes, filgotinib, un inhibidor de JAK-1, y peficitinib, un inhibidor de JAK-3, han mostrado eficacia prometedora en ensayos clínicos. Nuevos enfoques, como el bloqueo de GM-CSF, están en evaluación, aunque

con resultados variables. La investigación sigue avanzando hacia mejores opciones terapéuticas para esta enfermedad compleja.

## ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

Es una enfermedad pulmonar progresiva que incluye enfisema y bronquitis crónica. No tiene cura, pero los tratamientos pueden mejorar la calidad de vida y reducir la progresión. La principal causa es el tabaquismo (o exposición al humo de tabaco), aunque existen otros factores de riesgo como la exposición a ciertos gases o emanaciones en el lugar de trabajo.

**Evolución anual de la mortalidad por bronquitis y enfisema (EPOC)**

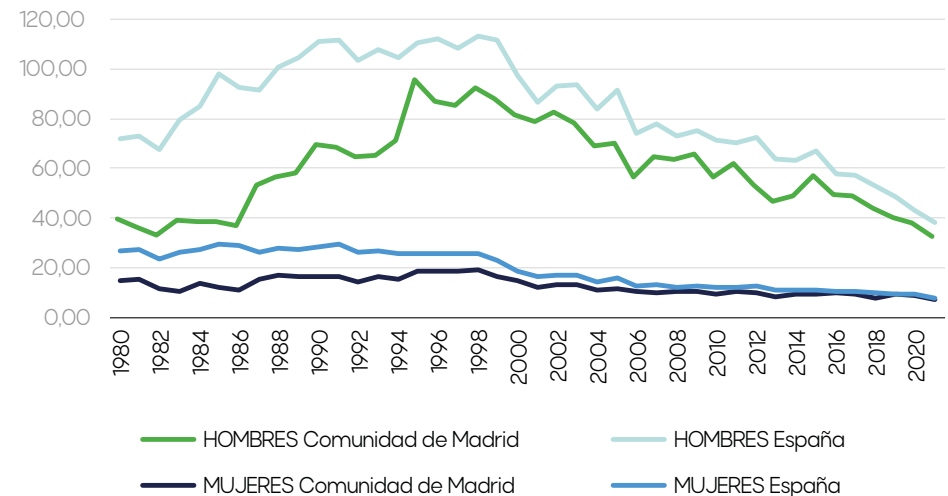


Fig. 2.4. Evolución anual de la mortalidad por bronquitis y enfisema (EPOC) en hombres y en mujeres, comparativa entre España y la Comunidad de Madrid. Fuente: INE.



El tratamiento de la EPOC representa alrededor del 6 % del presupuesto sanitario en la Unión Europea y es una de las principales enfermedades crónicas por su impacto social, sanitario y económico. En España, genera el 2 % de las visitas hospitalarias, el 9 % de las bajas laborales y hasta el 35 % de las incapacidades permanentes. Los costes asociados superan los 750 millones de euros anuales, con un gasto por paciente de entre 1712 y 3238 euros, distribuido principalmente en hospitalización (40-45 %), medicamentos (35-40 %) y pruebas diagnósticas (15-25 %). Además, cada paciente realiza una media de cinco visitas al médico de familia al año.

Existen enfoques emergentes en terapias avanzadas para el tratamiento de la EPOC, aunque aún se encuentran en fases de investigación. Las terapias avanzadas en desarrollo incluyen:

- **Terapia celular:** Algunas investigaciones están utilizando células madre mesenquimales (MSC) para reducir la inflamación y el daño en los pulmones causados por la EPOC. Estas células pueden ayudar en la regeneración de tejidos pulmonares dañados y en la modulación del sistema inmune. Aunque los estudios son prometedores, la terapia aún no ha sido aprobada de forma generalizada para la EPOC, ya que se están evaluando los resultados a largo plazo y la seguridad.
- **Terapia génica:** Otro enfoque en desarrollo es la terapia génica para corregir defectos genéticos que podrían estar relacionados con la EPOC. Esta técnica apunta a introducir o modificar genes en las células pulmonares para reducir los síntomas y mejorar la función respiratoria.

## ANEMIA FALCIFORME

La anemia de células falciformes (ECF) forma parte de un grupo de trastornos genéticos que alteran la estructura de los glóbulos rojos, los encargados de transportar oxígeno por todo el organismo. Los glóbulos rojos tienen una forma redondeada y son lo suficientemente elásticos como para moverse con facilidad a través de los vasos sanguíneos. Sin embargo, en esta enfermedad, los glóbulos adquieren una apariencia anormal de hoz o media luna, lo que no solo los hace menos eficientes en su función, sino que también provoca que se vuelvan rígidos y pegajosos.

Por tanto, esta deformidad afecta gravemente a la circulación sanguínea. Las células falciformes tienden a agruparse y bloquear el flujo en los pequeños vasos sanguíneos, lo que resulta en episodios dolorosos, daño a los tejidos y órganos, e incluso complicaciones más graves como accidentes cerebrovasculares. Hace pocos años, el 50 % de estos pacientes no superaba los 20 años, y la mayoría no llegaban a los 50. Hoy en día los tratamientos han mejorado, pero todavía la esperanza de vida es unos 20 años menor que la media.

La Comunidad de Madrid ha editado una [guía de práctica clínica](#) con recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de niños y adolescentes con enfermedad de células falciformes.

El enfoque del tratamiento actual se centra principalmente en el manejo del dolor y en la prevención de estas complicaciones, ya que la raíz genética de la enfermedad aún no tiene una cura definitiva.

Recientemente, han aparecido alternativas terapéuticas para el tratamiento de esta enfermedad. Casgevy y Lyfgenia son terapias génicas avanzadas que ofre-




cen una solución innovadora para tratar la anemia de células falciformes en pacientes mayores de 12 años con crisis vasooclusivas recurrentes. Ambas terapias utilizan las propias células madre sanguíneas del paciente, que son modificadas genéticamente y luego reintroducidas en el cuerpo mediante un trasplante.

Casgevy es la primera terapia aprobada por la FDA que utiliza la revolucionaria tecnología CRISPR/Cas9, capaz de editar con precisión el ADN. En este tratamiento, las células madre se modifican para aumentar la producción de hemoglobina fetal (HbF), que mejora el suministro de oxígeno y evita la formación de células falciformes. Por su parte, Lyfgenia utiliza un vector lentiviral para modificar las células madre y producir HbAT87Q, una hemoglobina similar a la adulta normal, que también reduce el riesgo de formación de células falciformes.

Ambas terapias requieren que el paciente pase por un acondicionamiento mieloablativo previo, un proceso de quimioterapia intensiva que prepara la médula ósea para recibir las células modificadas. Una vez reintroducidas, estas células se establecen en la médula y comienzan a producir hemoglobina funcional.



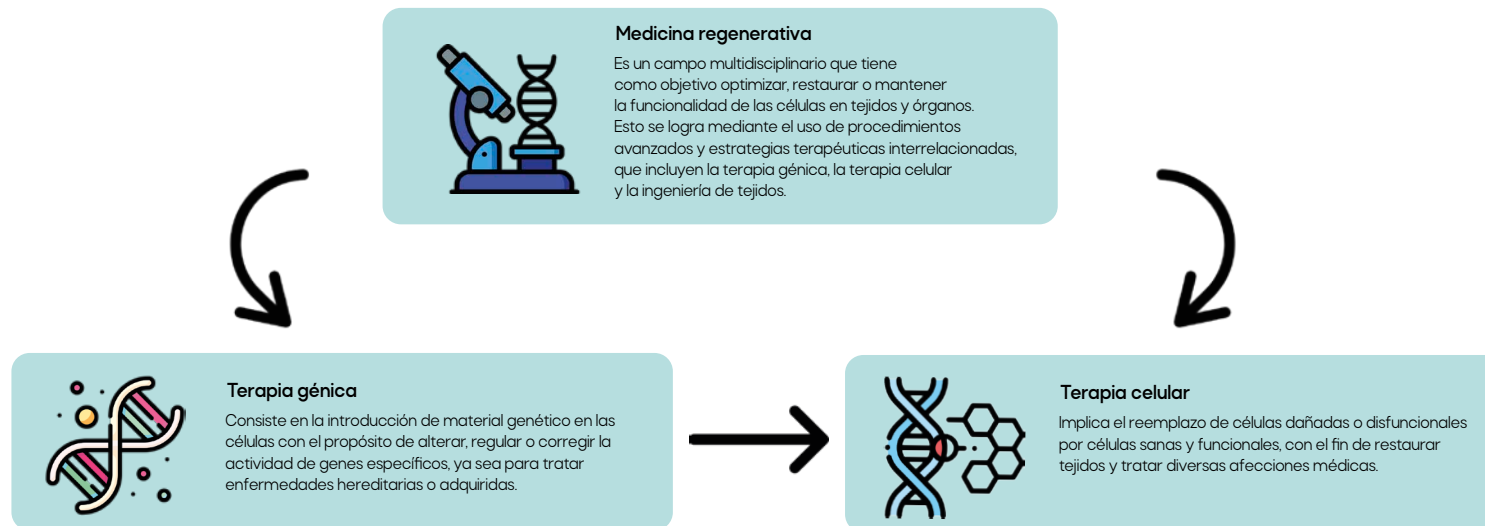
- 
1. INTRODUCCIÓN
  2. ENFERMEDADES SIN CURA

### 3. DESARROLLO HISTÓRICO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

4. TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA
5. TERAPIAS AVANZADAS COMO INDUSTRIA
6. EL ECOSISTEMA MADRILEÑO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
7. VALORACIÓN DE LOS EXPERTOS
8. BIBLIOGRAFÍA



# 3. Desarrollo histórico de las terapias avanzadas



## TERAPIAS GÉNICAS

Gregor Mendel, en el siglo XIX, estableció que algunas características de los seres vivos son «heredadas», siguiendo las conocidas leyes de Mendel, que describen cómo los rasgos se transmiten de una generación a otra.

Los trastornos mendelianos son causados por mutaciones en un solo gen, lo que los convierte en monogénicos. Dependiendo de cómo se hereda el gen mutado, los trastornos mendelianos pueden clasificarse de la siguiente manera:

- Autosómicos dominantes: Una sola copia del gen mutado, heredada de uno de los padres, es suficiente para causar la enfermedad (ejemplo: enfermedad de Huntington).
- Autosómicos recesivos: Se necesita una copia mutada de ambos padres para que se manifieste la enfermedad (ejemplo: fibrosis quística).
- Ligados al cromosoma X: La mutación se encuentra en el cromosoma X, lo que afecta de manera diferente a hombres y mujeres (ejemplo: hemofilia).



Hoy en día, existe ya un vasto conocimiento sobre la dependencia de la salud de la herencia genética y las alteraciones que esta causa. De esta manera, podemos consultar por ejemplo [OMIM](#), un compendio exhaustivo y autorizado de genes humanos y fenotipos genéticos que fue iniciado en la década de 1960 por el doctor Victor A. McKusick. Está disponible de manera gratuita y es actualizado a diario. Los resúmenes completos y referenciados en OMIM incluyen información sobre todos los trastornos mendelianos conocidos y más de 16.000 genes. OMIM se centra en la relación entre el fenotipo (manifestación física o clínica) y el genotipo (información genética), con abundantes enlaces a otros recursos genéticos. En 1987 se hizo accesible en internet, y en 1995 el NCBI (Centro Nacional de Información Biotecnológica) lo adaptó para la web.

Una de las primeras aproximaciones lógicas para intentar modificar los efectos que la herencia genética causa es «intervenir» en las instrucciones que nuestras células tienen inscritas: a estas aproximaciones terapéuticas se las denomina en conjunto terapias génicas.

Tal como la define la EMA, la terapia génica es un enfoque medicinal para la administración de genes que conducen a un efecto terapéutico, profiláctico o diagnóstico. Funciona «insertando» genes recombinantes en el cuerpo, generalmente para tratar una variedad de afecciones, incluyendo trastornos genéticos, cáncer, etc.

Un gen recombinante es un tramo de ADN que se crea en el laboratorio, reuniendo ADN de diferentes fuentes. Con este fin, se pueden emplear diferentes tipos de vectores, incluidos algunos derivados de virus (por ejemplo, lentivirus y virus adenoasociados) y también métodos no virales diseñados (por ejemplo, dendrímeros, liposomas catiónicos y nanopartículas inorgánicas).

La terapia génica representa una nueva línea de vanguardia en la ciencia con el potencial de proporcionar una cura a muchos pacientes con afecciones graves o fatales. Ofrece herramientas para abordar importantes necesidades clínicas no satisfechas. Muchas enfermedades genéticas y adquiridas que producen consecuencias clínicas altamente incapacitantes o potencialmente mortales, y para las cuales no se dispone de tratamientos efectivos más allá de los cuidados paliativos, podrían beneficiarse de la terapia génica. Un tratamiento de terapia génica que sea capaz de curar eficazmente la enfermedad no solo podría prevenir mucho sufrimiento, sino también conducir a una reducción del gasto sanitario a largo plazo.

La historia de las terapias génicas comienza en la década de los setenta del siglo pasado, cuando los científicos empezaron a plantearse la posibilidad de modificar genes para tratar enfermedades. Estos primeros estudios estaban impulsados por los avances en biología molecular y la comprensión del ADN. Durante esa época, la investigación se centró en cómo introducir material genético en células vivas mediante vectores virales, aunque todo estaba aún en una fase teórica y preclínica.

Esta evolución de las terapias génicas, desde las primeras investigaciones teóricas hasta los tratamientos clínicos aprobados y el desarrollo de tecnologías de edición genética de vanguardia, se ha enfrentado a desafíos importantes, pero ha continuado avanzando de manera sostenida hacia soluciones más seguras y efectivas.

El gran hito llegó en 1990 con el primer ensayo clínico exitoso de terapia génica en humanos. Este estudio se realizó con una niña (Ashanti da Silva) que sufría de inmunodeficiencia combinada severa (SCID), una enfermedad genética rara conocida por dejar a los pacientes sin defensas inmunitarias, lo que los obliga a vivir en condiciones aisladas o «burbujas». El tratamiento consistió en introducir



un gen funcional en sus células, permitiendo que su sistema inmunológico comenzara a funcionar con normalidad. Este logro fue un punto de inflexión en la ciencia médica, demostrando que las terapias génicas podían aplicarse en humanos y abrir la puerta a investigaciones más amplias en enfermedades genéticas y otros trastornos.

Sin embargo, al intentar reproducir este tratamiento en casos similares, los niños comenzaron a sufrir la aparición de leucemias y otros tumores, convirtiendo a los años noventa en una década de altibajos. Aunque el éxito inicial generó un gran entusiasmo, el campo de las terapias génicas se enfrentaba a importantes desafíos, especialmente en la seguridad de los vectores virales utilizados para introducir los genes.

En 1999, la investigación sufrió un golpe devastador cuando Jesse Gelsinger, un joven participante en un ensayo clínico para tratar un trastorno metabólico hereditario, falleció a causa de una reacción severa al tratamiento con un vector viral. Este trágico incidente generó una enorme preocupación sobre la seguridad de las terapias génicas, lo que provocó una revisión exhaustiva de los enfoques científicos y éticos en este campo, ralentizando temporalmente el progreso.

A pesar de este contratiempo, la investigación continuó y en la década de los 2000 se desarrollaron vectores virales más seguros, como los virus adenoasociados (AAV). Estos nuevos vectores ofrecían menos riesgos de efectos secundarios graves y una mayor eficiencia en la entrega de genes. Aunque el progreso fue más lento, los ensayos clínicos siguieron adelante, centrándose en enfermedades monogénicas y avanzando hacia terapias más seguras y efectivas.

En 2003 se produjo la primera aprobación de un medicamento basado en terapias génicas, Gendicine, un tratamiento anticáncer.

En 2008, Shinya Yamanaka y James Thomson demostraron la posibilidad de «reprogramar» células con mutaciones, devolviéndolas a su estado anterior, lo cual era considerado imposible. El método consiste en extraer células de los pacientes y reprogramarlas a su estado «pluripotente» o iPSC (Induced Pluripotent Stem Cells), que sirven para regenerar tejidos con células del tipo deseado. Coincidiendo con la redacción de este informe, en un [avance revolucionario publicado en la revista Cell](#) el 31 de octubre de 2024, un grupo de investigadores liderados por Shusen Wang, Yuanyuan Du y Hongkui Deng han presentado un enfoque innovador para tratar la diabetes tipo 1 mediante el uso de islotes pancreáticos



derivados de células madre pluripotentes inducidas químicamente (ciPSC). Este trabajo, titulado «Transplantation of chemically induced pluripotent stem-cell-derived islets under abdominal anterior rectus sheath in a type 1 diabetes patient», destaca por su capacidad de transformar el panorama de las terapias avanzadas.

El estudio marca un importante hito al demostrar que islotes pancreáticos funcionales generados a partir de ciPSC, sin el uso de vectores virales, pueden trasplantarse con éxito a pacientes. En el caso reportado, el injerto bajo la vaina anterior del músculo recto abdominal de un paciente con diabetes tipo 1 resultó en una integración exitosa de los islotes en el tejido receptor, restaurando el control glucémico sin necesidad de insulina exógena. Además, el seguimiento clínico de un año confirmó la seguridad del procedimiento y la ausencia de efectos adversos significativos.

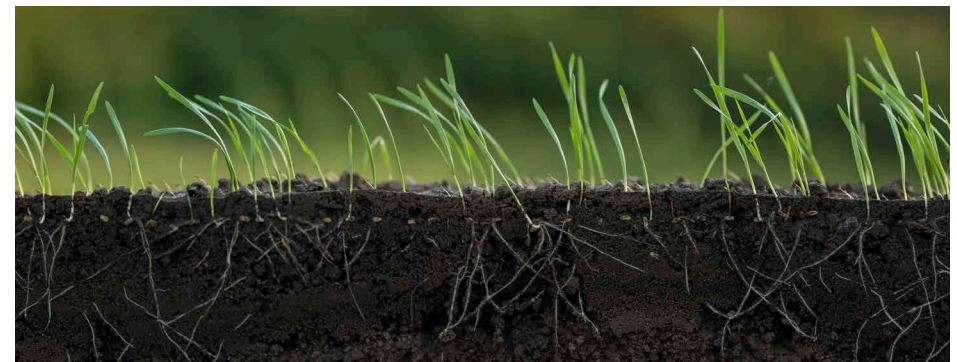
Este enfoque representa un paso adelante en la evolución de las terapias basadas en células madre. A diferencia de las técnicas tradicionales, el uso de factores químicos para inducir la pluripotencia elimina los riesgos asociados a los vectores virales, lo que lo convierte en un procedimiento más seguro y potencialmente más accesible. La investigación se posiciona como un avance directo en el campo iniciado por el premio nobel Shinya Yamanaka en 2006, quien demostró que las células somáticas podían reprogramarse para alcanzar un estado pluripotente, sentando las bases para el desarrollo de la medicina regenerativa personalizada.

La significación de este descubrimiento radica en su capacidad para abordar una enfermedad crónica como la diabetes tipo 1, que afecta a millones de personas en todo el mundo, ofreciendo una solución que no solo mejora la calidad de vida del paciente, sino que también reduce la dependencia de tratamientos continuos como las inyecciones de insulina. Este trabajo abre nuevas

posibilidades para el uso de las ciPSC en el tratamiento de enfermedades metabólicas y autoinmunes, consolidando su papel como herramienta clave en las terapias avanzadas y apuntando hacia un futuro en el que la medicina personalizada permita abordar condiciones complejas con eficacia y seguridad sin precedentes.

Volviendo al desarrollo histórico de las terapias avanzadas, ya en la década de 2010 las terapias génicas empezaron a lograr avances significativos, con la aprobación de los primeros tratamientos por agencias reguladoras como la FDA. En 2012, la Comisión Europea aprobó Glybera, que permitía a los pacientes con hipercolesterolemia de origen genético «conseguir» el gen productor de la lipasa.

En el año 2012 se publicó en la revista *Science* una nueva técnica revolucionaria que permitía la «edición génica». Conocida como CRISPR/Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats), permite cortar o añadir genes. CRISPR/Cas9 ha sido utilizado para crear plantas resistentes a enfermedades, mejorar la calidad de los cultivos y aumentar su productividad. Por ejemplo, se han creado cepas de trigo resistentes a enfermedades fúngicas,





arroz tolerante a la sequía y tomates que maduran más rápido. Estos avances prometen revolucionar la agricultura y hacerla más sostenible. También se ha empleado CRISPR para modificar el ADN de los mosquitos portadores de enfermedades como la malaria. Se han generado mosquitos que no pueden transmitir la enfermedad o que tienen genes que se transmiten rápidamente en la población para reducir su número. Este nuevo tipo de nucleasas específicas de secuencia se puede dirigir para modificar el genoma en lugares elegidos y, por lo tanto, se puede utilizar para reparar mutaciones o crear nuevas funciones tanto *in vivo*, en protocolos de terapia génica, como *ex vivo* y en combinación con enfoques de terapia celular.



Durante esta misma década 2010-2020, uno de los hitos más destacados fue la aprobación de Luxturna en 2017, una terapia génica para tratar una forma de ceguera hereditaria causada por mutaciones en el gen RPE65. Este tratamiento se convirtió en el primer ejemplo de una terapia génica que no solo trataba una enfermedad genética, sino que también ofrecía una cura potencial para una condición hasta entonces irreversible.

La terapia CAR-T fue desarrollada gracias al trabajo pionero del doctor Carl June y su equipo en la Universidad de Pensilvania. Su investigación fue clave para demostrar que las células T modificadas podían atacar tumores de forma efectiva y duradera en ciertos tipos de cáncer. Posteriormente, Novartis colaboró con el equipo del doctor June para comercializar y desarrollar el tratamiento que hoy conocemos como Kymriah. La terapia CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy) es una forma avanzada de inmunoterapia que consiste en modificar genéticamente las células T del sistema inmunitario de un paciente para que puedan atacar mejor a las células cancerosas. Las células T, que son un tipo de glóbulo blanco clave en la defensa del organismo, se extraen del paciente, se modifican en un laboratorio y luego se vuelven a infundir en su cuerpo. Estas células T modificadas tienen un receptor antigénico quimérico (CAR) que les permite reconocer y destruir las células tumorales de manera más eficaz.

Aunque CAR-T no es una terapia génica tradicional, utiliza principios de modificación genética para reprogramar las células inmunitarias de los pacientes, permitiendo que ataquen las células cancerosas de manera efectiva.

Kymriah está aprobado principalmente para dos tipos de cánceres de la sangre:

- Leucemia linfoblástica aguda (LLA): Es el tipo más común de cáncer en niños y adolescentes. Kymriah está indicado para pacientes con LLA que no han respondido a otros tratamientos o han tenido una recaída.



- Linfoma difuso de células B grandes (DLBCL): Es un tipo de linfoma no Hodgkin. Kymriah se utiliza en pacientes adultos que no han respondido a otros tratamientos o que han recaído.

En 2020, varios pacientes con anemia de células falciformes recibieron una terapia basada en CRISPR/Cas9 para corregir la mutación responsable. Los resultados iniciales mostraron mejoras significativas, y algunos pacientes quedaron libres de síntomas graves. En 2021, CRISPR/Cas9 se utilizó para tratar a personas con esta enfermedad hereditaria, que provoca daños en los nervios y otros tejidos. Por primera vez, CRISPR se inyectó directamente en el cuerpo, editando genes de forma eficaz y reduciendo los niveles de la proteína causante de la enfermedad.

Desde 2020 en adelante, las terapias génicas han seguido expandiéndose hacia nuevas áreas, incluyendo el tratamiento de enfermedades raras y complejas, así como nuevos enfoques para enfermedades como el cáncer. Además, el desarrollo de herramientas de edición genética como CRISPR ha abierto nuevas oportunidades, permitiendo a los científicos modificar genes con una precisión sin precedentes, lo que podría llevar a avances aún más significativos en el futuro cercano.

La terapia génica, como área emergente de la terapéutica, se enfrenta a los siguientes desafíos clave:

- La administración dirigida de ácidos nucleicos terapéuticos en los sitios de la enfermedad ha sido objeto de intensos esfuerzos durante décadas, pero ni los vectores virales ni los no virales han cumplido plenamente aún con las expectativas. Los virus, como agentes infecciosos evolucionados naturalmente, son vectores altamente eficientes y varios de ellos han pro-

gresado con éxito a ensayos clínicos para aplicaciones de terapia génica. Sin embargo, aunque el uso de promotores específicos representa una estrategia prometedora, la limitación de tamaño de la carga útil, su inmunogenicidad inherente y la dificultad (y el costo extremadamente alto) de la producción a gran escala dificultan seriamente la implantación de estas tecnologías. Esto ha sido detectado por varios casos con importantes contratiempos, incluidos graves efectos imprevistos del tratamiento. Los vectores no virales, a su vez, brindan oportunidades para superar estos límites, pero no están totalmente exentos de toxicidad y su eficiencia de entrega sigue estando lejos de ser satisfactoria.

- La producción de la propia terapia génica a una escala suficientemente alta tampoco se resuelve. Incluso si se identifica el vector ideal para una aplicación dada y se superan los problemas de riesgo y selectividad, la



producción del ácido nucleico terapéutico bajo cumplimientos GMP de alto nivel y en una escala suficientemente alta para permitir la aplicación práctica del tratamiento plantea desafíos tecnológicos que actualmente no se han resuelto.

- Los riesgos comerciales del desarrollo de terapias génicas también son muy altos, especialmente para las pequeñas empresas de biotecnología. Para que estas terapias lleguen a los pacientes, es probable que los fabricantes exijan que estos riesgos se equilibren con rendimientos financieros suficientes para que se pueda mantener la inversión en la ciencia subyacente a estas tecnologías. Dado que la mayoría de las empresas de biotecnología (así como la mayoría de los ensayos clínicos en curso) se centran en vectores virales adenoasociados (AAV), abordar los desafíos actuales para la implementación a gran escala de la producción de AAV es fundamental para disminuir ese riesgo, lo que plantea desafíos específicos.
- La tecnología actual dificulta la producción de vectores AAV en las cantidades necesarias para el tratamiento de un elevado número de pacientes. Además, los procedimientos actuales son extremadamente costosos. Por ejemplo, el coste de producción de 250 L de vectores AAV bajo GMP (equivalente a  $10^{16}$ - $10^{17}$  genomas virales o vg) alcanza los 2,5 M€ y, dependiendo de la enfermedad y del tratamiento, podría servir para tratar solo a cien pacientes (depende, por supuesto, de la enfermedad y del tratamiento). Por lo tanto, es obligatorio desarrollar métodos más eficientes para la producción viral.
- La terapia génica dirigida a enfermedades del sistema nervioso se ve obstaculizada por la necesidad de generar vectores AAV capaces de cruzar la barrera hematoencefálica (BBB) en humanos. Aunque se han

generado serotipos capaces de hacerlo en ratones (por ejemplo, AAV-PHP.B, AAV-PHP.eB), no hay serotipos identificados que puedan cruzar la BBB humana.

- El desarrollo de métodos no invasivos para administrar vectores AAV en el cerebro (por ejemplo, a través del líquido cefalorraquídeo) que no requieren el uso de grandes recursos en los hospitales (por ejemplo, quirófanos, hospitalización de pacientes) también es una prioridad en la terapia génica en el sistema nervioso.

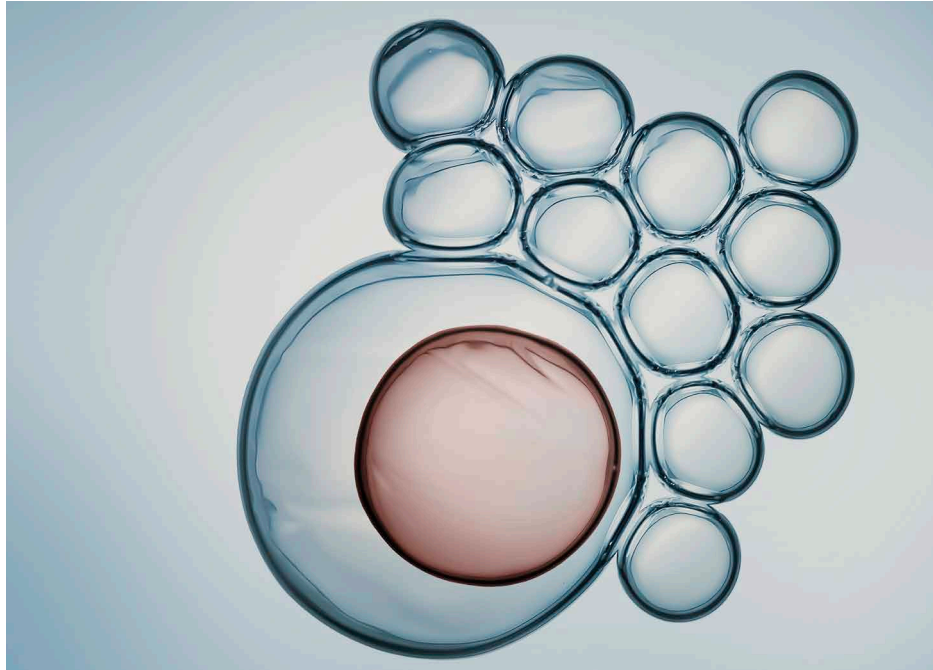
Todos estos retos podrían abordarse mediante el desarrollo de una plataforma tecnológica en la que las Administraciones, los centros de investigación, los hospitales y todo el ecosistema de salud esté implicado como un asunto de importancia estratégica actual y de futuro de enorme interés.

## TERAPIAS CELULARES

La terapia que utiliza células vivas es quizá una de las más prometedoras en el campo biomédico, si bien su nivel de aplicación hasta la fecha es bastante limitado. Es aún un concepto relativamente nuevo y necesita de grandes niveles de investigación para llegar a comprender y potencialmente controlar los procesos de generación, proliferación, maduración y especialización de las células madre.

Una célula madre es una célula especial que tiene la capacidad de convertirse en muchos tipos diferentes de células en el cuerpo. Son como el «repuesto» del cuerpo, ya que pueden dividirse y generar nuevas células para reemplazar las que se pierden o dañan. Además, pueden transformarse en células específicas,





como células del corazón, de la piel o del cerebro, según lo que el cuerpo necesite. Por tanto, en gran parte estas células son las responsables de los procesos regenerativos naturales del organismo, aunque no de manera única. Por ejemplo, algunas células, como las del hígado, pueden dividirse y regenerarse sin la intervención de células madre. O los procesos de cicatrización, donde un nuevo tejido aparece para curar las heridas a través de las cicatrices. El sistema inmunológico también desempeña un papel en la reparación de tejidos dañados, mediante procesos inflamatorios previos al propio proceso de regeneración.

En la médula ósea del cuerpo humano existen dos tipos de células madre: las hematopoyéticas, que pueden generar cualquier tipo de célula sanguínea

(glóbulos rojos y blancos, plaquetas...), y las mesenquimales estromales, que dan lugar a algunos tipos concreto de células y tienen capacidad antiinflamatoria, inmunomoduladora y también regenerativa.

Los primeros pasos de la terapia celular comenzaron con los trasplantes de médula ósea en los años cincuenta. Estos trasplantes introdujeron células madre hematopoyéticas para tratar enfermedades de la sangre, como leucemias. Este enfoque fue pionero en demostrar que las células podían restaurar funciones vitales en el cuerpo humano. En los años siguientes, se consolidó el trasplante de médula como tratamiento estándar para ciertas condiciones médicas específicas.

Durante los años ochenta y noventa, los avances en la biología celular y el aislamiento de células madre ampliaron el campo de la terapia celular. En 1998, el aislamiento de **células madre embrionarias** humanas marcó un hito importante, ya que estas células pluripotentes tienen la capacidad de diferenciarse en cualquier tipo de tejido, lo que abrió la puerta a nuevas posibilidades terapéuticas. Las células utilizadas para este propósito podrían ser células madre adultas autólogas o alogénicas o células diferenciadas. Estas células pueden mantenerse en su estado indiferenciado mediante la adecuada regulación de sus procesos, obteniendo líneas celulares estables genética y fenotípicamente.

En los años 2000, la terapia celular comenzó a ganar terreno en el ámbito clínico, con ensayos en áreas como la regeneración del tejido cardíaco después de un infarto y el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson. Las **células madre mesenquimales**, extraídas de tejidos como la médula ósea o la grasa, demostraron su capacidad para regenerar tejidos y modular la respuesta inmunitaria. Estas células no producen rechazo inmunológico, lo que las hace particularmente interesantes, ya que abren la posibilidad a donantes universales.





Un avance importante fue el desarrollo, ya mencionado anteriormente, de las **células madre pluripotentes inducidas (iPS)** en 2006 por Shinya Yamanaka. Estas células, generadas a partir de células adultas del propio paciente y reprogramadas para volver a un estado pluripotente, ofrecieron una alternativa ética y técnica a las células madre embrionarias, lo que facilitó su uso en terapias celulares sin los problemas de rechazo o controversia ética.

En la última década, la terapia celular ha visto avances importantes. La aprobación de las terapias de células CAR-T, de la que también hemos hablado anteriormente, para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer, como la leucemia y el linfoma, ha sido un hito importante. Estas terapias modifican las células inmunitarias del paciente para atacar las células cancerosas de manera más efectiva. De forma genérica, este tipo de tratamientos se conocen como **inmunoterapias**, donde se reprograman células del sistema inmunitario para defenderse no solo de determinados tipos de cáncer, sino también de algunas enfermedades infecciosas crónicas.

Las terapias CAR-T son en realidad una combinación de terapias celulares (utilizan células T vivas del propio paciente, reintroducidas una vez modificadas) y de terapias génicas (se las modifica para permitir que generen un receptor quimérico de antígeno CAR que ataca las células cancerosas).

La terapia celular también está en desarrollo para una amplia variedad de enfermedades, como la diabetes tipo 1, lesiones de la médula espinal, enfermedades del corazón y trastornos autoinmunes.

En resumen, el trabajo pionero en el trasplante de médula ósea, que demuestra que las células madre adultas podrían restaurar la función hematopoyética en mamíferos afectados letalmente, abrió un nuevo campo de investigación terapéutica. Actualmente, la terapia celular tiene como objetivo reparar un tejido o restaurar una función perdida o deteriorada. Las células utilizadas para este propósito podrían ser células madre adultas autólogas o alogénicas o células diferenciadas. Además, las estructuras similares a los



tejidos, compuestas de células ensambladas en andamios sintéticos o de donantes de órganos, también se pueden emplear para sustituir los tejidos dañados.

Las terapias celulares enfrentan desafíos clave en varias áreas críticas. Uno de los principales es el tiempo de fabricación, especialmente en terapias como las CAR-T autólogas, donde las células del propio paciente se recolectan, se modifican fuera del cuerpo y se reinfunden. Este proceso, que puede tomar semanas, es esencial para pacientes en etapas avanzadas de enfermedad, por lo que reducir los tiempos mediante tecnologías automatizadas e integradas es crucial para garantizar un acceso oportuno al tratamiento. Otro reto importante es la escalabilidad, ya que las terapias autólogas requieren un procesamiento individualizado para cada paciente, lo que dificulta satisfacer la demanda clínica y comercial sin comprometer la calidad. La variabilidad en las muestras y la salud crítica de los pacientes añaden complejidad, destacando la necesidad de instrumentos escalables y automatización temprana en el proceso.

El coste de fabricación también es un obstáculo significativo, con procedimientos que pueden superar los 100.000 USD por paciente debido a la complejidad del proceso, los equipos especializados y las estrictas medidas de control de calidad. Reducir estos costes es esencial para hacer las terapias más accesibles. Por último, la seguridad del paciente y el control de calidad son fundamentales, ya que cualquier contaminación o error durante el procesamiento puede comprometer la eficacia de la terapia. Sistemas de manufactura cerrados y plataformas de monitoreo automatizado ayudan a garantizar un entorno controlado y consistente, minimizando riesgos y mejorando la seguridad y eficacia del tratamiento.

## INGENIERÍA DE TEJIDOS

La ingeniería de tejidos puede considerarse un área tecnológica enmarcada en un mundo más amplio, conocido como la bioingeniería. Para acotar este término, vamos a separar este resumen en dos partes: bioingeniería e ingeniería de tejidos, siendo esta última la que generalmente se enmarca dentro de las terapias avanzadas.

## BIOINGENIERÍA

La bioingeniería se suele definir como una actividad orientada a la investigación básica, estrechamente vinculada a la biotecnología y la ingeniería genética. Esta disciplina implica la modificación de células animales o vegetales, o de

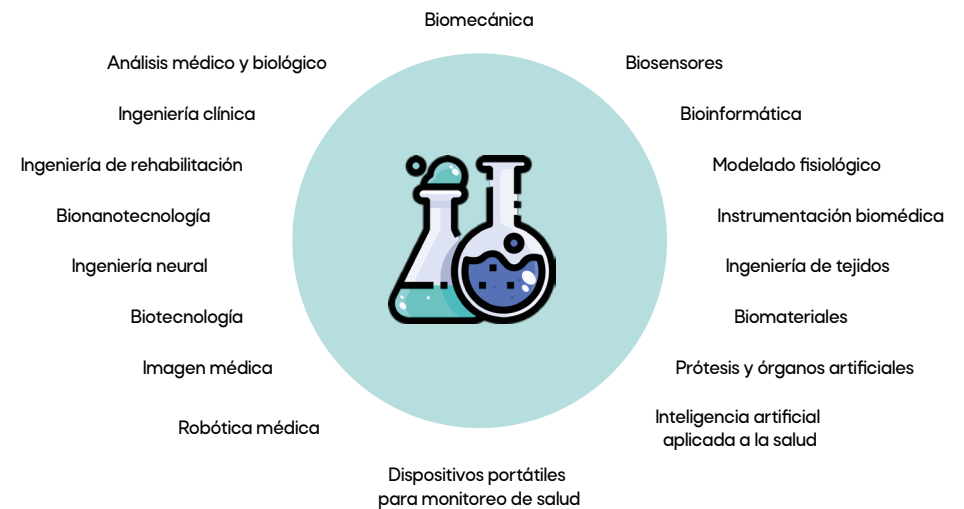


Fig. 3.2. El mundo de la ingeniería biomédica.



partes de estas, con el fin de mejorar las características de plantas o animales, o bien desarrollar nuevos microorganismos para fines beneficiosos. En la industria alimentaria, por ejemplo, esto ha permitido mejorar las cepas de levadura utilizadas en la fermentación. En el ámbito agrícola, los bioingenieros trabajan en el aumento de los rendimientos de los cultivos mediante tratamientos con organismos que disminuyen el daño causado por las heladas. No cabe duda de que los bioingenieros del futuro tendrán un impacto significativo en la calidad de vida humana.

El potencial de la bioingeniería es difícil de imaginar, con expectativas de progreso y de increíbles avances en los siguientes ámbitos:

- Desarrollo de especies mejoradas de plantas y animales para la producción de alimentos.
- Invención de nuevas pruebas médicas de diagnóstico para enfermedades.
- Producción de vacunas sintéticas a partir de células clonadas.
- Bioingeniería ambiental para proteger la vida humana, animal y vegetal de toxinas y contaminantes.

- Estudio de interacciones entre proteínas y superficies.
- Modelado del crecimiento de células de levadura y células hibridomas (fusión de linfocitos B y células de mieloma, son la base de muchos tratamientos para cánceres, enfermedades autoinmunes e infecciones).
- Investigación en la tecnología de enzimas inmovilizadas.
- Desarrollo de proteínas terapéuticas y anticuerpos monoclonales.

Por otro lado, los ingenieros biomédicos aplican principios eléctricos, mecánicos, químicos, ópticos y otros para entender, modificar o controlar sistemas biológicos (humanos y animales), así como para diseñar y fabricar productos que monitorean funciones fisiológicas y asisten en el diagnóstico y tratamiento de pacientes.

Cuando trabajan en hospitales o clínicas, se les denomina ingenieros clínicos. Los avances en micro- y nanotecnologías, junto con el progreso en la ciencia de materiales, han proporcionado nuevas herramientas para desarrollar soluciones más efectivas que optimicen la atención médica (por ejemplo dispositivos de organ-on-a-chip para el desarrollo y producción de medicamentos a

gran escala o el estudio de enfermedades, incluso como alternativa a la experimentación animal). Los dispositivos analíticos no invasivos y mínimamente invasivos (biosensores) con el potencial de medir biomarcadores y otros analitos objetivo en fluidos biológicos como el sudor o las lágrimas son muy deseados. Por ejemplo, se están desarrollando dispositivos de monitoreo del sudor en forma de parches y tatuajes para aplicar programas de detección en ciertas enfermedades.

El campo de la ingeniería biomédica ha crecido significativamente desde sus inicios. Mientras que en las décadas de 1950 y 1960 se centraba en el desarrollo de instrumentos médicos, hoy en día abarca una amplia variedad de actividades. Algunas de ellas incluyen:

- Aplicación de análisis de sistemas de ingeniería a problemas biológicos (modelado fisiológico, simulación y control).
- Detección, medición y monitoreo de señales fisiológicas (biosensores e instrumentación biomédica).
- Interpretación diagnóstica mediante técnicas de procesamiento de señales de datos bioeléctricos.



- Procedimientos y dispositivos terapéuticos y de rehabilitación (ingeniería de rehabilitación).
- Dispositivos para reemplazo o mejora de funciones corporales (órganos artificiales).
- Análisis informático de datos clínicos y toma de decisiones (informática médica e inteligencia artificial).
- Imágenes médicas para la representación gráfica de detalles anatómicos o funciones fisiológicas.
- Creación de nuevos productos biológicos (biotecnología e ingeniería tisular).
- Desarrollo de nuevos materiales para uso dentro del cuerpo (biomateriales).

La ingeniería biomédica es un campo relativamente nuevo en el que se combinan la ciencia biológica y la ingeniería, y donde los ingenieros biomédicos diseñan los avances en equipos, dispositivos, sistemas informáticos y *software* utilizados para mejorar la salud humana.

La bioingeniería para terapias avanzadas también se puede dividir en dos grandes grupos dependiendo de si tienen una interacción directa o indirecta con el paciente. Ambos casos tienen diferentes

ciencias básicas en las que se basa el trabajo. Las aplicaciones de la ingeniería biomédica directamente relacionadas con los pacientes incluyen el desarrollo de nuevos materiales (biomateriales) y procesos tecnológicos que permiten una mejor interacción biológico-artificial para el tratamiento o diagnóstico de patologías. Por otro lado, existe una mayor necesidad de mejorar la atención médica y las decisiones clínicas que se toman para el bienestar de los pacientes. Por lo tanto, la recopilación y el procesamiento de enormes cantidades de datos ayudará a hacer predicciones más precisas en el futuro, específicamente en el diagnóstico, las terapias y el pronóstico de enfermedades para avanzar en la medicina personalizada y las terapias dirigidas a medicamentos/genes/células. Las disciplinas de ingeniería biomédica están estrechamente vinculadas. Por ejemplo, las tecnologías de monitoreo remoto (sensores) pueden capturar características motoras clínicamente útiles para identificar pacientes candidatos para la aplicación de una terapia avanzada concreta (como la estimulación cerebral profunda o el gel intestinal de levodopa-carbidopa). Esto podría conducir al desarrollo de algoritmos de detección automatizados, mejorar la eficiencia de la derivación y ampliar el acceso a terapias avanzadas para pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada.





## INGENIERÍA DE TEJIDOS

El término «ingeniería de tejidos» o «ingeniería tisular» engloba el estudio y desarrollo de tecnologías que persiguen el mantenimiento, mejora o reconstrucción de tejidos u órganos dañados. A pesar de las diferentes propuestas preliminares, no fue hasta la conferencia de 1988 en el Congreso del Colegio Estadounidense de Cirujanos cuando se dio a conocer dicho término. Los responsables de este acontecimiento fueron el ingeniero químico Rober Langer y el cirujano Joseph Philip Vacanti, con la firme convicción de que algún día los desarrollos en ingeniería tisular fueran un complemento o incluso sustituyentes de terapias agresivas convencionales tales como cirugías, trasplante de órganos, uso de fármacos específicos, etc.

Esta rama de la biomedicina se fundamenta principalmente en la reconocida tríada de la ingeniería tisular, compuesta por células, materiales y factores biológicos. A partir de los citados elementos, de manera individual o como parte de un proceso sinérgico entre ellos, es posible favorecer e impulsar el proceso regenerativo objetivo. Así pues, dentro de la ingeniería de tejidos asumen especial relevancia los diferentes estudios que congregan un adecuado diseño y función del material soporte, la preparación y correcto funcionamiento del cultivo celular protagonista y, finalmente, el aporte de factores biológicos tales como proteínas que favorezcan la regeneración celular. En definitiva, la ingeniería de tejidos se alza en la actualidad como un campo emergente y multidisciplinar cuyo propósito pretende combatir enfermedades y deficiencias funcionales combinando diferentes disciplinas tales como la biología celular, la ciencia e ingeniería de los materiales y la bioquímica. Por ende, la sinergia y el trabajo en grupo de profesionales del campo químico, físico e ingenieril, junto al de biólogos y médicos, cobra una valiosa importancia en el desarrollo de estudios del sector.

Es necesario destacar que el término «ingeniería de tejidos», que integraba el uso de biomateriales en sus estudios, se engloba dentro un campo superior definido como medicina regenerativa. Dicho campo añade un enfoque más amplio basado en el uso de técnicas de autorregeneración; es decir, estudios donde es el propio cuerpo el que, a partir de su propio sistema, con o sin ayuda de agentes externos, aplica un tratamiento de regeneración sobre el tejido u

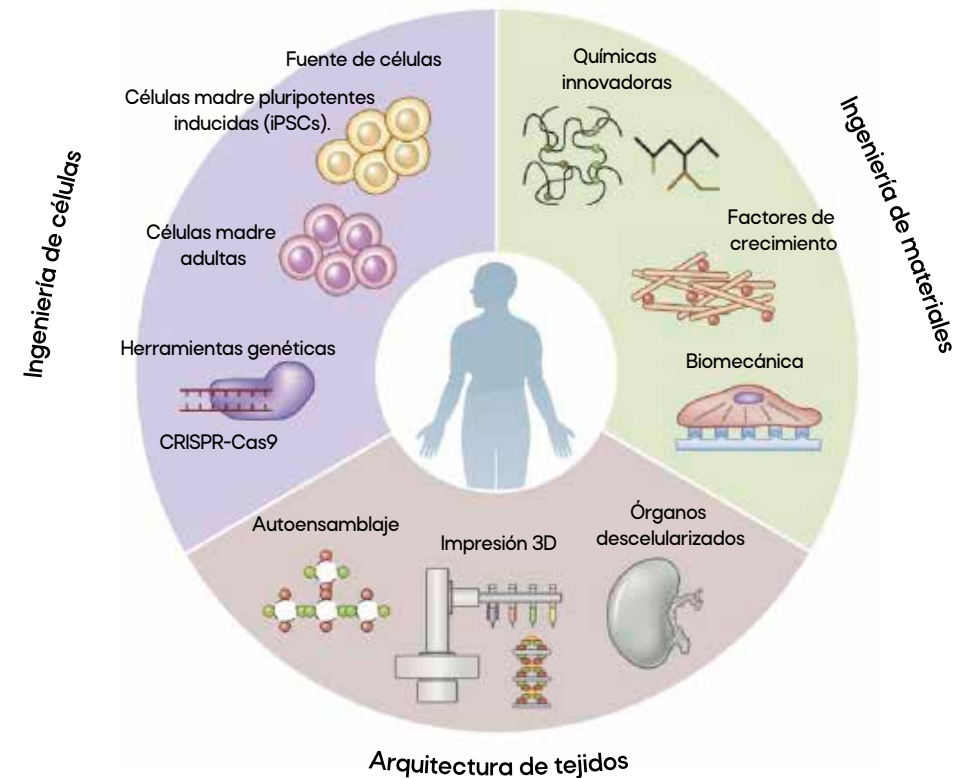


Fig. 3.3. La tríada de la ingeniería de tejidos. Fuente: Khademhosseini y Langer (2016).



órgano perjudicado. La suma de estos dos términos se conoce como ingeniería de tejidos y medicina regenerativa, y se representa a partir de las siglas TERM, provenientes del inglés Tissue Engineering and Regenerative Medicine. Este concepto, a su vez, integra otras disciplinas en paralelo a la ingeniería tisular, tales como la terapia celular.

## SITUACIÓN ACTUAL DE TERAPIAS AVANZADAS APROBADAS RECIENTEMENTE O EN FASE DE APROBACIÓN

A nivel global, hasta la fecha de este informe se han aprobado alrededor de 130 terapias avanzadas para uso clínico: más de 30 terapias génicas (incluyendo terapias celulares genéticamente modificadas), otras tantas basadas en ARN y casi 70 terapias celulares.

Destaca el liderazgo de Estados Unidos, que encabeza las aprobaciones tanto en terapias génicas (19 terapias aprobadas) como en terapias basadas en ARN (21 aprobaciones). El Reino Unido ocupa el segundo lugar en ambos tipos de terapias, con 15 terapias génicas aprobadas y 13 basadas en ARN. Le sigue de cerca la Unión Europea, con 15 terapias génicas aprobadas y 12 basadas en ARN. Otros países destacados son Japón y Canadá, presentes en ambas categorías; Brasil e Israel, enfocados en terapias basadas en ARN; y China y Australia, con mayores avances en terapias génicas.

Entre las empresas más relevantes destacan Ionis Pharmaceuticals y Alnylam, con 5 terapias basadas en ARN aprobadas cada una. Bluebird Bio tiene a su vez

4 terapias génicas aprobadas. Además, grandes farmacéuticas como Novartis, Moderna y BioNTech también han logrado aprobaciones significativas en el ámbito de las terapias avanzadas.

El año 2023 marcó un hito en el desarrollo de terapias avanzadas, con la aprobación de 6 terapias génicas y 6 basadas en ARN, consolidando este período como uno de los más destacados en la historia reciente de estas tecnologías.

Según los informes de American Society of Gene+Cell Therapy y Citeline, al cierre del cuarto trimestre de 2024 se encuentran en desarrollo más de 4100 terapias avanzadas, que abarcan desde la etapa preclínica hasta la prerrequisito. De estas, el 52 % corresponde a terapias génicas, el 22 % a terapias celulares y el 26 % a terapias basadas en ARN. Además, este informe ha establecido que el tercer trimestre de 2024 marca un cambio importante en el desarrollo de terapias celulares, génicas y de ARN. Aunque solo se aprobó una nueva terapia (Tecelra para sarcoma sinovial), el *pipeline* muestra importantes cambios.

El 51 % de los ensayos clínicos de terapia génica iniciados ahora están dirigidos a indicaciones no oncológicas, frente al 39 % del año anterior, lo que refleja una mayor diversificación. La financiación de *startups* se recuperó notablemente, triplicándose en rondas iniciales hasta los 484 millones de dólares, lo cual es prueba de una confianza renovada en tecnologías CGT de próxima generación. Además, el sector se fortalece con adquisiciones estratégicas de CDMO y mantiene un nivel constante de transacciones (101 acuerdos). En este contexto, las CDMO son Contract Development and Manufacturing Organizations, empresas que ofrecen servicios especializados para el desarrollo y fabricación de productos farmacéuticos y biotecnológicos en nombre de otras compañías.



- **Pipeline de terapias génicas:** La oncología y las enfermedades raras se mantienen como las principales áreas de desarrollo de terapias génicas, tanto en las fases preclínicas como en las clínicas. Cabe destacar que el desarrollo para enfermedades raras se concentra mayoritariamente en oncología, representando un 54 % en comparación con el desarrollo de terapias génicas para enfermedades raras no oncológicas. De hecho, de las más de mil terapias génicas destinadas a enfermedades raras, ocho de las diez principales indicaciones corresponden a oncología, una tendencia observada durante 2022 y 2023. Las cinco principales enfermedades raras de carácter oncológico para las cuales se están desarrollando terapias génicas son mieloma, leucemia mieloide aguda, linfoma no Hodgkin, linfoma de células B y cáncer de ovario.
- **Pipeline de terapias celulares no genéticamente modificadas:** La oncología y las enfermedades raras también lideran el desarrollo de terapias celulares no genéticamente modificadas. Solo en el primer trimes-



tre de 2024, se iniciaron 42 ensayos clínicos para este tipo de terapias. Además de la oncología y las enfermedades raras, las cinco áreas terapéuticas más comunes en el *pipeline* de terapias celulares no genéticamente modificadas son neurológicas, alimentarias/metabólicas, musculoesqueléticas, cardiovasculares e inmunológicas.


Actualmente, de las 1349 terapias celulares en desarrollo dirigidas a enfermedades raras, un 64 % están enfocadas en indicaciones no oncológicas, siendo las tres indicaciones más comunes el síndrome de distrés respiratorio agudo, la enfermedad injerto contra huésped (EICH) y la lesión de médula espinal. Por otro lado, las tres principales indicaciones oncológicas son cáncer de hígado, leucemia mieloide aguda y cáncer de páncreas.

- **Pipeline de terapias basadas en ARN:** En el *pipeline* de terapias basadas en ARN, las modalidades más investigadas siguen siendo el ARN mensajero (ARNm) y el ARN de interferencia (ARNi). En abril de 2024, había más de cuatrocientas terapias basadas en ARNm en desarrollo y 260 para ARNi. No obstante, alrededor del 70 % de estas terapias permanecen en fases preclínicas. Las enfermedades raras son el área a la que se dirigen más comúnmente estas terapias, mientras que las indicaciones antiinfecciosas ocupan el segundo lugar, por encima de las indicaciones oncológicas. En el primer trimestre de 2024, se iniciaron 30 ensayos clínicos para terapias basadas en ARN, de los cuales el 90 % se enfocaron en enfermedades no oncológicas.

Las terapias avanzadas están evolucionando con un enfoque notable en la oncología, las enfermedades raras y las modalidades emergentes como ARNm y ARNi, y destaca fundamentalmente el potencial disruptivo de estas tecnologías en el ámbito médico.





- 
1. INTRODUCCIÓN
  2. ENFERMEDADES SIN CURA
  3. DESARROLLO HISTÓRICO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

## 4. TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA

5. TERAPIAS AVANZADAS COMO INDUSTRIA
6. EL ECOSISTEMA MADRILEÑO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
7. VALORACIÓN DE LOS EXPERTOS
8. BIBLIOGRAFÍA



# 4. Terapias avanzadas en España

## INTRODUCCIÓN

España puede presumir actualmente de una posición de privilegio en cuanto al conocimiento, investigación y desarrollo de las terapias avanzadas. Si bien los expertos consultados consideran que Cataluña lideraba con fuerza esta área desde sus orígenes, como resultado de la «fotografía» realizada en este informe, podemos afirmar que la posición de la Comunidad Autónoma de Madrid (CM) se ha acercado rápidamente y que también hay otras comunidades autónomas que están avanzando a buen ritmo, parte como consecuencia de las políticas nacionales que se están llevando a cabo, y parte como resultado de sus propios esfuerzos.

A nivel internacional, España lidera una cantidad importante de ensayos clínicos debido a la madurez de su sistema de salud y de todos los *stakeholders* o actores clave. Uno de los aspectos esenciales que aparecen destacados en todos los análisis es la importancia de la colaboración público-privada, fundamental para el desarrollo e implantación de cualquier tecnología, pero mucho más cuando esta involucra la salud de los pacientes.

En cuanto a las investigaciones científicas (publicaciones) y los registros IP (patentes, marcas...), España alcanza por término medio un destacado lugar entre los puestos 10 al 15 a nivel mundial, por detrás de Estados Unidos, China, Reino Unido, Alemania, Francia, Suiza e Israel como países dominantes. A partir de ahí, diversos países de nuestro entorno se alternan con España entre los puestos de privilegio (Holanda, Italia...). Por supuesto, esta clasificación mejora cuando el número de documentos encontrado se pone en relación con el producto interior

bruto del país, y España en ese sentido podría llegar a alcanzar el quinto puesto a nivel mundial en diversas categorías.

Estamos en un momento vibrante en el desarrollo e implantación de las terapias avanzadas. Sin ir más lejos, en octubre de 2024, los hospitales españoles han alcanzado un hito científico sin precedentes: la sanidad pública es ahora capaz de producir terapias CAR-T para tratar cánceres hematológicos, como el mieloma múltiple, con resultados comparables a los tratamientos comerciales, pero a una fracción del coste. Este logro ha sido liderado por el Hospital Clínic de Barcelona, en colaboración con una red de centros que incluye el Hospital 12 de Octubre de Madrid, el Virgen del Rocío de Sevilla, el Hospital de Salamanca, Virgen de la Arrixaca de Murcia, el Clínico de Santiago de Compostela y la Clínica Universitaria de Navarra, esta última el único centro privado en la red. El proyecto ha sido impulsado por la Red Española de Terapias Avanzadas (Red Terav), del Instituto de Salud Carlos III.

Desde 2018, con la implementación del Plan de Abordaje de Terapias Avanzadas en el Sistema Nacional de Salud, España ha tratado a más de 1400 pacientes con terapias CAR-T en 28 centros acreditados. Estas terapias, basadas en la modificación genética de linfocitos T del propio paciente, se utilizan en casos de cánceres hematológicos resistentes a tratamientos convencionales, transformando el enfoque en enfermedades que antes carecían de soluciones efectivas. Las cinco terapias financiadas en el sistema de salud son Kymriah, Yescarta, Tecartus, Abecma y ARI-0001. La siguiente gráfica muestra el número de solicitudes recibidas por el Sistema Nacional de Salud (SNS) según los datos proporcionados por el Ministerio de Sanidad, y donde destaca el crecimiento drástico que se ha



producido a lo largo del año 2024. Cabe indicar que los datos incluyen hasta el mes de junio, pero si se extrapolan a finales de año, el crecimiento es exponencial.

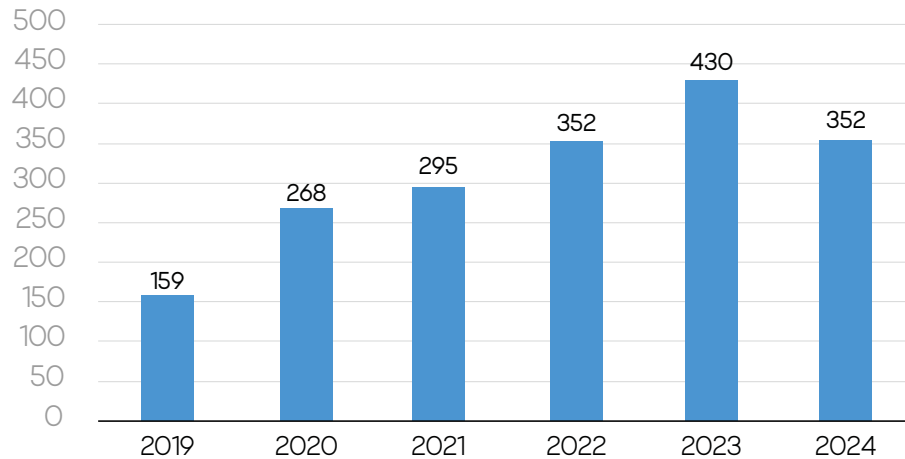


Fig. 4.1. Número de solicitudes de tratamientos recibidos en 64 meses por el SNS. Fuente: Plan para el Abordaje de las Terapias Avanzadas en el SNS. Análisis de las solicitudes de tratamiento. Principales datos. Junio 2024.

Según un informe de 2023 realizado por EFPIA (The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) e Iqvia, España había superado en esa fecha a Alemania como el país europeo con más ensayos clínicos iniciados (485 frente a 417). Este logro es atribuido a la temprana adopción de la regulación europea de ensayos clínicos desde 2016, lo que permitió un aumento de la inversión anual del 5,7 %, alcanzando 834 millones de euros en 2022. En áreas específicas, como terapias avanzadas y oncología, Europa ha visto disminuciones significativas, mientras que países como China han logrado grandes avances gracias a entornos regulatorios favorables y financiación estratégica. En España se busca consolidar su liderazgo mediante estrategias tales como

ensayos descentralizados, reducción de burocracia, uso de datos en vida real y promoción de la investigación en atención primaria. El informe destaca los beneficios de los ensayos clínicos, entre ellos, acelerar la disponibilidad de medicamentos y fortalecer los sistemas sanitarios, estimando beneficios de entre 1000 y 1500 millones de euros para la UE.

### Solicitudes por patología

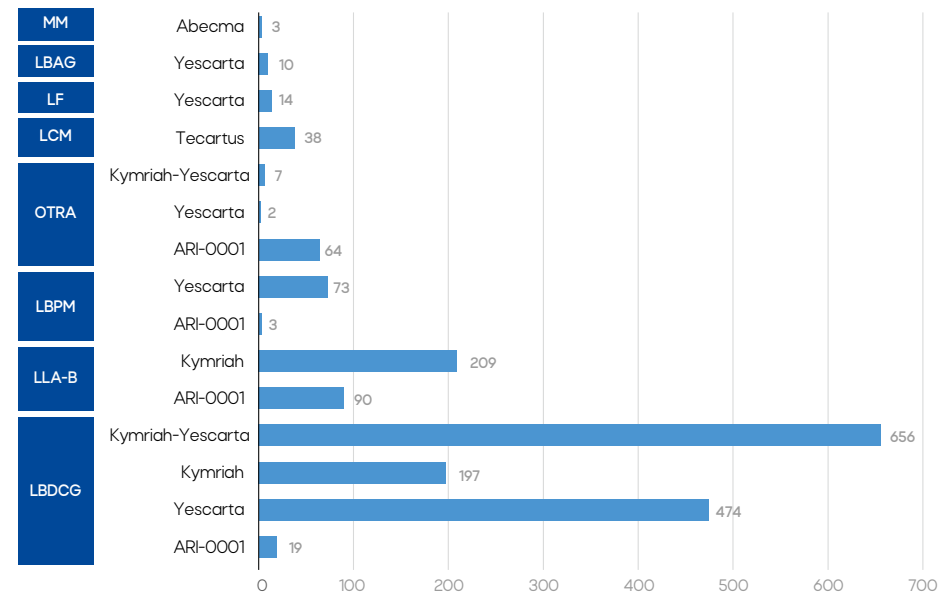


Fig. 4.2. CAR-T solicitados por patología. MM: mieloma múltiple. LBAG: linfoma B de alto grado. LF: linfoma folicular. LCM: linfoma de células del manto. OTRA: otras indicaciones solicitadas en el contexto de fuera de ficha técnica autorizada. LBPM: linfoma B primario mediastínico. LLA-B: leucemia linfática aguda B. LBDCG: linfoma B difuso de células grandes. Fuente: Plan para el Abordaje de las Terapias Avanzadas en el SNS. Análisis de las solicitudes de tratamiento. Principales datos. Junio 2024.



Citando a AseBio, la Asociación Española de Bioempresas (2023), entre 2014 y 2023 se han completado 557 ensayos clínicos enfocados en terapias génicas o celulares, y hoy en día hay más de 60 ensayos clínicos en terapia génica y más de 500 de terapias celulares en España, con un 62 % de ellas centradas en oncología.

Quizá la empresa más activa en España sea Novartis (1): según sus propios datos, esta empresa ha realizado 295 ensayos clínicos en España, de los cuales 49 fueron en Fase I, 77 en Fase II, 93 en fase III y 76 en Fase IV. De ellos, 168 fueron realizados en oncología, involucrando a 4246 pacientes, 51 ensayos clínicos en cardiopatía isquémica, 17 en neurociencias, 29 en las áreas de cardiovascular y metabólico y 30 ensayos clínicos en «otros». Cataluña es la comunidad autónoma en la que se han llevado a cabo un mayor número de ensayos de Novartis, con 226 ensayos totales de esta empresa, y la Comunidad de Madrid la sigue muy de cerca (187). Andalucía (con 122 ensayos clínicos de Novartis), la Comunidad Valenciana (113), Galicia (67), País Vasco (45) y Canarias (38) juegan también papeles destacados, y La Rioja es la comunidad menos activa con 2.

El Ministerio de Sanidad, junto con las comunidades autónomas y organismos como el Instituto de Salud Carlos III, continúa trabajando para ampliar el acceso equitativo y desarrollar nuevas terapias, con planes de actualizar el Plan de Terapias Avanzadas para incluir más patologías y ampliar la red asistencial. Estas iniciativas consolidan a España como un referente en el desarrollo y aplicación de terapias avanzadas.

Este enfoque innovador no solo mejora la atención al paciente, sino que también prepara al país para adaptarse rápidamente a nuevas indicaciones y avances en terapias celulares. Los expertos recalcan que la implementación de un sistema ágil y coordinado es esencial para maximizar los beneficios de estas terapias y posicionar a España como un referente en el uso de tratamientos avanzados.

## EL PERTE PARA LA SALUD DE VANGUARDIA

El PERTE (Proyecto Estratégico de Recuperación y Transformación Económica) para la Salud de Vanguardia es una iniciativa estratégica del Gobierno de España, aprobada el 30 de noviembre de 2021 con el objetivo de impulsar la innovación en el sector sanitario y posicionar a nuestro país como referente en salud avanzada. Inicialmente contó con una inversión pública de 982 millones de euros, que posteriormente se incrementó a 1500 millones en 2022, y alcanzó los 2358 millones de euros en 2024, con 2056 millones procedentes de inversión pública y 302 millones de financiación privada. Este proyecto estará en ejecución hasta 2027 y se estructura en 54 actuaciones coordinadas por varios ministerios, principalmente el de Ciencia e Innovación y el de Sanidad.

En el marco de este PERTE, las actuaciones conjuntas entre el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y el Centro para el Desarrollo Tecnológico y la Innovación (CDTI) persiguen coordinar las capacidades científicas con las capacidades empresariales con el objetivo de avanzar más rápidamente en el desarrollo de productos de diagnóstico clínico para la implementación de medicina personalizada y medicamentos estratégicos emergentes, orientando los esfuerzos investigadores e innovadores del ecosistema público-privado en el ámbito de la salud. Así, se financian actuaciones de I+D en las que participan empresas y centros y organismos de investigación del entorno del SNS, siendo susceptibles de financiación las actuaciones destinadas a generar un resultado de aplicabilidad industrial o empresarial.

El PERTE busca desarrollar nuevas tecnologías y métodos en prevención, diagnóstico y tratamiento, beneficiando directamente a los ciudadanos mediante



mejoras en el SNS. También impulsa el tejido científico y empresarial, fomentando la investigación biomédica, la industria farmacéutica y la innovación en productos sanitarios, lo que refuerza la colaboración público-privada y genera empleo de calidad. La Alianza Salud de Vanguardia, integrada por Administraciones, sociedades científicas, empresas y asociaciones de pacientes, coordina y facilita el desarrollo de estos proyectos. En definitiva, el PERTE Salud promueve una transformación tecnológica y científica clave para avanzar en la medicina personalizada y la innovación sanitaria en España.

Entre los objetivos del PERTE se encuentran la incorporación de nuevas tecnologías en el sistema

sanitario, como la medicina de precisión, las terapias avanzadas y la inteligencia artificial, que permitirán mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades. Estas iniciativas posicionan al sector salud como un motor clave de la economía, gracias a la inversión pública y la colaboración con la comunidad científica. Por medicina de precisión, se entiende «aquel proceso clínico que incorpora datos genómicos de las personas y los combina con datos clínicos, radiológicos, de exposición ambiental, hábitos de vida, determinantes socioeconómicos, y otros datos relevantes para la salud, con el objetivo de disponer de información más precisa e integrada para la toma de decisiones sobre la salud individual y la salud pública». En su redacción, el

PERTE indica que «los denominados medicamentos de terapia avanzada incluyen la terapia génica, la terapia celular y la ingeniería tisular, y son el paradigma de la innovación terapéutica orientada a las necesidades de cada paciente, especialmente diseñadas para cada una de las personas que sufre una enfermedad».

En mayo de 2024 se anunció que, según las estimaciones del Gobierno, el PERTE para la Salud de Vanguardia tendrá un impacto económico significativo, con una contribución estimada al PIB de 4335 millones de euros y la creación de 12.000 empleos. Desde el punto de vista sanitario, se espera un aumento del 15 % en los años de vida ajustados por discapacidad en patologías vinculadas al proyecto y una reducción del 30 % en las diferencias interterritoriales en años de vida saludables a partir de los 60 años. Estos avances reflejan la colaboración entre distintos departamentos en favor de la transformación del sector salud a través de la ciencia y la innovación.

Una de las iniciativas destacadas del PERTE es la creación de una sociedad público-privada para el desarrollo de terapias avanzadas en España (Terafront). Aprobada en marzo por el Consejo de Ministros, esta sociedad está financiada en un 51 % por el Centro para el Desarrollo Tecnológico y la





Innovación (CDTI), mientras que Insud Pharma y Laboratorios Farmacéuticos Rovi aportan cada uno un 25,5 % del capital. La colaboración impulsará la investigación y los ensayos clínicos necesarios para el desarrollo de medicamentos innovadores en terapias avanzadas.

## EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), adscrito al Ministerio de Ciencia e Innovación, es un organismo público español dedicado a la investigación biomédica, el desarrollo científico y la promoción de la salud. Es un pilar esencial en el ecosistema español de investigación en salud. Cuenta en Madrid con tres campus: Chamartín, Majadahonda y Moncloa.

Lidera y coordina iniciativas en terapias avanzadas, facilitando la transferencia de conocimientos desde la investigación básica hacia aplicaciones clínicas y colaborando con hospitales y centros de investigación para integrar estas terapias en el Sistema Nacional de Salud. El ISCIII cuenta con diversos centros y unidades en Madrid, como el Centro Nacional de Epidemiología y el Centro Nacional de Microbiología, que proporcionan apoyo científico-técnico en sus respectivos campos. Además, el ISCIII administra el Fondo de Investigación en Salud (FIS), financiando proyectos relacionados con terapias avanzadas y participando en la evaluación de nuevas tecnologías sanitarias para su implementación en el sistema de salud.

Es clave en la coordinación de redes como los Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER), que integran hospitales y centros de investigación para abordar áreas específicas como cáncer, enfermedades raras y neurodegenerativas.

El ISCIII cuenta con diversos grupos de investigación propios y asociados, organizados en institutos y unidades especializadas. Entre ellos podemos citar el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y la Unidad de Terapias Avanzadas en Red (Terav o Red Terav). Sus instalaciones incluyen laboratorios especializados, centros de formación y plataformas tecnológicas para la investigación biomédica.

Red Terav es un consorcio de grupos de investigación españoles, financiado por el Instituto de Salud Carlos III, que están comprometidos con las oportunidades terapéuticas que ofrecen las terapias avanzadas y todo su potencial y enfocados en proporcionar soluciones seguras y efectivas a los problemas de los pacientes. Su objetivo no es otro que desarrollar ATMP que, una vez validados científicamente, puedan ser transferidos a la sociedad. Cuenta con 32 grupos de investigación en torno a cuatro programas: Terapia Génica, Inmunoterapia Celular (células CAR), Terapia Celular Somática y Tecnologías y Modelos Innovadores.

El ISCIII administra el Fondo de Investigación en Salud (FIS), que financia proyectos relacionados con terapias avanzadas y otras innovaciones biomédicas, y también participa en la validación de muchas tecnologías sanitarias innovadoras, entre ellas por supuesto la validación de Terapias Avanzadas para su uso en el SNS. Además, el ISCIII, dada su naturaleza de agente financiador de la ciencia biomédica y sanitaria y como organismo público de investigación en salud, tiene un papel relevante y fundamental en el desarrollo del PERTE en todos sus objetivos estratégicos y líneas transversales.

Integrada en el ISCIII tenemos la Subdirección General de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa, cuyas principales funciones son el fomento, evaluación, coordinación y seguimiento de la investigación en terapias celulares y regenerativas. Para llevar a cabo esta misión se integra en organismos internacionales e igualmente coordina los centros de investigación en esta



área que pertenezcan al ISCIII. Otras funciones son el registro y seguimiento de los proyectos de investigación en este campo, la dirección del Banco Nacional de Líneas Celulares, etc.

El Consorcio Estatal en Red para el Desarrollo de Medicamentos de Terapias Avanzadas (CERTERA) es una iniciativa clave impulsada por el Ministerio de Ciencia e Innovación de España a través del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Financiado con 45 millones de euros provenientes de los fondos europeos del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia, CERTERA se enmarca en las actuaciones del PERTE para la Salud de Vanguardia. Su objetivo principal es desarrollar y producir medicamentos de terapia avanzada desde entornos académicos hasta las primeras fases clínicas, con la ambición de integrar estas innovaciones en el SNS para garantizar acceso equitativo a tratamientos de vanguardia.

El consorcio reúne a 43 entidades distribuidas en 14 comunidades autónomas: Cataluña (12), Madrid (11), Andalucía (5), País Vasco (3), Extremadura (2), Castilla y León (2), y una entidad en Aragón, Galicia, Comunidad Valenciana, Murcia, Asturias, Cantabria, Baleares y Navarra. Estas entidades se organizan en torno a tres áreas: producción de medicamentos de terapia avanzada, expansión de capacidades y prestación de servicios de soporte. CERTERA busca conectar y potenciar infraestructuras ya existentes o en desarrollo, proporcionando excelencia en producción, orientación regulatoria y soporte técnico.

Con esta estructura en red, CERTERA no solo amplifica las capacidades científico-técnicas en terapias avanzadas en España, sino que también fomenta alianzas estratégicas con el sector industrial y permite la continua incorporación de nuevas entidades. Esto lo convierte en una infraestructura única que posiciona a España a la vanguardia en investigación y desarrollo de terapias génicas, celulares y de ingeniería tisular, con el potencial de transformar el tratamiento de enfermedades complejas y personalizar la atención médica.



## RADIOGRAFÍA DE LA IMPLANTACIÓN POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS

En cuanto a la implantación de las distintas terapias avanzadas, para establecer la situación comparativa de las distintas CC. AA. hay que analizar el asunto desde distintas perspectivas.

### TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS

Uno de los indicadores del grado de implantación de las terapias avanzadas en España podría ser el número de solicitudes de tratamiento o el número de



## Evolución de las solicitudes de tratamiento CAR-T y datos desde 2019

Solicitudes por año por 100.000 habitantes por Comunidad Autónoma							N.º de solicitudes por Comunidad Autónoma de origen		
CCAA	2019	2020	2021	2022	2023	Media anual	Nº de Hospitales solicitantes	Nº de solicitudes	% total de solicitudes
Andalucía	0.31	0.55	0.49	0.62	0.69	0.53	22	272	14.63
Aragón	0.53	0.90	0.90	0.45	1.36	0.83	6	65	3.49
Asturias	0.60	0.10	0.80	0.90	0.50	0.58	5	39	2.09
Baleares	0.17	0.08	0.17	0.34	0.93	0.34	3	24	1.29
C. Valenciana	0.26	0.59	0.69	0.75	0.71	0.60	24	185	9.95
Canarias	0.18	0.51	0.32	0.78	0.64	0.49	6	71	3.81
Cantabria	0.17	0.00	0.68	1.20	0.51	0.51	1	21	1.13
Castilla-La Mancha	0.54	0.54	0.39	0.58	0.83	0.57	13	67	3.60
Castilla y León	0.34	0.67	0.93	0.76	1.31	0.80	11	113	6.08
Cataluña	0.42	0.60	0.60	0.95	1.22	0.76	7	361	19.42
Extremadura	0.09	0.38	0.19	0.57	0.57	0.36	5	28	1.51
Galicia	0.33	0.59	0.89	0.82	0.93	0.71	8	128	6.88
INGESA	0.00	0.00	0.00	1.19	0.59	0.36	2	3	0.16
La Rioja	0.94	0.31	0.63	0.63	0.31	0.56	1	10	0.54
Madrid	0.34	0.67	0.67	0.71	1.02	0.68	27	292	15.71
Murcia	0.39	0.65	0.91	0.72	0.72	0.68	4	70	3.76
Navarra	0.15	0.45	1.36	0.75	0.45	0.63	1	27	1.45
País Vasco	0.23	0.59	0.54	0.82	1.04	0.64	5	83	4.46
<b>Media nacional</b>	<b>0.33</b>	<b>0.46</b>	<b>0.62</b>	<b>0.75</b>	<b>0.80</b>	<b>0.59</b>	<b>151</b>	<b>1859</b>	<b>100.00</b>

Fig. 4.3. Solicitudes CAR-T por año (2019-2023) por 100.000 habitantes por comunidad autónoma de origen, e informe de seguimiento por hospitales.



tratamientos finalmente administrados a los pacientes. El informe de seguimiento de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, que evaluaba el cumplimiento de los objetivos definidos en el «plan para el abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR» durante el período 2019 a diciembre de 2024, hace un listado de los centros de referencia en todo el país para la administración de las terapias CAR-T, en total 28 centros de referencia.

El documento también detalla los principales diagnósticos realizados en estos cinco años y tratados con CAR-T. Se centran en el linfoma B difuso de células grandes (LBDCG), que representa el 72 % del total, y en la leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B), con un 16 % de las solicitudes.

De las 30 solicitudes mensuales del 2022 se ha pasado a alrededor de 70 en el 2024. Las comunidades donde mayor número de solicitudes de tratamiento se han recibido son Cataluña (361) y Madrid (292), seguidas muy de cerca por Andalucía (271). En una posición intermedia estarían Castilla-La Mancha, Castilla y León, la Comunidad Valenciana, Canarias, Galicia, el País Vasco, Murcia y Canarias, con menor representación del resto de las comunidades.

De las cerca de 1900 solicitudes, el 93 % han sido favorables. Aunque aún es pronto para una correcta evaluación del seguimiento de los pacientes, el Ministerio de Sanidad concluye que se debe seguir monitoreando el plan y ajustándolo para continuar con la mejora en equidad y en coordinación con las comunidades autónomas.

## ANÁLISIS DE LAS COMUNIDADES MÁS ACTIVAS

En este apartado comentaremos algunas de las acciones emprendidas por las distintas comunidades autónomas, dejando de lado a la CM, ya que esta será objeto de un análisis detallado en un capítulo aparte dentro de este informe. Como criterio, hemos tomado las cinco comunidades autónomas con más solicitudes de tratamiento de la tabla anterior (Cataluña, Madrid, Andalucía, Comunidad Valenciana, Galicia y Castilla y León).

### Cataluña

Cataluña ha sido pionera en el desarrollo de terapias avanzadas, integrando esfuerzos de instituciones clave como el Banc de Sang i Teixits (BST). El BST, entidad pública esencial en el sistema sanitario catalán, ha desempeñado un papel crucial

en la investigación y producción de terapias celulares y génicas. Forma parte de la Red de Terapias Avanzadas y Emergentes de Cataluña, coordinada por Biocat, que impulsa la investigación y desarrollo de estas terapias para hacerlas más accesibles a la ciudadanía.

En 2016, se creó el consorcio ADVANCECAT, integrado en la comunidad NEXTHEALTH y coordinado por Biocat, con el objetivo de acelerar el desarrollo de nuevos medicamentos de terapias avanzadas. Este consorcio agrupa a actores públicos y privados del sector para gestionar recursos de manera eficiente y potenciar la interacción entre centros de investigación, hospitales y el tejido empresarial comprometido con estas terapias.

El BST ha desarrollado estrategias innovadoras, como la creación de un registro de donantes voluntarios adecuados para la producción de vacunas celulares contra el VIH. Estas vacunas se están aplicando en ensayos clínicos en el Hospital Clínic de Barcelona, utilizando células producidas íntegramente en la ciudad.

Además, el BST colabora con hospitales y centros de investigación en el desarrollo de terapias celulares y avanzadas, ofreciendo instalaciones, equipamientos y profesionales especializados. Actúa como plataforma de terapias celulares y





avanzadas en Cataluña, contribuyendo a la producción de células madre y otros productos biológicos para tratamientos innovadores.

En 2022, la Generalitat de Cataluña anunció la creación del Centro de Terapias Avanzadas de Cataluña, infraestructura clave del *hub* de terapias avanzadas que aprovechará las capacidades existentes del BST. Se preveía una inversión de 60 millones de euros en tres años para recursos asistenciales y apoyo a la investigación, consolidando a Cataluña como referente en este ámbito.

El Hospital Clínic-IDIBAPS ha desarrollado terapias CAR-T como el ARI-0001, aprobado en 2021 para leucemia linfoblástica aguda, y el ARI-0002h, autorizado en julio de 2024 para mieloma múltiple.

## Andalucía

La Red Andaluza de Diseño y Traslación de Terapias Avanzadas (Radytta) impulsa el desarrollo de terapias avanzadas en Andalucía, con el propósito de integrarlas como herramientas innovadoras en la atención sanitaria y mejorar la salud de los pacientes. Esta red reúne a un conjunto diverso de instituciones, fundaciones gestoras, centros, plataformas y grupos de investigación, organizados de manera multidisciplinar. Su objetivo principal es fomentar la investigación colaborativa y promover el diseño y la transferencia de terapias avanzadas desde el laboratorio hasta su aplicación clínica.

En 2024, la Junta de Andalucía aprobó el Plan de Diseño y Traslación de Terapias Avanzadas 2024-2027, estructurado en seis líneas estratégicas y 102 acciones, que incluyen la promoción de ensayos clínicos, la formación de profesionales especializados y la creación de alianzas estratégicas para facilitar el acceso equitativo a estos tratamientos innovadores. Además, se han fortalecido infraestructuras de investigación y se han establecido programas de formación,



como un máster en fabricación de medicamentos de terapias avanzadas, único en Europa, en colaboración con la Universidad de Granada. La participación ciudadana y la humanización de los procedimientos también son pilares fundamentales de esta estrategia, garantizando que los avances científicos se traduzcan en mejoras reales en la calidad de vida de los pacientes.

Analizando la red de laboratorios GMP (Good Manufacturing Practices), situados en Córdoba, Granada, Málaga y Sevilla, la variedad de ensayos clínicos en marcha, el número de solicitudes de tratamientos, etc., podemos decir que esta comunidad se está posicionando como una región concienciada y extraordinariamente activa en este sector.



## Comunidad Valenciana

La Comunidad Valenciana ha implementado diversas iniciativas para promover las terapias avanzadas y la medicina personalizada. En octubre de 2023, se creó la Oficina Autónoma de Medicina Predictiva, Personalizada y Terapias Avanzadas (OMPTA), con el objetivo de desarrollar estrategias autonómicas que mejoren la salud de la población mediante el acceso equitativo a nuevas tecnologías y terapias innovadoras. Según la Conselleria de Sanidad, esta iniciativa se concibe como un motor de innovación en la asistencia sanitaria y un elemento clave para el progreso de la Comunidad Valenciana.

Este organismo también está destinado a abordar las necesidades del sistema de salud de la Generalitat en la aplicación de nuevas tecnologías en medicina. Su misión es mejorar el pronóstico y la esperanza de vida de los pacientes, especialmente de aquellos afectados por enfermedades degenerativas, cardiovasculares, enfermedades raras de origen genético, neoplasias y trastornos del sistema inmunitario, entre otras patologías.

La OMPTA, dependiente de la Conselleria de Sanidad, se encarga de planificar, organizar y evaluar unidades, servicios y programas en estas áreas, además de impulsar la investigación y formación de profesionales.

El Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), a través de su Unidad de Terapias Avanzadas, ha sido reconocido como nodo del CERTERA, lo que le permite desarrollar medicamentos de terapia avanzada desde entornos académicos hasta ensayos clínicos en fases iniciales. Además, el Hospital La Fe ha renovado su acreditación para la producción de medicamentos de terapias avanzadas, específicamente terapias basadas en linfocitos T alogénicos, consolidándose como centro de referencia en este ámbito.

## Galicia

Esta comunidad también está realizando esfuerzos por posicionarse como un referente innovador en terapias avanzadas, especialmente en el uso de CAR-T, gracias a su estrategia de trabajo en red y el liderazgo de centros hospitalarios como el CHUAC, el CHUS y el CHUVI (Complejos Hospitalarios de A Coruña, Santiago y Vigo respectivamente). Este modelo organizativo busca acercar estos tratamientos a grandes núcleos de población y garantizar la colaboración entre profesionales y centros, evitando desigualdades territoriales y facilitando la integración de los hospitales periféricos. El enfoque gallego incluye no solo la administración de CAR-T aprobados por el Ministerio de Sanidad, sino también la investigación y producción de estas terapias, con el objetivo de consolidarse como un *hub* en este ámbito.

La reciente incorporación del CHUAC como centro autorizado para administrar CAR-T para linfomas y mieloma múltiple refuerza la apuesta de Galicia por estos tratamientos disruptivos. En paralelo, Galicia ha firmado un acuerdo colaborativo con universidades e institutos de investigación para potenciar el desarrollo de terapias avanzadas y fomentar la producción local de CAR-T académicos. Este enfoque innovador no solo mejora la atención al paciente, sino que también prepara a la región para adaptarse rápidamente a nuevas indicaciones y avances en terapias celulares.

Entre las iniciativas más destacadas, Galicia ha destinado 12 millones de euros al suministro de medicamentos como Tecartus, beneficiando a 60 pacientes.



## SITUACIÓN DE ESPAÑA A NIVEL GLOBAL

### DISTRIBUCIÓN DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

Según los análisis bibliométricos realizados, en la distribución global de la producción científica en el ámbito de las terapias avanzadas, destacan tres principales focos geográficos. Norteamérica lidera con Estados Unidos y Canadá como actores clave, beneficiándose de una sólida infraestructura en investigación y desarrollo, además de importantes inversiones tanto públicas como privadas. Asia, China, Japón y Corea del Sur emergen como grandes protagonistas, impulsados por políticas nacionales que priorizan la innovación biotecnológica, así como un rápido aumento en la capacidad productiva y en la colaboración internacional. Europa, por su parte, sobresale como un bloque destacado, con una producción científica distribuida entre varios países, apoyada en consorcios multinacionales y programas de financiación como los de la Unión Europea.

A nivel de universidades, si tomamos el acumulado de 2010 a 2024, se destaca Harvard con cerca de 4600 publicaciones en esta área. A continuación, tenemos varias universidades asiáticas (Sichuan, Zhejiang, Shanghai Jiao Tongh, Tehran), para volver a encontrarnos una universidad americana en sexto lugar (Stanford) en lo que a publicaciones se refiere.

A nivel mundial, España ocupa aproximadamente el décimo lugar, pero si lo ponemos en relación con el PIB, diversos estudios colocan a nuestro país en una destacable quinta posición, por delante incluso en esta estadística de Reino Unido, Corea del Sur e Italia.



Además, la visualización del mapa refleja cómo los países con mayores recursos y estrategias en investigación concentran la producción científica, marcando claras diferencias entre regiones con alta capacidad de inversión y aquellas que aún enfrentan limitaciones en infraestructura y financiación. Esto subraya la necesidad de fortalecer la cooperación internacional para equilibrar las oportunidades en el desarrollo de terapias avanzadas.

A nivel nacional, se observa concentración de la producción científica en Cataluña y la Comunidad de Madrid, como veremos también en el capítulo siguiente. La razón estriba en que en esas ubicaciones hay más universidades, hospitales y centros de investigación que lideran la producción científica. Este liderazgo regional no solo se debe a la calidad de sus instituciones, sino también a políticas estratégicas que promueven la colaboración público-privada, el acceso



a fondos competitivos y la integración en redes internacionales. Este enfoque ha reforzado la posición de estas regiones como polos de innovación en terapias avanzadas, contribuyendo de manera significativa a la competitividad científica de España en el escenario global.

El análisis muestra una importante contribución del consorcio CIBER ISCIII con más de 800 publicaciones, seguido por las universidades de Cataluña y Madrid, en este caso mucho más fraccionada debido a la existencia de múltiples universidades y centros de investigación destacados en este campo: Autónoma, Complutense, Carlos III, Centro Nacional de Biotecnología, Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas... En realidad, prácticamente todas las universidades españolas dedican un importante esfuerzo investigador a las tecnologías relacionadas con las terapias avanzadas.

## DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Como hemos comentado ya en este informe, España se posiciona como líder a nivel mundial en ensayos clínicos de terapias avanzadas, con la particularidad de que en este país las organizaciones académicas son las que dominan el impulso a esta actividad. Es importante destacar que,

aunque los ensayos clínicos se aprovechen de la madurez y calidad de la infraestructura sanitaria española, muchos están impulsados por grandes corporaciones de diversas nacionalidades.

Aproximadamente, la mitad de los ensayos clínicos a nivel mundial se centran en terapias avanzadas dirigidas a tratar algún tipo de cáncer.

## PATENTES Y MARCAS

A nivel global, nos hemos encontrado que, tras años de un crecimiento sostenido, sobre todo en la última década, el año 2023 ha representado un cambio de tendencia. Por un lado, en el número de patentes hemos observado una leve caída —en torno a un 10 %—, mientras que en el número de marcas industriales la actividad se sostiene, pero sin crecimiento. Podría interpretarse que el mercado es cada vez más consciente del largo tiempo y el coste elevado que son precisos hasta llevar a mercado un ATMP (medicamento de terapia avanzada) y quizá haya empezado a valorar de manera más conservadora los nuevos desarrollos.

A nivel global, España se mantiene en torno al puesto 10 en todas estas categorías, un puesto que subiría si tuviésemos en cuenta el producto interior bruto del país. Por delante de España tenemos a las grandes potencias mundiales: Estados

Unidos, China, Alemania, Francia, Japón... Como ejemplo, mostramos en esta gráfica el número total de patentes y marcas industriales por país en el período 2010-2024, teniendo en cuenta que una misma solicitud puede tener autores (universidades, empresas, etc.) de distintas nacionalidades, con lo que a los efectos de esta estadística un solo documento contará en varios países y quizá en varias organizaciones. Sin embargo, creemos que la visión global que ofrece acerca de la actividad inventiva a lo largo del período analizado es muy reveladora.





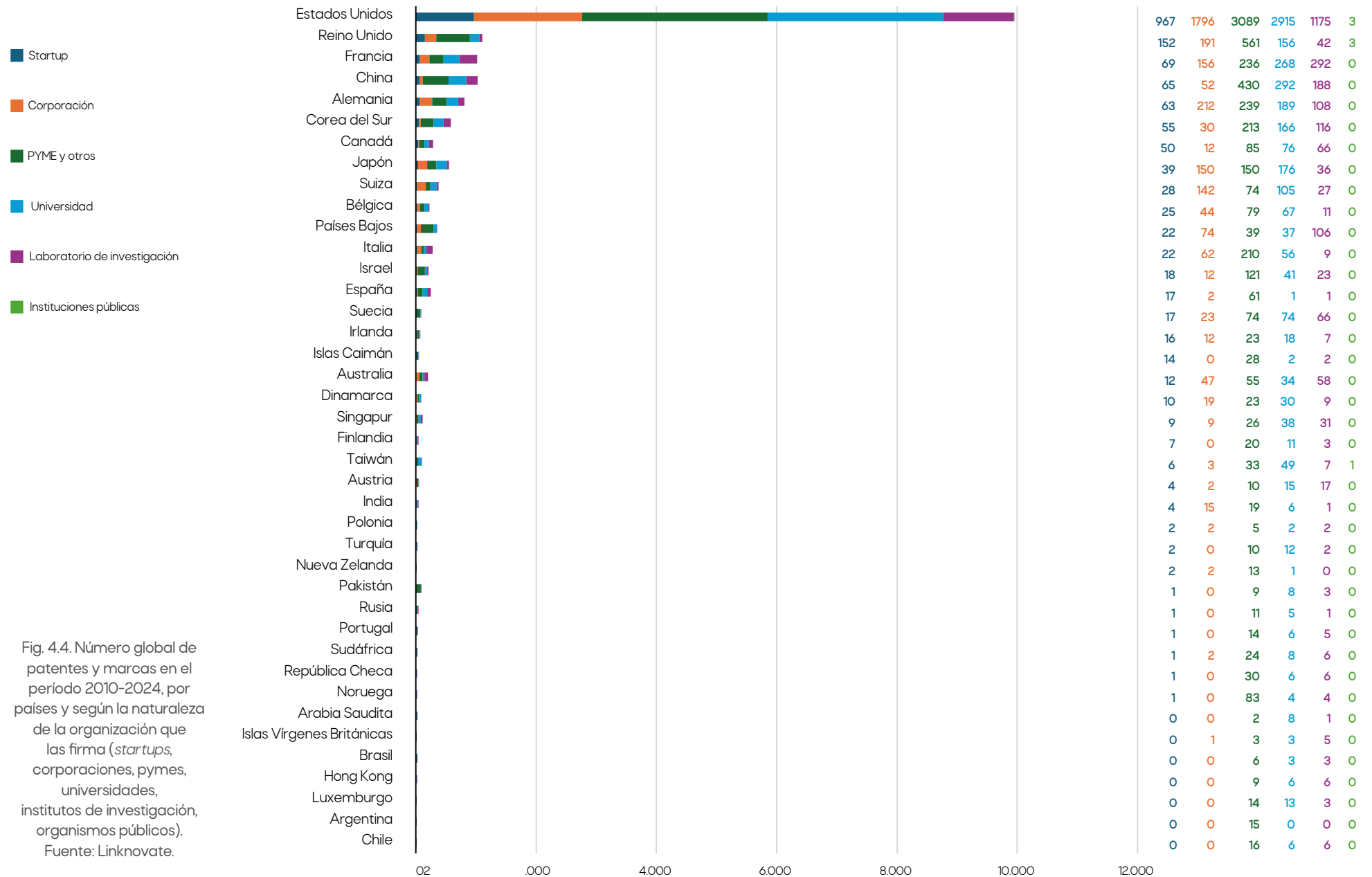



Fig. 4.4. Número global de patentes y marcas en el período 2010-2024, por países y según la naturaleza de la organización que las firma (startups, corporaciones, pymes, universidades, institutos de investigación, organismos públicos). Fuente: Linknovate.

- 
1. INTRODUCCIÓN
  2. ENFERMEDADES SIN CURA
  3. DESARROLLO HISTÓRICO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
  4. TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA

## 5. TERAPIAS AVANZADAS COMO INDUSTRIA

6. EL ECOSISTEMA MADRILEÑO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
7. VALORACIÓN DE LOS EXPERTOS
8. BIBLIOGRAFÍA

# 5. Terapias avanzadas como industria

## INTRODUCCIÓN

Las terapias avanzadas podrían llegar a representar un cambio profundo de paradigma sobre cómo vemos la industria sanitaria, especialmente en afecciones como el cáncer y algunas enfermedades raras hereditarias. Sin embargo, se necesitará mejorar en muchos aspectos la infraestructura legislativa y sanitaria, adaptándola desde ahora mismo, conjugando los diversos enfoques que aportan la investigación, la industria farmacéutica, la visión clínica y las necesidades de los propios pacientes.

Como ejemplo de la avalancha que se espera, en los próximos tres años, solamente en el Reino Unido, se cree que se van a aprobar 36 terapias avanzadas para 34 indicaciones diferentes. Tal cantidad de desarrollos implicará una infraestructura que aún no existe y que debe empezar a desarrollarse cuanto antes. Para empezar, se debe establecer un marco regulatorio que garantice la seguridad de los pacientes.

Otra vertiente de este alud de terapias prometedoras es que va a resultar difícil, o más bien

imposible continuar con la financiación de todas ellas, por lo que se debería establecer desde ahora un sistema transparente que permita elegir las más beneficiosas para la sociedad. Sin embargo, la «rentabilidad» a futuro es una variable intrínsecamente compleja no solo para cualquier tratamiento sanitario, sino especialmente para estas terapias cuya eficacia a largo plazo dependerá de factores aún por determinar.

El 16 de diciembre de 2024 se publicó en la prensa una noticia acerca de Aitana, una niña española diagnosticada con inmunodeficiencia combinada grave por deficiencia de adenosina desaminasa (ADA-SCID), también conocida como «enfermedad de los niños burbuja». Aitana se enfrentó desde su nacimiento a una vida de aislamiento debido a la extrema vulnerabilidad de su sistema inmunológico. Inicialmente, se intentó un trasplante de células madre de un donante familiar, pero no tuvo éxito. La esperanza llegó con Strimvelis, una innovadora terapia génica que introduce un gen sano mediante un vector viral para corregir la deficiencia en las células del paciente. Sin embargo, este tratamiento estuvo a punto de desaparecer del mercado debido a su baja rentabilidad comercial:

dos compañías farmacéuticas dejaron de producirlo por razones económicas. Afortunadamente, la Fundación Telethon, en colaboración con el Hospital San Raffaele de Milán, asumió la producción de Strimvelis sin ánimo de lucro, garantizando su disponibilidad para pacientes como Aitana. Desde 2017, 22 pacientes han sido tratados con esta terapia, con una tasa de éxito del 77 % a los diez años postratamiento. Gracias a esta intervención, Aitana ha recuperado la funcionalidad de su sistema inmunitario y puede llevar una vida normal, lo cual marca un hito en el tratamiento de esta rara enfermedad en España.

Este es un claro ejemplo de cómo el mercado está preparándose, y en él las fuerzas dominantes combinan intereses múltiples: eficacia, rentabilidad, seguridad sanitaria, cronicidad, equidad, especificidad... Son las diferentes caras de una moneda que afecta a múltiples actores: pacientes, empresas, Gobiernos, hospitales, aseguradoras...

Se anticipa un cambio de enfoque, del coste-efectividad a la asequibilidad. Aunque estas terapias son valiosas, su precio ha comenzado a suscitar preocupaciones entre los pagadores de seguros.





Con una amplia cantidad de ensayos en marcha y aprobaciones potenciales previstas, el debate sobre la asequibilidad es cada vez más relevante y se prevé que continúe en el futuro.

Se cree que el gasto mundial en medicamentos contra el cáncer alcanzará los 409.000 millones de dólares en 2028, un aumento del 83 % respecto a los 223.000 millones de dólares de 2023, según el informe del IQVIA Institute for Human Data Science. Este incremento refleja varios factores: una mayor demanda de tratamientos patentados, la llegada de nuevas terapias con tecnologías innovadoras que requieren una elevada inversión en I+D, y un aumento significativo de la prevalencia del cáncer, especialmente en países de ingresos bajos, proyectado hasta 2050.

Con estas cifras, no es sorprendente encontrarnos con valores para el mercado de los ATMP de cerca de 12.000 millones de dólares en 2023, creciendo a ritmos cercanos al 7 % hasta unos 36.000 millones en 2032.

Los cinco tipos de cáncer más frecuentes –mama, pulmón de células no pequeñas, mieloma múltiple, próstata y riñón– concentran el 56 % de las ventas de medicamentos oncológicos y seguirán dominando el gasto. Aunque los tratamientos son cada vez más específicos y avanzados, proporcionando medicina de precisión a pacientes que no respondían a terapias estándar, el acceso equitativo a estas innovaciones sigue siendo un desafío crítico para los sistemas sanitarios globales.

En 2023, las terapias celular y génica vivieron un período de gran innovación y evolución, impulsadas por equipos multidisciplinares que desarrollan tratamientos para enfermedades difíciles y raras. Algunas de las áreas más prometedoras incluyen el uso de linfocitos infiltrantes de tumores y CAR-T, y la investigación en terapias para tumores sólidos. Se espera también que los receptores de células T y sus posibilidades de comercialización generen gran interés.



Otro tema destacado es la inmunogenicidad y los biomarcadores; en particular, cómo el sistema inmune reacciona a los vectores virales (como AAV) en el cuerpo. Asimismo, existe optimismo sobre el uso de nuevos vectores virales que aumenten la eficacia en los tratamientos. Esto es comparable a los avances en producción de anticuerpos en los años noventa, que han pasado de producir 1 gramo a más de 15 por litro de cultivo celular, y se espera un progreso similar con los vectores virales en poco tiempo.

Además, muchas empresas están creando **tecnologías de plataformas** para lograr una producción más consistente, lo que podría reducir los tiempos de desarrollo. Estas tecnologías de plataformas son sistemas o tecnologías que sirven como una base común sobre la cual se pueden desarrollar productos o procesos específicos, y permiten reutilizar elementos clave para diferentes productos o procesos, ahorrando tiempo y esfuerzo. Sin embargo, este avance también presenta desafíos, como la dependencia de tecnologías de un solo uso, que han simplificado procesos, pero también han tensado las cadenas de suministro.





Las tecnologías de un solo uso son sistemas o componentes que se utilizan una vez y luego se desechan, en lugar de ser reutilizables. Ejemplos comunes en la biotecnología incluyen bolsas de cultivo y sistemas de filtración de un solo uso. Estas tecnologías son prácticas porque eliminan la necesidad de limpiar y esterilizar, lo que simplifica los procesos y reduce los tiempos de producción.

En la investigación, destacan los avances en IPS (células madre pluripotentes inducidas), las terapias alogénicas (de donantes) y los métodos de administración *in vivo*. Un caso notable es el desarrollo de una terapia génica para la distrofia muscular de Duchenne, que podría convertirse en la primera terapia génica aprobada para una distrofia muscular.

## UNA INDUSTRIA COMPLEJA

Pfizer nos puede servir también como un ejemplo de la dificultad de implementar terapias avanzadas. En septiembre de 2024, su retirada repentina del mercado de Oxbritya, la terapia para la anemia falciforme que algunos analistas

predijeron que alcanzaría los 750 millones de dólares en ventas para finales de la década, ha dejado a pacientes y proveedores de atención médica con pocas opciones, mientras que los inversores cuestionan la habilidad de la farmacéutica en realizar adquisiciones.

La decisión de Pfizer de retirar del mercado Oxbritya ha obligado a pacientes en todo el mundo a buscar información sobre su futuro y posibles tratamientos alternativos. Este es el segundo caso en dos años en que un nuevo medicamento genera controversia, lo que provoca nuevamente preocupaciones en una población de pacientes que ha sido ignorada durante mucho tiempo.

Se ha calificado la retirada como un «golpe significativo» para la comunidad con anemia falciforme. La noticia fue comunicada «en los términos más contundentes», retirando todos los lotes a nivel mundial y suspendiendo los ensayos clínicos y los programas de acceso ampliado. La terapia fue aprobada en 2019 para pacientes de 12 años en adelante, y luego se amplió en 2021 para incluir a pacientes a partir de 4 años.

Pfizer tomó la decisión pocas horas después de que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) revelara una revisión del producto debido a un desequilibrio



observado en el número de fallecimientos. Inicialmente, la revisión se centró en preocupaciones sobre el riesgo de infección y malaria, pero luego se amplió para examinar un aumento en los casos de crisis vasooclusivas en pacientes que tomaban Oxbryta.

Pfizer detuvo dos ensayos clínicos en curso de Oxbryta en mayo debido a la preocupación por una mayor tasa de muertes en pacientes que recibían el tratamiento en comparación con los que tomaban un placebo, observada en el estudio GBT440-032. En otro estudio, GBT440-042, el número total de muertes fue mayor de lo esperado. Ocho de las nueve muertes se registraron en una expansión abierta del estudio GBT440-042.

Los revisores de la EMA recomendaron que se retirara Oxbryta debido a nuevos datos de seguridad que mostraban que los pacientes tenían tasas más altas de crisis vasooclusivas mientras tomaban el medicamento que antes de comenzar el tratamiento. Sin embargo, antes de que la agencia tuviera la oportunidad de actuar, Pfizer lo retiró voluntariamente. Mientras tanto, en Estados Unidos, la FDA advirtió a los pacientes y a los proveedores de atención médica sobre la retirada e instó a los médicos a dejar de recetar el medicamento.

## DE LA CIENCIA BÁSICA AL TRATAMIENTO DE PACIENTES

Según las conclusiones del Libro Blanco de la Terapia Celular en España elaborado por la Red TerCel/ISCIII, las principales dificultades que impiden el paso a la práctica clínica de estas tecnologías son «la dificultad en establecer modelos de negocio que hagan que la terapia celular sea atractiva a la industria farmacéutica». Por otro lado, también se menciona «la necesidad de estandarizar los productos de

terapias avanzadas en general y de terapia celular en particular, y la necesidad de ampliar el conocimiento de los mecanismos de acción o el desarrollo de nuevas células y productos de ingeniería tisular optimizados y mejorados».

Por otro lado, el informe «La era de las terapias avanzadas» de marzo de 2020, elaborado por la Universidad de Alcalá, establece que los medicamentos CAR-T supondrán un cambio profundo para todos los sistemas sanitarios. Extendiendo las conclusiones de este documento a todas las terapias avanzadas, entendemos que por su propia naturaleza y complejidad va a ser preciso aplicarlas dentro de un marco especializado y controlado para poder garantizar sus resultados. Sin duda, va a ser necesario que su aplicación se encuentre enmarcada dentro de innovadoras estructuras y organizaciones y hará también que el funcionamiento de los diferentes sistemas de salud se adapte mediante un nuevo marco regulatorio.

Por otro lado, la colaboración público-privada permitirá quizá evitar duplicidades y racionalizar los gastos.

En esta industria los avances se ven dificultados por las siguientes causas, entre otras:

- Los resultados no siempre son inmediatos, y a veces se esperan cambios permanentes en el organismo a través de una sola dosis.
- Aún no hay suficiente interacción entre los desarrolladores de las tecnologías y los organismos reguladores.
- Los pacientes necesitan protección ante agentes que operan fuera de los marcos reglamentarios.
- Los datos disponibles no suelen ser suficientes para llegar a conclusiones irrefutables, en muchos casos debido a que muchas terapias génicas y



celulares están dirigidas a enfermedades raras, con pocos pacientes, lo que dificulta los ensayos clínicos a gran escala.

- Los equipos no han podido acumular suficiente experiencia, por lo que se deben adaptar controles de calidad sin una gran planificación previa y para los cuales aún no hay parámetros perfectamente establecidos.
- Las tecnologías de producción están en constante evolución, y de nuevo muchos de los materiales celulares son un reto para las medidas tradicionales de control de calidad.

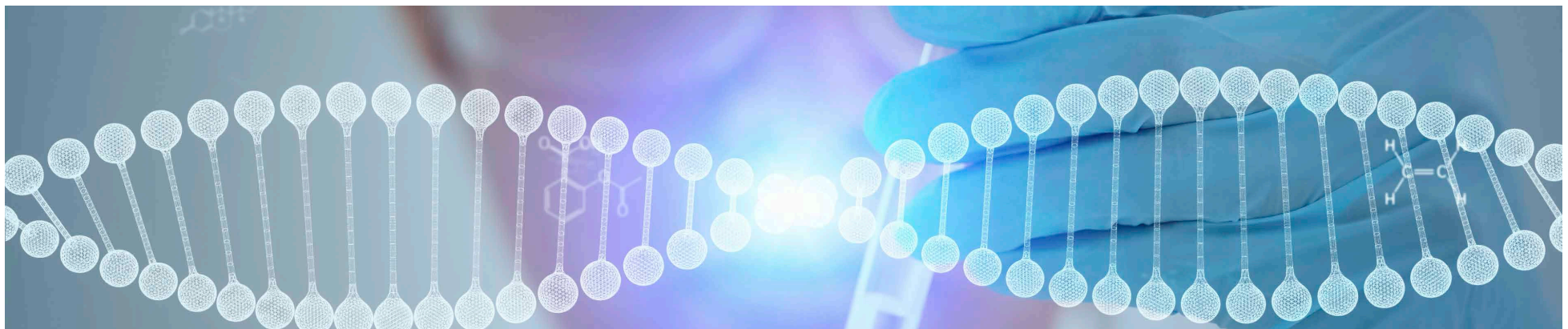
Aun con todas estas dificultades, el número de invenciones en el campo de los ATMP se ha triplicado a lo largo de la última década, con una altísima proporción de solicitud de patentes internacionales, señalando que el mercado apunta a unas expectativas de ventas altas.

Las principales compañías se localizan en Estados Unidos y Europa, con aportaciones importantes tanto desde el punto de vista de las grandes empresas

farmacéuticas como de *startups* y sus correspondientes *scaleups*. Por supuesto, dada la naturaleza disruptiva de estas tecnologías, los centros de investigación, tanto asociados a hospitales como a universidades, juegan un papel muy importante en este campo.

## PRINCIPALES RETOS A LOS QUE SE ENFRENTAN LAS TERAPIAS AVANZADAS

Cuando los Gobiernos invierten dinero público en investigación y desarrollo (I+D) de medicina regenerativa (RM) y terapia génica, están apostando por una industria global que ya es enorme y crece rápidamente. Las estimaciones sobre el valor total del mercado de las terapias avanzadas varían debido a diferencias en cómo se define el sector, pero todas las proyecciones predicen



un crecimiento significativo en la próxima década. Por ejemplo, Grand View Research ha calculado que en 2022 el mercado mundial tenía un valor de casi 26 mil millones de dólares, pronosticando una tasa de crecimiento anual compuesta (CAGR) del 16,8 % para el resto de la década.

Dado el crecimiento rápido y la escala de esta industria, es crucial contar con regulaciones sólidas. En 2020, una revisión de la regulación de la RM en nueve mercados importantes encontró que ya existían legislaciones y marcos específicos en Estados Unidos, la UE, Japón, Corea del Sur y Australia. Todas estas jurisdicciones cuentan con programas acelerados de revisión o aprobación para facilitar la entrada al mercado de tratamientos y productos de RM y terapia génica.

No se puede negar que la mayoría de los tratamientos y terapias de RM y terapia génica son extremadamente caros, lo que los hace poco asequibles para los países más pobres, donde su impacto podría ser mayor. Un ejemplo es una nueva terapia de una sola dosis con CRISPR/Cas9 para la anemia de células falciformes, desarrollada por Vertex Pharmaceuticals y CRISPR-Therapeutics, que en noviembre de 2023 estaba esperando la aprobación regulatoria en Estados Unidos. Los fabricantes estiman que esta terapia será rentable a un precio de 1,9 millones de dólares.

Los Gobiernos y la industria global de RM tienen un interés común en colaborar para reducir los costes de desarrollo de fármacos y tratamientos, enfrentándose al desafío de lograr economías de escala en un sector fragmentado. Como señaló un estudio académico en 2020, la tecnología necesaria para producir terapias de RM a nivel industrial aún no existe. Se necesitan métodos de producción automatizados y a gran escala para que estas terapias sean más accesibles y sostenibles.



## GEOGRAFÍA DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

Todos los análisis realizados confirman la misma distribución desigual de las tecnologías de terapias avanzadas en el mundo. Tal como reflejaba el análisis bibliométrico de publicaciones científicas y señales industriales (patentes y marcas), también el estudio a través de la actividad empresarial y emprendedora replica fielmente este mapa, y podemos ver que la mayor pujanza a nivel mundial se concentra en Norteamérica, específicamente en Estados Unidos y Canadá. Asia y Europa son los otros dos polos de desarrollo, y dentro de esto podemos ver a Reino Unido, Israel, Alemania y Francia liderar los esfuerzos,





aunque Suiza, Holanda, Italia y España son también polos de atracción para la inversión en estas tecnologías.

Pese a este éxito, Europa se enfrenta a una pérdida de competitividad global, con una caída en su cuota de ensayos clínicos del 22 al 12 % entre 2013 y 2023, mientras que regiones como China y Asia han incrementado significativamente su participación. Factores como un ecosistema fragmentado y lento obstaculizan el avance.

La Federación Europea de Asociaciones e Industrias Farmacéuticas (EFPIA) ha subrayado la necesidad urgente de que Europa desarrolle políticas y fuentes de financiación específicas para apoyar a las pequeñas y medianas empresas (pymes) del sector biofarmacéutico. Según un informe de Charles River Associates, la falta de financiación dedicada en la Unión Europea está provocando que estas pymes, que a menudo se encuentran a la vanguardia de la investigación médica, busquen entornos más favorables fuera de Europa. La EFPIA destaca que las pymes son fundamentales para el futuro de las ciencias de la vida en Europa y para los pacientes, y hace un reclamo a los responsables políticos para que respalden una visión estratégica ambiciosa que mejore la competitividad del sector, tal como se describe en el Informe Draghi sobre el futuro de la competitividad europea. La federación enfatiza la necesidad de desarrollar políticas que apoyen y fomenten el crecimiento de las pymes biotecnológicas innovadoras en toda la Unión Europea.

El desarrollo de un nuevo medicamento desde su descubrimiento hasta su comercialización ha visto duplicados sus costos en la última década, alcanzando una media de 2442 millones de dólares en 2020, según un informe de Deloitte. Este incremento se atribuye al aumento del tiempo medio de desarrollo, que supera los siete años, y a los costos asociados a los desarrollos fallidos, especialmente en etapas avanzadas. Además, los ensayos clínicos, esenciales en este

proceso, representan una inversión significativa. En Estados Unidos, los costes promedio de los ensayos clínicos varían según la fase: entre 1,4 y 6,6 millones de dólares para la fase 1, entre 7 y 20 millones para la fase 2, y entre 11,5 y 52,9 millones para la fase 3. Aunque en Europa, y particularmente en España, estos costes pueden ser menores, siguen representando una carga considerable para las pymes biofarmacéuticas.

En su informe, la EFPIA insta a los responsables políticos a implementar reformas que fortalezcan el ecosistema de innovación en Europa, facilitando el acceso a financiación y reduciendo las barreras regulatorias para las pymes del sector biofarmacéutico. Sin estas medidas, existe el riesgo de que Europa pierda su posición



competitiva en el ámbito de la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos, en detrimento de los pacientes que se beneficiarían de estos avances.

## PRINCIPALES ACTORES DEL MERCADO

Como venimos diciendo en este informe, la manera en que estudiamos el genoma se está transformando y así se desarrollan terapias genéticas con un enfoque cada vez más personalizado y preciso. Esta convergencia de innovación tecnológica y biomedicina posiciona a ciertas empresas como actores clave en el futuro de la biotecnología global.

Para la realización del listado de principales actores que haremos a continuación, dentro de este mismo apartado, hemos seguido un criterio altamente consensado en Estados Unidos en cuanto al *benchmarking* de empresas en áreas de la salud. Si se considera por un lado el conjunto de las actividades de investigación básica (más cerca de la ciencia académica: publicaciones, conferencias, patentes, ensayos clínicos en fases tempranas) y por otro lado sus actividades de innovación (más cerca del mercado: marcas industriales, proyectos de codesarrollo, ensayos clínicos de fases avanzadas), podemos realizar un gráfico comparativo que da una imagen aproximada de la relevancia y del índice de actividad de cada una de las empresas analizadas.

Como principales conclusiones, el país más activo a nivel global es Estados Unidos, al que pertenecen un 58 % de las corporaciones en el ámbito de las terapias avanzadas. En segundo lugar, se encuentran las empresas europeas, distribuidas de la siguiente manera: el 16 % son del Reino Unido, el 11 % de Francia y el 10 % de empresas suizas. En tercer lugar se encuentra Japón, con un 5 % de representación empresarial en este sector.

Novartis emerge como la empresa líder del mercado. Destaca tanto en investigación, medida por el número de patentes, publicaciones y *conference proceedings*, como en innovación, donde sobresale en indicadores como el número de ensayos clínicos, lo que sugiere importantes fases de desarrollo próximas al mercado.

Pfizer también se posiciona como un líder claro en innovación, especialmente por su elevado número de ensayos clínicos. Sin embargo, su nivel de actividad investigadora es comparable al de otras empresas como Takeda o Juno Therapeutics.

En tercer lugar, en cuanto a innovación, se encuentra GlaxoSmithKline (GSK), que sobresale por su contribución en el desarrollo de ensayos clínicos. Sin embargo, su actividad investigadora es superada por empresas como Genentech, Genzyme y Genethon, que muestran un mayor dinamismo en la generación de conocimiento científico y tecnológico.

Para la realización del gráfico 5.1, en la que se ha utilizado tecnología Linknovate, hemos construido una búsqueda de todo tipo de documentos, tanto de naturaleza científica como industrial, de temas relacionados con las terapias avanzadas. Con los datos así obtenidos, y siguiendo el criterio descrito en este apartado, hemos representado en el eje de las X las empresas clasificadas por el número de «señales» referidas a innovación, y en el eje de las Y el número de documentos de fuentes puramente académicas o de «investigación».

Para mayor claridad en esta comparativa, hemos atribuido un pequeño factor de escala a cada tipología de los documentos, simplemente con el ánimo de hacer el gráfico visualmente más atractivo.



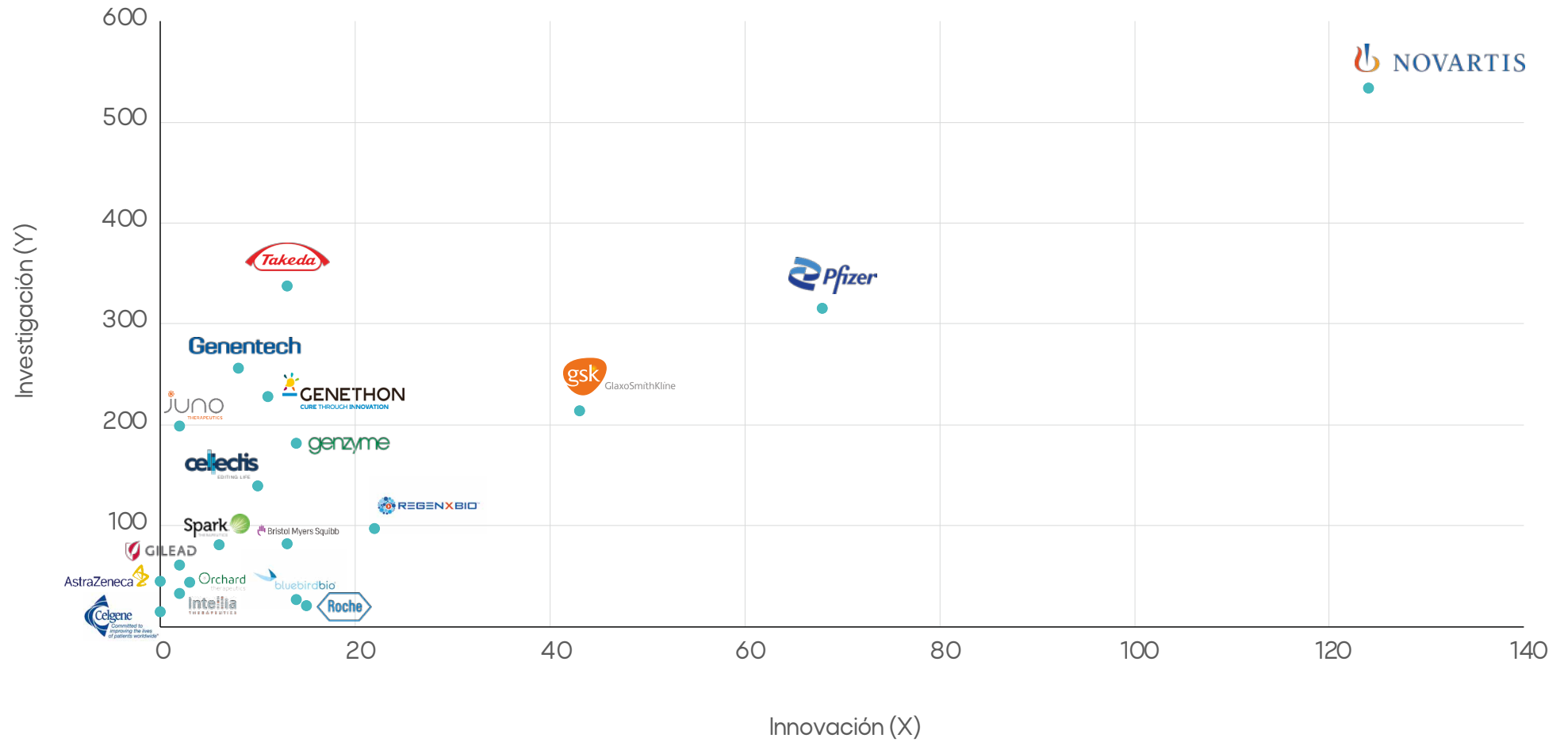


Fig. 5.1. Benchmarking de los principales actores del mercado, siguiendo los criterios explicados en el texto.



Estas son las principales empresas del sector, según nuestro análisis:



Novartis

Novartis es una compañía farmacéutica global dedicada al desarrollo de medicamentos innovadores, con un enfoque particular en los productos medicinales de terapias avanzadas (ATMP) y la medicina regenerativa. La empresa se centra en crear tratamientos que utilizan tecnologías génicas y celulares para abordar necesidades médicas no satisfechas, especialmente en oncología y enfermedades raras. Con una fuerte inversión en investigación y desarrollo, Novartis participa activamente en ensayos clínicos para mejorar la eficacia de terapias como la terapia con células CAR-T. Su objetivo es superar desafíos relacionados con las respuestas inmunitarias y los anticuerpos preexistentes que limitan la efectividad de ciertos tratamientos. A medida que el mercado de las terapias avanzadas continúa expandiéndose, Novartis está posicionada para desempeñar un papel significativo en la configuración del futuro de la medicina personalizada, contribuyendo a mejorar los resultados de los pacientes en todo el mundo.

En España, Novartis ha establecido colaboraciones estratégicas para impulsar las terapias avanzadas. Un ejemplo destacado es la Cátedra Extraordinaria de Terapias Avanzadas Novartis-USAL, en colaboración con la Universidad de Salamanca. Esta iniciativa premia los mejores trabajos de fin de grado y fin de máster relacionados con las terapias avanzadas, fomentando la investigación y la formación de nuevos profesionales en este campo.



Takeda Pharmaceutical

Además, la actividad de Novartis en España a nivel de ensayos clínicos es muy alta, como hemos destacado en otras partes de este informe.

Takeda Pharmaceutical es una compañía biofarmacéutica global con sede en Japón, enfocada en la investigación y desarrollo de medicamentos innovadores en áreas terapéuticas como oncología, gastroenterología, neurociencia y enfermedades raras. La empresa está comprometida con el avance de la medicina regenerativa, especialmente a través de terapias celulares y tecnologías de edición génica. Participa activamente en asociaciones público-privadas para estandarizar métodos de prueba de productos de terapia celular, garantizando su seguridad y eficacia. Con un énfasis en la colaboración y la excelencia científica, Takeda busca abordar necesidades médicas no satisfechas y mejorar los resultados de los pacientes a nivel mundial, posicionándose como líder en la industria farmacéutica y dedicándose a elevar la calidad de vida de las personas.

En España, Takeda ha consolidado su presencia a través de su planta de producción en Tres Cantos, Madrid. Esta instalación es pionera en investigación, desarrollo y fabricación de terapias y tecnologías celulares, y destaca por producir y suministrar la primera terapia celular alogénica aprobada en Europa. Este tratamiento ofrece una nueva esperanza para pacientes con enfermedad de Crohn que padecen fístulas perianales complejas, una complicación con escasas opciones terapéuticas y un impacto significativo en la calidad de vida.





Además, Takeda ha sido reconocida por su innovación en la cadena de suministro de esta terapia celular. La compañía ha desarrollado un proceso personalizado que permite a los hospitales realizar pedidos y seguir el estado de los medicamentos en tiempo real, garantizando la entrega oportuna para su administración a los pacientes. Este enfoque ha sido premiado por la International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE) en los Facility of the Year Awards 2022.



Juno Therapeutics es una empresa biotecnológica centrada en el desarrollo de inmunoterapias celulares innovadoras para el tratamiento del cáncer. Su especialidad radica en aprovechar el potencial del sistema inmunitario mediante el uso de células T modificadas, como las células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T), diseñadas para identificar y eliminar células cancerosas. Los esfuerzos de investigación y desarrollo de Juno se dirigen principalmente a malignidades hematológicas, incluyendo diversas formas de leucemia y linfoma. La compañía está comprometida con el avance de la medicina regenerativa y la mejora de los resultados clínicos a través de terapias de vanguardia. Con un fuerte énfasis en ensayos clínicos y colaboración con profesionales de la salud, Juno Therapeutics busca atender necesidades médicas no satisfechas en oncología.



Pfizer es una compañía biofarmacéutica global dedicada a la investigación, desarrollo y fabricación de medicamentos y vacunas innovadoras. Con un enfoque significativo en los productos medicinales de terapias avanzadas, Pfizer participa activamente en los sectores de terapia celular y génica, que han experimentado un crecimiento notable y aprobaciones regulatorias en los últimos años. La empresa se compromete a abordar desafíos clave en la industria, como las respuestas inmunitarias a las terapias génicas y las complejidades de la fabricación. La experiencia de Pfizer se extiende a la medicina regenerativa, desempeñando un papel vital en el desarrollo de tratamientos para diversas condiciones. A medida que el mercado de terapias avanzadas se expande, Pfizer continúa aprovechando sus capacidades para mejorar los resultados de los pacientes y contribuir al panorama evolutivo de la atención sanitaria.

En España, Pfizer ha reforzado su compromiso al elegir su planta biotecnológica en San Sebastián de los Reyes, Madrid, como centro de distribución de sus terapias génicas para Europa. En 2022, Pfizer amplió el rol de esta planta, designándola como centro de distribución exclusivo de sus terapias génicas para América Latina y Canadá. Esta expansión subraya la importancia estratégica de la instalación madrileña en la red global de la compañía y su compromiso con la producción y distribución de tratamientos innovadores a nivel mundial.



## Genentech Genentech

Genentech es una destacada empresa biotecnológica especializada en el desarrollo y comercialización de terapias innovadoras para condiciones médicas graves. Con un fuerte enfoque en la investigación y desarrollo, ha realizado contribuciones significativas en oncología, inmunología y neurociencia. La compañía se distingue por su compromiso con la medicina personalizada y el uso de tecnologías de vanguardia, incluyendo compuestos biológicos y anticuerpos monoclonales. Su sólido *pipeline* abarca diversos tratamientos que abordan necesidades médicas no satisfechas, especialmente en cáncer y enfermedades autoinmunes. Genentech colabora con instituciones académicas y líderes de la industria para potenciar sus capacidades de investigación y promover el descubrimiento científico. Como pionera en el sector biotecnológico, continúa desempeñando un papel crucial en la configuración del futuro de la atención sanitaria mediante enfoques innovadores y una dedicación al cuidado del paciente.

Cellectis  
EDITING LIFE

Cellectis

Cellectis es una empresa de biotecnología en etapa clínica que se especializa en el desarrollo de terapias innovadoras para el tratamiento del cáncer mediante la ingeniería de células T. Su enfoque principal radica en la creación de productos alogénicos de células CAR-T, como UCARTMESO, diseñados para dirigirse a antígenos específicos como la mesotelina (MSLN), con el objetivo de mejorar la eficacia de los tratamientos contra tumores sólidos.

UCARTMESO es un producto de células CAR-T alogénicas que apunta a células que expresan MSLN, un antígeno asociado a tumores altamente expresado en mesotelioma y cáncer de páncreas, y también sobreexpresado en subgrupos de otros tumores sólidos, como cáncer de ovario, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer gástrico y cáncer de mama triple negativo.

Según la propia empresa, los datos preclínicos han demostrado una actividad potente de UCARTMESO tanto *in vitro* como *in vivo* contra líneas celulares que expresan MSLN, así como actividad en modelos murinos de mesotelioma pleural y cáncer de páncreas.

Cellectis también ha establecido colaboraciones estratégicas para ampliar sus capacidades en edición génica y terapia celular. Una asociación notable es con Cytovia Therapeutics, a la cual Cellectis ha otorgado una licencia mundial para su tecnología de edición génica TALEN®. Esta colaboración permite a Cytovia modificar células NK derivadas de células madre pluripotentes inducidas (iPSC) para aplicaciones terapéuticas en diversas indicaciones de cáncer.



En noviembre de 2021, Collectis y Cytovia ampliaron su colaboración para incluir nuevos objetivos de CAR y el desarrollo en China a través de la entidad asociada de Cytovia, CytoLynx Therapeutics.



GlaxoSmithKline (GSK)

GSK es una compañía biofarmacéutica global dedicada a la investigación, desarrollo y fabricación de medicamentos, vacunas y productos de salud para el consumidor. Con un fuerte enfoque en la innovación, GSK participa activamente en áreas como la terapia celular y génica, la medicina regenerativa y la inmunoterapia, logrando avances significativos en tratamientos para diversas enfermedades, que incluyen el cáncer y trastornos genéticos raros. Su compromiso con la mejora de los resultados para los pacientes se refleja en su amplio *pipeline* de terapias y en sus colaboraciones con otras organizaciones. A medida que el mercado de la medicina regenerativa continúa creciendo, GSK está posicionada para desempeñar un papel clave en la entrega de soluciones innovadoras que aborden necesidades médicas no satisfechas a nivel mundial.

En España, GSK ha consolidado su presencia con instalaciones clave que refuerzan su compromiso con la investigación y la producción de soluciones sanitarias avanzadas. La sede central de GSK España se encuentra en el Parque Tecnológico de Madrid, en Tres Cantos, donde también está ubicado el Centro de I+D de Tres Cantos. Este centro se dedica a la investigación de enfermedades desatendidas en países en vías de desarrollo, como la malaria y la tuberculosis.

Además, GSK ha anunciado en marzo de 2024 la construcción de su primer laboratorio de máxima bioseguridad (BSL-4) en el mundo, que estará ubicado en su centro de I+D de Salud Global en Tres Cantos. Esta instalación será una de las pocas en Europa y la primera de una compañía farmacéutica a nivel mundial, lo que demuestra el compromiso de GSK con la salud global y la investigación de enfermedades infecciosas graves.



Genethon es una organización pionera dedicada al desarrollo de terapias génicas para enfermedades genéticas raras. Su equipo se centra en crear técnicas de edición génica seguras y eficientes, utilizando especialmente la tecnología CRISPR/Cas9. Sus investigaciones abarcan diversos proyectos dirigidos a corregir trastornos genéticos como la anemia de células falciformes y la beta-talasemia, mediante estrategias innovadoras para la integración de vectores y ADN donante. Además, Genethon participa en ensayos clínicos para afecciones como la enfermedad granulomatosa crónica ligada al cromosoma X y el síndrome de Phe-lan-McDermid, explorando el potencial de la terapia génica basada en lentivirus y la diferenciación de células madre. Comprometida con el avance de la terapia génica, Genethon desempeña un papel crucial en la atención de las necesidades médicas no satisfechas de pacientes que padecen condiciones genéticas raras.

Para intentar garantizar el acceso de los pacientes a las terapias génicas, Genethon ha adoptado diversas estrategias. Una de ellas implica la colaboración con empresas biotecnológicas para el desarrollo clínico y la comercialización de tratamientos. Otra estrategia consiste en que Genethon lleve a cabo el



desarrollo clínico por sí misma. Un ejemplo de esto es el ensayo clínico «pivotal» que está realizando para una terapia génica destinada al síndrome de Crigler-Najjar, una enfermedad hepática potencialmente mortal.

En el ámbito de la distrofia muscular de Duchenne, Genethon ha presentado en noviembre de este año 2024 resultados positivos iniciales de un ensayo clínico de fase 1/2/3, una de las primeras alternativas terapéuticas de este estilo capaz de tratar alteraciones musculares.

Además, Genethon ha evaluado nuevas aproximaciones terapéuticas para la enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo III, una afección genética rara causada por la deficiencia de la enzima desramificante del glucógeno. La terapia génica propuesta busca suministrar el gen terapéutico para producir la proteína GDE faltante en los órganos afectados por esta enfermedad.

genzyme Genzyme

Genzyme, con un enfoque sólido en la medicina regenerativa, participa activamente en la investigación y producción de tratamientos que emplean células madre, ingeniería de tejidos y técnicas avanzadas de bioproducción. Su objetivo es abordar necesidades médicas no satisfechas. El portafolio de Genzyme incluye terapias para trastornos como las enfermedades de almacenamiento lisosomal, esclerosis múltiple y cáncer. Mediante la aplicación de tecnologías de vanguardia y colaboraciones con instituciones de investigación líderes, Genzyme contribuye al avance de la medicina regenerativa, mejorando la calidad de vida de pacientes en todo el mundo.

En España, Genzyme ha consolidado su presencia a través de su integración con Sanofi, una de las principales compañías farmacéuticas a nivel global.

SANOFI Sanofi

Esta sede central en Madrid alberga equipos de Relaciones Institucionales y Regulatorio, el Departamento de Responsabilidad Social Corporativa y parte del equipo de investigación clínica, entre otras áreas. Además, en la Comunidad de Madrid, Sanofi cuenta con un centro de distribución en la localidad de Leganés, que dispone de tecnología avanzada para el almacenaje, preparación de pedidos y distribución de medicamentos para toda España.

Intellia  
THERAPEUTICS Intellia Therapeutics

Intellia Therapeutics, con sede en Cambridge (Massachusetts), es una empresa biotecnológica en fase clínica que desarrolla tecnologías basadas en CRISPR. Entre sus programas clínicos destacados se encuentran:

NTLA-2001 (nexiguran ziclumeran): Una terapia de edición génica *in vivo* en desarrollo para el tratamiento de la amiloidosis por transtiretina (ATTR). Este programa ha recibido la designación de Terapia Avanzada en Medicina Regenerativa (RMAT) por parte de la FDA para el tratamiento de la amiloidosis hereditaria por transtiretina con polineuropatía.





NTLA-2002: Una terapia de edición génica *in vivo* en desarrollo como tratamiento de dosis única para el angioedema hereditario (HAE), una enfermedad genética rara que provoca ataques de hinchazón potencialmente mortales. Los datos clínicos han mostrado resultados positivos a largo plazo en estudios de fase 1.

Intellia colabora con diversas entidades biofarmacéuticas para potenciar la eficacia y la entrega de sus terapias. Una colaboración notable es con Regeneron Pharmaceuticals, con quien ha expandido su investigación en edición del genoma para desarrollar terapias innovadoras.



Bluebird Bio es una empresa biotecnológica dedicada al desarrollo de terapias génicas innovadoras para enfermedades genéticas graves y cáncer. Su enfoque principal radica en los ATMP, empleando terapia génica, terapia celular e ingeniería de tejidos para crear opciones de tratamiento personalizadas.

En su trayectoria, Bluebird Bio ha desarrollado terapias génicas notables, como Zynteglo, aprobada por la Comisión Europea en 2019 para el tratamiento de la beta-talasemia dependiente de transfusiones, y Skysona, aprobada en 2021 para la adrenoleucodistrofia cerebral. Más recientemente, en diciembre de 2023, la FDA aprobó Lyfgenia (lovo-cel) para el tratamiento de la enfermedad de células falciformes en pacientes de 12 años o más con antecedentes de eventos vasooclusivos.

Sin embargo, en 2021, Bluebird Bio decidió retirarse del mercado europeo debido a desafíos relacionados con la fijación de precios y el reembolso de sus

terapias génicas, considerando la situación como «insostenible». La compañía, a través de Andrew Obenshain, presidente de la unidad de enfermedades genéticas graves, afirmó en su día que «el mercado europeo ha demostrado ser tan hostil hacia las terapias génicas en términos de precios y reembolsos que Bluebird Bio ha decidido abandonar el mercado por completo».

Esta decisión afectó a la disponibilidad de sus tratamientos en países europeos, incluyendo España. A pesar de estos desafíos, la empresa ha continuado sus esfuerzos en Estados Unidos. En diciembre de 2024, Bluebird Bio se unió a un nuevo modelo de acceso a terapias génicas y celulares lanzado por los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid (CMS) de Estados Unidos (programa de asistencia médica destinado a proporcionar cobertura a personas con bajos ingresos), con el objetivo de ampliar el acceso a estas terapias para pacientes con Medicaid.

Es importante destacar que, aunque Bluebird Bio ha logrado avances significativos en el desarrollo de terapias génicas, también se ha enfrentado a desafíos financieros y regulatorios. En septiembre de 2024, la empresa anunció una reestructuración que implicó la reducción del 25 % de su fuerza laboral para disminuir gastos. Además, la FDA ha investigado riesgos asociados con algunas de sus terapias, como Skysona, debido a informes de cánceres hematológicos en usuarios según noticias publicadas en noviembre de 2024.





Especializada en ATMP, con sede global en Londres y sede en Estados Unidos en Boston, Orchard Therapeutics utiliza terapias génicas, terapias celulares y productos de ingeniería tisular. Su enfoque se centra en la terapia génica *ex vivo* autóloga, que implica la modificación genética de las propias células madre hematopoyéticas (HSC) del paciente para corregir de manera permanente la causa subyacente de una enfermedad genética con una única administración.

El portafolio de Orchard incluye una variedad de terapias génicas en diferentes etapas de desarrollo clínico y comercial, dirigidas a enfermedades como la leucodistrofia metacromática (MLD), el síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) y la mucopolisacaridosis tipo I (MPS-I). Por ejemplo, OTL-103 es una terapia génica en desarrollo para el tratamiento del síndrome de Wiskott-Aldrich, que ha recibido la designación de RMAT por parte de la FDA.

En octubre de 2023, se anunció que Kyowa Kirin, una compañía farmacéutica global, adquirirá Orchard Therapeutics, lo que permitirá ampliar el portafolio de terapias génicas y aprovechar la plataforma clínicamente diferenciada de Orchard para desarrollar numerosos candidatos prometedores.



Con sede en Rockville, Maryland, ReGenXBio es una empresa biotecnológica centrada en el desarrollo de terapias génicas para diversas enfermedades, utilizando su plataforma patentada de vectores de virus adenoasociados (AAV), conocida como NAV<sup>®</sup> Technology Platform. Esta tecnología permite la entrega precisa de genes terapéuticos a células específicas, abordando necesidades médicas no satisfechas en áreas como enfermedades retinianas, trastornos metabólicos y neurodegenerativos.

Uno de los programas destacados de ReGenXBio es el ABBV-RGX-314, una terapia génica en investigación para el tratamiento de la degeneración macular húmeda asociada a la edad (AMD húmeda). Este tratamiento busca ofrecer una solución de una sola administración para una enfermedad que a menudo requiere inyecciones frecuentes. Actualmente, ABBV-RGX-314 se está evaluando en ensayos clínicos de fase III, incluyendo los estudios ATMOSPHERE<sup>®</sup> y ASCENT<sup>™</sup>, que están activos y reclutando pacientes.

Otro programa clave es el RGX-202, diseñado para tratar la distrofia muscular de Duchenne (DMD). Esta terapia utiliza el vector NAV<sup>®</sup> AAV8 para entregar un transgén de microdistrofina con el objetivo de restaurar parcialmente la función muscular en pacientes con DMD. En noviembre de 2024, ReGenXBio anunció el inicio de la fase pivotal (demostradora de la seguridad y eficacia de un tratamiento) del ensayo AFFINITY DUCHENNE<sup>®</sup>, con datos positivos que muestran mejoras funcionales en los pacientes tratados.



Además, ReGenXBio está explorando terapias para enfermedades neurodegenerativas y trastornos metabólicos.



Es una empresa biotecnológica dedicada al desarrollo y comercialización de terapias génicas innovadoras para enfermedades genéticas. Especializada en ATMP, la compañía utiliza vectores de AAV para la entrega de material genético terapéutico. Su objetivo es abordar necesidades médicas significativas no satisfechas mediante su experiencia en edición génica y sistemas de administración.



Especializada en ATMP, que incluyen terapias génicas, terapias celulares y productos de ingeniería tisular. Una de las filiales clave de Gilead en el ámbito de las terapias avanzadas es Kite, adquirida en 2017, que se centra en el desarrollo de terapias celulares, incluyendo terapias de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) para el tratamiento de diversos tipos de cáncer. Kite ha logrado avances significativos en este campo, con productos como Yescarta® (axicabtagene ciloleucel), una terapia CAR-T aprobada para el tratamiento de linfoma de células B grandes en adultos. En octubre de 2024, la FDA otorgó a

Yescarta la designación de RMAT para su evaluación como tratamiento de primera línea en pacientes con linfoma de células B grandes de alto riesgo.



La empresa se especializa en áreas terapéuticas como oncología, inmunología, enfermedades cardiovasculares y fibrosis. Con un firme compromiso con la investigación y el desarrollo, BMS utiliza tecnologías avanzadas, incluyendo la edición génica y la terapia celular, para crear tratamientos dirigidos que aborden necesidades médicas no satisfechas. La compañía participa activamente en el creciente campo de los productos medicinales de terapias avanzadas, contribuyendo al desarrollo de terapias celulares y génicas con el potencial de transformar los paradigmas de tratamiento. La dedicación de BMS a la excelencia científica y su enfoque centrado en el paciente la posicionan como líder en la industria biofarmacéutica, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

En España, BMS ha puesto a disposición de los pacientes Abecma® (idecabtagén vicleucel; idecel), la primera terapia de células CAR-T para adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario. Esta terapia está disponible en centros designados por el Ministerio de Sanidad y cualificados por BMS.

Además, BMS ha establecido colaboraciones estratégicas para expandir su cartera de terapias avanzadas. Por ejemplo, en 2020, inició una colaboración con ArsenalBio para desarrollar terapias de células T de próxima generación dirigidas a tumores sólidos.





En la Comunidad de Madrid, BMS ha consolidado su presencia mediante la unificación de sus oficinas tras la fusión con Celgene, (valorada en 74.000 millones de dólares) creando una única sede adaptada a las nuevas formas de trabajo. Además, ha establecido contratos con hospitales de la región para el suministro de medicamentos exclusivos, como es el caso del Hospital Universitario 12 de Octubre y el Hospital General Universitario Gregorio Marañón.



Comúnmente conocida como Roche, es una empresa líder mundial en los sectores farmacéutico y de diagnóstico, centrada en soluciones sanitarias innovadoras. La compañía busca también especializarse en el desarrollo de ATMP. A nivel global, Roche ha anunciado planes para lanzar veinte nuevos medicamentos y reducir los costos de desarrollo en un 20 % para finales de la década, enfocándose en áreas como oncología, neurología, enfermedades cardiovasculares y metabólicas, enfermedades oculares y enfermedades inmunológicas. Además, Roche ha establecido una colaboración con Ascidian Therapeutics para desarrollar terapias génicas dirigidas a enfermedades neurológicas difíciles de tratar, aprovechando la tecnología de edición de exones de ARN de Ascidi.

En 2019, la multinacional suiza Roche adquirió Spark Therapeutics por aproximadamente 4300 millones de dólares. Spark Therapeutics, conocida por su liderazgo en terapias génicas, es particularmente reconocida por su desarrollo de Luxturna (voretigene neparvovec), la primera terapia génica aprobada en Estados Unidos y Europa para una forma de ceguera hereditaria causada por mutaciones en el gen RPE65.

La adquisición de Spark permitió a Roche fortalecer su presencia en el campo de las terapias avanzadas, específicamente en el ámbito de la terapia génica, consolidando su compromiso con la medicina personalizada y las enfermedades raras. Esta operación fue estratégica para Roche, que buscaba posicionarse como líder en innovación genética y en tratamientos dirigidos a enfermedades con necesidades médicas no cubiertas. Spark continúa operando bajo su propia marca, pero forma parte del portafolio de terapias avanzadas de Roche, integrándose en su enfoque global de innovación en medicina regenerativa.



Compañía biofarmacéutica global, se centra en la investigación, desarrollo y comercialización de medicamentos innovadores para diversas áreas terapéuticas, incluidas oncología y enfermedades cardiovasculares, renales y respiratorias. La organización ha intensificado sus esfuerzos en terapias celulares y génicas, destacando su trabajo en enfermedades genéticas como la anemia de células falciformes.





# LA INVERSIÓN EN TERAPIAS AVANZADAS A NIVEL MUNDIAL

Del análisis de la actividad inversora durante los últimos años, podemos deducir:

## CRECIMIENTO ENTRE 2020-2021

El período 2020-2021 fue testigo de un notable auge en la inversión en terapias celulares y génicas. Este crecimiento, potenciado quizá por las exitosas terapias desarrolladas para el COVID, se reflejó en un aumento significativo en el número de acuerdos y en el capital invertido, alcanzando máximos históricos en 2021. Este incremento puede atribuirse a varios factores:

- **Innovación médica:** La llegada de las terapias celulares y génicas marcó un hito en la innovación médica, ofreciendo soluciones transformadoras para tratar enfermedades complejas.

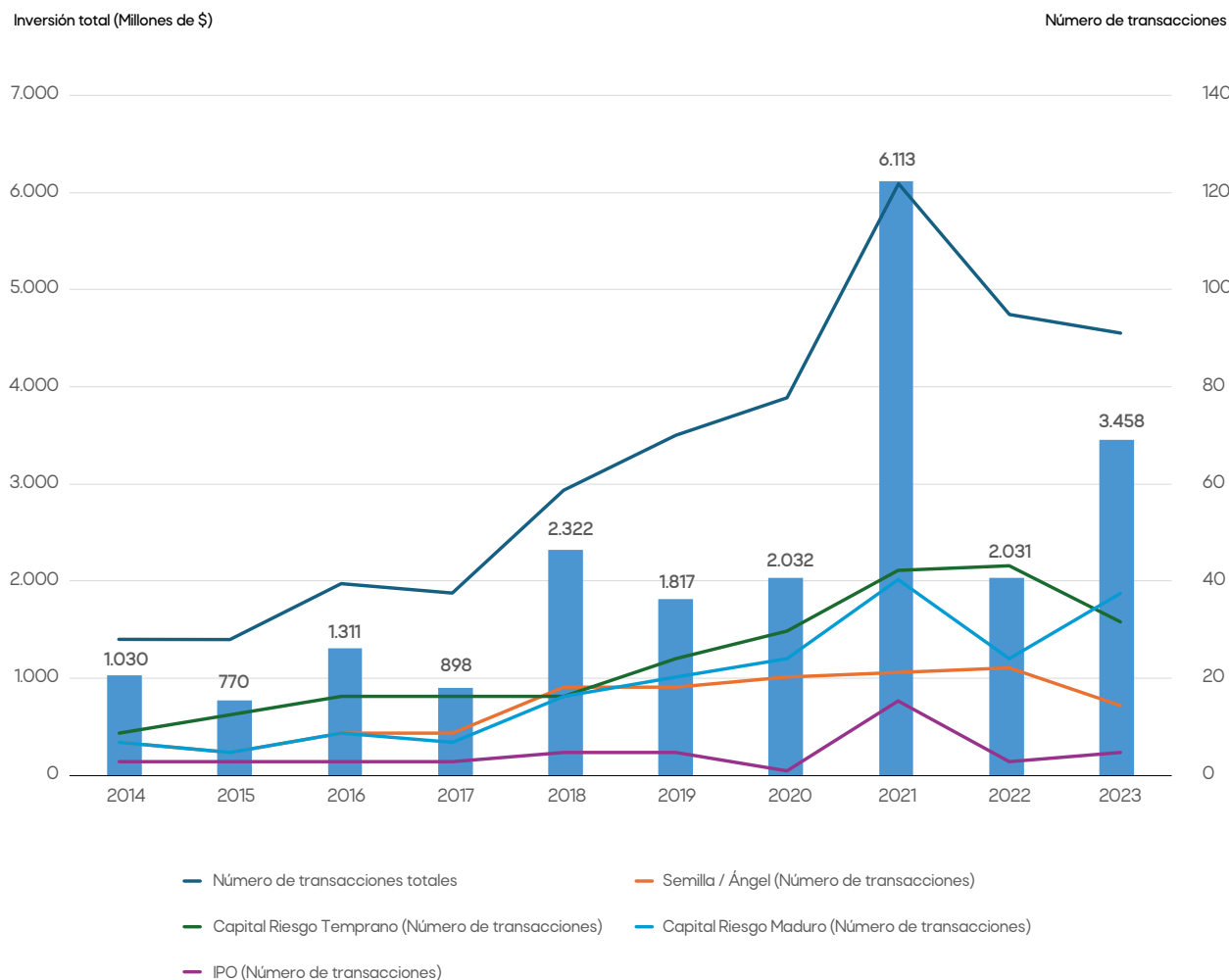


Fig. 5.2. Valor de las operaciones de capital de riesgo y financiación pública en terapias celulares y génicas en millones de dólares estadounidenses (M USD) y número de acuerdos por tipo, 2014-2023.



- Interés de inversores, lo cual refleja un creciente interés y una mayor confianza en el sector.

## CONTRACCIÓN EN 2022

Tras el auge de 2021, el año 2022 experimentó una desaceleración en la inversión en terapias celulares y génicas. El número de acuerdos disminuyó, reflejando una contracción en el mercado. Esta tendencia puede estar relacionada con:

- Desafíos en el acceso y financiamiento: Aunque es cierto que este período podría dar a entender cierta pérdida de optimismo, en este lapso se fueron haciendo disponibles nuevos tratamientos, y los beneficios a largo plazo de las terapias celulares y génicas se hicieron más evidentes. Por ello, este pequeño *impasse* podría haber estimulado la posterior ola de innovación en este campo.
- Aprendizajes sobre complejidad y costes: El elevado coste y la complejidad de muchas de las terapias génicas y celulares plantean crecientes retos para el ecosistema sanitario que, si no se abordan, continuarán dificultando el acceso de los pacientes que las necesitan y podrían frenar la innovación del sector.

## ESTABILIDAD EN 2023

En 2023, el número de acuerdos se mantuvo estable en comparación con 2022, indicando una posible estabilización en el sector. A pesar de la estabilidad en el número de acuerdos, se observó:

- Inversión en etapas avanzadas: Las transacciones de capital riesgo en etapas avanzadas crecieron en 2023, mientras que los acuerdos en etapas tempranas disminuyeron. A pesar de ello, todas las categorías se mantienen por encima de los niveles registrados hace cinco años. Biotecnología de ello, todas las categorías se mantienen por encima de los niveles registrados hace cinco años.
- Financiación privada en biotecnología: En España, las empresas biotecnológicas alcanzaron un récord de financiación privada en 2023, captando 228 millones de euros, lo que representa un aumento del 37 % respecto al año anterior.

## PERSPECTIVA GENERAL

A pesar de las fluctuaciones recientes, las inversiones en terapias avanzadas mantienen una tendencia al alza a largo plazo. El interés en acuerdos de etapas avanzadas sugiere una maduración del sector, con inversores más enfocados en terapias próximas a ofrecer resultados concretos y comercializables. Además:

- Crecimiento del mercado: Se espera que el mercado de terapias celulares y génicas crezca a una tasa compuesta anual del 28 % durante el período 2024-2029, alcanzando un tamaño de 24.670 millones de dólares en 2029.
- Desafíos y perspectivas: El auge de las terapias génicas y celulares plantea cuestiones de financiación y acceso, requiriendo una cuidadosa consideración para garantizar tratamientos asequibles y seguros para los pacientes.



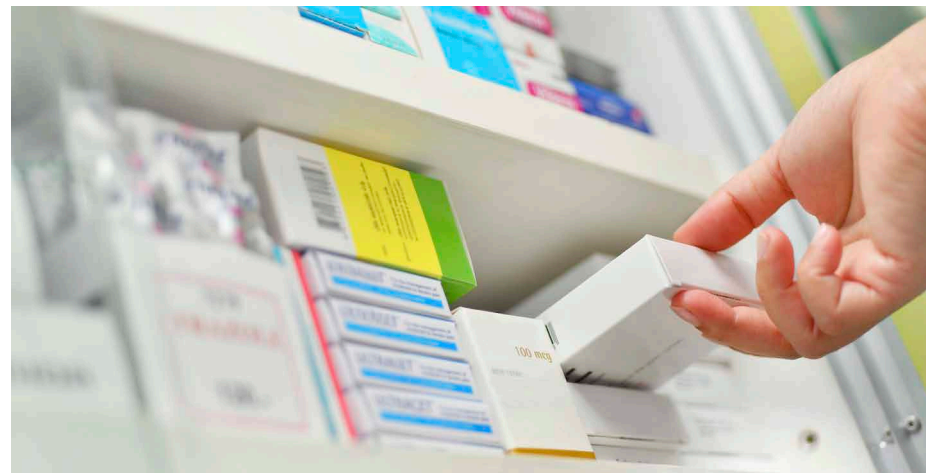
El sector de las terapias celulares y génicas ha mostrado un crecimiento significativo en los últimos años, con períodos de expansión y contracción. A pesar de los desafíos, la tendencia general indica una maduración y consolidación del mercado, con expectativas positivas para el futuro.

## ALGUNAS STARTUPS INNOVADORAS

A nivel global, el tremendo esfuerzo científico e inversor está empezando ya a dar sus frutos. A modo de aperitivo, hemos seleccionado algunas de las *startups* con un enfoque realmente innovador dentro de la temática de este informe.

Vita Therapeutics, Precision Medicine Group, Flagship Pioneering o CRISPR Therapeutics, como ejemplos de *startups*, junto con otras compañías más asentadas ya como Moderna, Alnylam Pharmaceuticals o Sangamo Therapeutics, forman parte de un ecosistema global que lidera la innovación en terapias avanzadas desde *hubs* biotecnológicos clave como Cambridge (Massachusetts), el Área de la Bahía en California y Suiza. Estas empresas comparten un enfoque en la medicina regenerativa, la terapia génica y celular y la edición genética, utilizando tecnologías de vanguardia como CRISPR/Cas9, ARNm, vectores virales y no virales y ARN de interferencia para abordar enfermedades complejas y a menudo intratables.

**Vita Therapeutics** está desarrollando terapias innovadoras para tratar enfermedades neuromusculares degenerativas, como la distrofia muscular. La compañía utiliza células madre pluripotentes inducidas (iPSC) combinadas con tecnología de edición genética para regenerar o reemplazar tejidos afectados, en lugar de limitarse a detener la progresión de la enfermedad. Su enfoque se basa en células progenitoras musculares, conocidas como células satélite, que



son esenciales para la regeneración muscular. La meta de Vita es reconstruir masa muscular sana en pacientes, abriendo nuevas posibilidades terapéuticas en el ámbito de la medicina regenerativa.

Por otro lado, **Precision Medicine Group**, una organización con sede en Estados Unidos, se especializa en investigación, desarrollo clínico, fabricación y comercialización de terapias avanzadas. A través de su división Precision ADVANCE, ha integrado diversas disciplinas y tecnologías para optimizar los ensayos clínicos y mejorar la eficacia en las primeras fases del desarrollo de tratamientos. Esta integración es fundamental para abordar los retos de un sector complejo. Además, Project Farma, su filial productora, ha sido clave en el avance de más de cien terapias para enfermedades graves, ayudando a las empresas desde las primeras etapas de desarrollo hasta la construcción de capacidades internas y la gestión de transferencias tecnológicas. Este enfoque busca acelerar el tiempo de llegada de los tratamientos al mercado, lo que es crítico para enfermedades complejas.



**Flagship Pioneering**, con sede en Cambridge (Massachusetts), es líder en el desarrollo de terapias génicas y celulares. Este sector ha experimentado avances significativos, como la aprobación de terapias CAR-T para tratar linfomas y el desarrollo de métodos no virales para la entrega de material genético. Según expertos, estas tecnologías podrían marcar un cambio de paradigma en el tratamiento de enfermedades graves. Por ejemplo, las terapias basadas en linfocitos infiltrantes de tumores (TIL) y receptores de células T (TCR) tienen el potencial de recibir aprobaciones regulatorias importantes. Sin embargo, uno de los desafíos en la terapia *ex vivo* es el tiempo que toma procesar las células del paciente, que puede extenderse hasta seis meses. La combinación de terapias autólogas (usando células del propio paciente) y alogénicas (de donantes) sigue siendo un área activa de desarrollo, adaptándose a las necesidades específicas de enfermedades y poblaciones.

**CRISPR Therapeutics** es una empresa biotecnológica suiza fundada en 2013, con sede en Zúrich y operaciones en Cambridge (Massachusetts). La compañía se especializa en el desarrollo de medicamentos basados en la tecnología de edición genética CRISPR/Cas9, enfocándose en enfermedades graves como hemoglobinopatías, cáncer y trastornos autoinmunes. En colaboración con Vertex Pharmaceuticals, CRISPR Therapeutics desarrolló Casgevy™ (exagamglogene autotemcel), la primera terapia aprobada basada en CRISPR/Cas9. Casgevy™ está indicada para pacientes con anemia de células falciformes y beta-talasemia dependiente de transfusiones. La terapia ha recibido aprobaciones regulatorias en varios países, incluyendo Reino Unido y Estados Unidos. Además de Casgevy™, la empresa cuenta con una cartera diversificada de programas en diversas áreas terapéuticas, incluyendo inmuno-oncología, enfermedades autoinmunes, edición *in vivo* y medicina regenerativa. Estos programas buscan aprovechar la tecnología CRISPR para desarrollar tratamientos innovadores que transformen la vida de los pacientes.

## RADIOGRAFÍA DE LA ACTIVIDAD EMPREENDEDORA EN ESPAÑA EN TERAPIAS AVANZADAS

En el contexto del desarrollo de las terapias avanzadas en España, resulta esencial destacar el esfuerzo emprendedor y la financiación que impulsan este sector. En el siguiente capítulo se analizará con profundidad la Comunidad de Madrid, y aquí describimos de manera resumida la situación en el resto del país.

Cataluña se ha consolidado como una región líder gracias a su infraestructura sanitaria y capacidad investigadora. El Hospital Clínic de Barcelona ha sido pionero en la producción de terapias CAR-T propias, como ARI-0001 y ARI-0002h, orientadas al tratamiento de distintos tipos de cáncer. Estas «terapias académicas» han logrado una mayor accesibilidad y sostenibilidad dentro del sistema sanitario público.





En el ámbito de la financiación privada, un reciente informe de AseBio refleja un crecimiento notable en 2023, cuando el sector biotecnológico español captó, como ya hemos indicado, 228 millones de euros, un 37 % más respecto a 2022. En total, se llevaron a cabo 42 operaciones, con un volumen medio de 5,4 millones de euros por operación. Además, se registraron 5 rondas de financiación superiores a los 10 millones de euros, destacando algunas iniciativas clave. Por supuesto, este dato engloba a las terapias avanzadas, pero no es exclusivamente en esta área, ya que por ejemplo la mayor inversión la recibió Universal Diagnostics, especialistas en biopsia líquida, que no entra dentro de las TA.

La operación más importante dentro del área de las terapias avanzadas fue protagonizada por la empresa Arthex Biotech, ubicada en Valencia, que consiguió 45 millones de euros en una ronda liderada por Columbus Venture Partners, con el respaldo de Invivo Capital, AdBio Partners, Hadean Ventures y Sound Bioventures. También participaron CDTI Invierte y el Fondo EIC Fund de la Comisión Europea, especializado en *startups* innovadoras. Gracias a esta financiación, Arthex Biotech está avanzando en el desarrollo preclínico y clínico de su terapia para la distrofia miotónica tipo 1 y consolidándose como una empresa innovadora en el ámbito de las terapias génicas y tratamientos para enfermedades raras. Su principal área de trabajo es el desarrollo de oligonucleótidos antisentido (ASO), una tecnología avanzada que permite modular la expresión génica con el objetivo de corregir disfunciones moleculares que causan enfermedades.

Además, en 2023, la biotecnológica catalana Integra Therapeutics (Integra Tx), nacida como *spin-off* de la Universidad Pompeu Fabra (UPF), cerró su primera ronda de financiación semilla con 4,5 millones de euros. La inversión fue liderada por Advent France Biotechnology (Francia), Invivo Capital (España) y Takeda Ventures (Estados Unidos). Fundada en 2020, Integra Tx utiliza una tecnología desarrollada


por Marc Güell y está dirigida por Avencia Sánchez-Mejías, cofundadora y CEO. La compañía ha desarrollado una plataforma propia basada en tecnologías de edición genética de nueva generación. Su objetivo es resolver las limitaciones actuales de herramientas como CRISPR-Cas9 y otros sistemas de edición, con especial énfasis en garantizar una mayor precisión, eficacia y seguridad. Estas innovaciones tienen aplicaciones potenciales en la terapia génica para corregir defectos genéticos responsables de enfermedades hereditarias y complejas. Esta combinación de respaldo financiero y científico sitúa a Integra Tx como un actor relevante en la edición genética aplicada a las terapias avanzadas.

Estas operaciones confirman el potencial innovador de las empresas españolas en terapias avanzadas, diagnóstico y biotecnología, con un fuerte respaldo de fondos nacionales e internacionales. Cataluña, Andalucía y la Comunidad Valenciana emergen como las principales regiones receptoras de inversión, consolidando su posición como polos de innovación en el ámbito biomédico.

Obviamente, el principal problema de todas las *startups* en TA es el acceso a fondos que permitan acometer los elevadísimos costes de los ensayos clínicos, algo que por el momento parece solo al alcance de las grandes corporaciones farmacéuticas de este mismo capítulo.

Obviamente, el escalado progresivo de estas tecnologías permite a los inversores especializados en capital semilla y series preliminares de inversión detectar a tiempo las tecnologías más prometedoras, invirtiendo en el momento oportuno para recuperar (multiplicada) su inversión cuando otros actores más poderosos acometan el esfuerzo final mediante operaciones de M&A. Es importante recordar también que no hay medicamento o terapia que no necesite contar con el apoyo de las instituciones públicas durante todo el proceso, por lo que se insiste una y otra vez en la necesidad de la colaboración público-privada para tener éxito.



- 
1. INTRODUCCIÓN
  2. ENFERMEDADES SIN CURA
  3. DESARROLLO HISTÓRICO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
  4. TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA
  5. TERAPIAS AVANZADAS COMO INDUSTRIA

## 6. EL ECOSISTEMA MADRILEÑO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

7. VALORACIÓN DE LOS EXPERTOS
8. BIBLIOGRAFÍA



# 6. El ecosistema madrileño de las terapias avanzadas

En este capítulo intentaremos dar una visión general de las herramientas, organizaciones principales, actores clave (hospitales, universidades, empresas...) y otros elementos del ecosistema madrileño relacionado con el mundo de las terapias avanzadas.

## EL MARCO LEGISLATIVO DE LA COMUNIDAD DE MADRID (CM)

En 2018, la CM puso en marcha una **Estrategia Regional** específica para la gestión de las TA, con el objetivo de identificar los principales actores, retos, necesidades y oportunidades de esta área específica, así como para optimizar la utilización de las TA a partir de la coordinación y el apoyo a las actividades de investigación, formación, asistencia sanitaria y gestión.

En 2022, la CM estrenó el **Plan de Terapias Avanzadas 2022-2024**. Este plan busca consolidar los avances en la investigación y garantizar la accesibilidad de los pacientes a estos medicamentos en general. En particular, se enfoca en las terapias CAR-T.

Como resultado de estos esfuerzos, se logró ampliar la red de hospitales autorizados a estos tratamientos, fortaleciéndose así la cobertura y accesibilidad de estas terapias para los pacientes.

El **Comité Director de la Estrategia Regional de Terapias Avanzadas** de la CM actúa como un órgano clave en la planificación y supervisión de iniciativas relacionadas con las TA. Su función principal consiste en asesorar en la definición de estrategias para abordar estas terapias en la región, proponiendo medidas innovadoras y asegurando su alineación con las prioridades sanitarias. Además, decide las directrices generales del comité, aprueba informes y dictámenes sobre temas relevantes y elabora una memoria anual que recopila sus actuaciones. Este comité está presidido por el titular de la Consejería de Sanidad y compuesto por responsables de diversas áreas clave, como atención primaria, hospitalaria, farmacéutica y salud pública, lo que garantiza un enfoque integral y coordinado en el desarrollo de estas terapias avanzadas.

La **Red de Terapias Avanzadas de la Comunidad de Madrid** se estableció en 2018 como parte de la Estrategia Regional de Terapias Avanzadas, una iniciativa pionera en España destinada a coordinar y potenciar la investigación, formación y asistencia sanitaria en este ámbito. Esta red está compuesta por profesionales sanitarios, investigadores y centros hospitalarios públicos de la región, incluyendo hospitales de alta complejidad del Servicio Madrileño de Salud (SMS). Desde su creación, la red ha organizado diversas jornadas y actividades formativas para actualizar y compartir conocimientos sobre terapias avanzadas, promoviendo la excelencia en la atención sanitaria y la investigación en este campo emergente.





Como veremos en los apartados siguientes, los distintos centros de investigación y hospitales trabajan en estrecha colaboración, lo que dificulta establecer una jerarquía clara ente ellos. Esta dinámica refleja un estado de madurez en el que los **hospitales** promueven la actividad clínica y terapéutica dentro de sus instalaciones mientras mantienen una fuerte actividad investigadora a través de sus respectivos **institutos de investigación**. Este ecosistema también muestra una extraordinaria colaboración con los **centros de investigación** adscritos al **Instituto de Salud Carlos III**, a las **universidades madrileñas** y al **Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)**.

## LA RED DE HOSPITALES

El Ministerio de Sanidad ha publicado en 2022 la lista de los 30 centros designados para el uso de medicamentos CAR-T en el sistema nacional de salud (además de 4 centros asistenciales más y un centro con carácter excepcional). De estos 30 centros, varios de los hospitales públicos de la CM han sido designados como centros de referencia para la administración de terapias avanzadas, especialmente las terapias CAR-T, destinadas al tratamiento de ciertos tumores hematológicos. La selección de centros la realizan el Ministerio de Sanidad y las comunidades autónomas, basándose en criterios y estándares específicos que garantizan la máxima seguridad y eficacia en la atención a los pacientes.

Hasta la fecha, los hospitales madrileños autorizados para administrar estas terapias en pacientes adultos incluyen:

- Hospital Universitario Gregorio Marañón.
- Hospital Universitario 12 de Octubre.

- Hospital Universitario Ramón y Cajal.
- Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda.
- Hospital Universitario La Princesa.
- Hospital Universitario La Paz.

En cuanto a la población pediátrica, los centros autorizados en Madrid son:

- Hospital Universitario Niño Jesús.
- Hospital Universitario La Paz.





La inclusión de estos hospitales en la red nacional de centros para TA refleja el compromiso de la CM con la innovación médica y la mejora de la atención sanitaria, ofreciendo a los pacientes acceso a tratamientos de vanguardia para enfermedades graves como ciertos tipos de cáncer. En general, los hospitales de la Comunidad desarrollan sus actividades más disruptivas a través de los institutos de investigación y de las unidades especializadas.

La Red Española de Terapias Avanzadas tiene 32 miembros, de los cuales 11 se encuentran en Cataluña, 8 entidades pertenecen a la CM y el resto están repartidos por la geografía española (3 en Andalucía, 2 en Castilla y León, 2 en la Comunidad Foral de Navarra, y un centro en Asturias, Extremadura, Galicia, País Vasco y Región de Murcia).

Los centros madrileños de la Red Terav son los siguientes:

- Hospital Niño Jesús (HUNJM): terapia génica.
- IIS Fundación Jiménez Díaz (CIEMAT) (FJD):
  - Terapia génica, terapia de células somáticas y medicina regenerativa, inmunoterapia celular (células CAR) y desarrollos tecnológicos y terapéuticos.
  - Terapia de células somáticas y medicina regenerativa, y desarrollos tecnológicos y terapéuticos.
- Instituto de Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ): inmunoterapia celular (células CAR).
- Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12):

- Inmunoterapia celular (células CAR).

- Terapia de células somáticas y medicina regenerativa.

- Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM): terapia de células somáticas y medicina regenerativa, y desarrollos tecnológicos y terapéuticos.
- Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario Puerta de Hierro (IDIPHIM): terapia de células somáticas y medicina regenerativa, y desarrollos tecnológicos y terapéuticos.

### Hospital Gregorio Marañón

En agosto de 2023 este hospital constituyó un **Comité de Terapias Avanzadas** para «garantizar el acceso equitativo, seguro y eficiente de los pacientes a las TA». Cuenta con una **Unidad de Terapia Celular**, un servicio de apoyo a la investigación que está dirigido a los investigadores de ese y otros hospitales para realizar estudios preclínicos en medicina regenerativa.

Además, el **Servicio de Oncología Médica** del hospital ofrece una vertiente asistencial, que combina con la docencia y la investigación. Este servicio ofrece a los pacientes asesoramiento genético y cuenta con un laboratorio de oncología traslacional dotado de tecnología genómica. Su objetivo principal es introducir y desarrollar innovaciones que optimicen el diagnóstico, tratamiento y cuidado de los pacientes.

En esta línea de compromiso con la innovación, el hospital forma parte del consorcio **CIBER**, y recientemente, en noviembre de 2024, ha creado un **Grupo de Investigación en Gestión Sanitaria**.



### Hospital Universitario 12 de Octubre

En 2022, el Hospital Universitario 12 de Octubre recibió la autorización para comenzar a emplear virus modificados genéticamente en **terapias CAR-T**, dirigidas principalmente a pacientes con cáncer hematológico que no responden a quimioterapia u otros tratamientos.

En 2023, la CM puso en marcha en el Instituto de Investigación de este hospital un **Centro de Oncología Experimental** equipado con seis laboratorios expresamente diseñados para desarrollar nuevas líneas de investigación en cáncer con aplicaciones directas en la práctica clínica diaria.

Dentro de esta estructura, la **Unidad de Investigación Traslacional en Hematología** incluye el área de **Inmunoterapia del cáncer y de las Terapias Avanzadas**. Por su parte, el **Servicio de Oncología Médica** lidera múltiples líneas de investigación traslacional en cáncer, incluyendo oncología torácica, neuro-oncología y el desarrollo de biomarcadores para tumores genitourinarios. En este contexto, destaca la Unidad de Investigación Clínica de Cáncer de Pulmón, que trabaja en colaboración con el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO).

### Hospital Universitario Ramón y Cajal

En junio de 2022 fue designado como centro de referencia en la administración de **terapias CAR-T** en pacientes adultos con tumores hematológicos. Estas terapias implican la modificación genética de los linfocitos T del paciente para reconocer y atacar células cancerosas específicas. En este mismo centro, la **Unidad de Producción de Terapias Avanzadas** cuenta con una sala blanca equipada con tecnología de vanguardia para la generación de medicamentos de terapia avanzada, cumpliendo con la normativa vigente y garantizando la calidad en la producción de estas terapias.



### Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria IRYCIS

Integra diversas áreas de investigación, incluyendo la de Herramientas para la Medicina Avanzada, cuyo objetivo es generar y validar herramientas de utilidad clínica para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de distintas patologías, destacando por su carácter traslacional y colaboraciones con múltiples servicios clínicos del hospital.

### Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

Desde julio de 2022, el hospital forma parte de la red nacional de centros públicos autorizados para la administración de terapias avanzadas en tumores hematológicos, específicamente **tratamientos CAR-T** dirigidos a neoplasias hematológicas refractarias.



El hospital dispone de dos instalaciones independientes para la producción propia de terapias avanzadas. La primera, la **sala de Hematología**, fue pionera en España y lleva 17 años acreditada (desde 2005) para la producción de tratamientos en **medicina regenerativa y terapias inmunofectoras**. La segunda instalación está dedicada a la **producción de NC1**, el primer medicamento de terapia avanzada de fabricación no industrial autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para su uso hospitalario en España.

En febrero de 2024 este hospital fue pionero en emplear por primera vez una **terapia génica** en el marco de un ensayo clínico con un virus adenoasociado modificado genéticamente en pacientes con atrofia geográfica secundaria a la degeneración macular asociada a la edad (DMAE).

### Hospital Universitario La Princesa

A principios de 2023 este hospital comenzó la administración de las denominadas **CAR-T**, abriendo una nueva vía de tratamiento para determinados tumores hematológicos en los que no existen otras alternativas terapéuticas, lo cual convierte a su **Servicio de Hematología** en una punta de lanza para la aplicación de nuevas terapias génicas.

El **Instituto de Investigación Sanitaria** de este Hospital tiene un área denominada **Terapias Avanzadas y Medicina Individualizada**. Con 8 líneas de investigación y 18 grupos, abordan diversos objetivos, entre los que podemos mencionar la identificación de biomarcadores para predecir la respuesta al tratamiento, la optimización de nuevas terapias y la búsqueda de nuevos tratamientos.

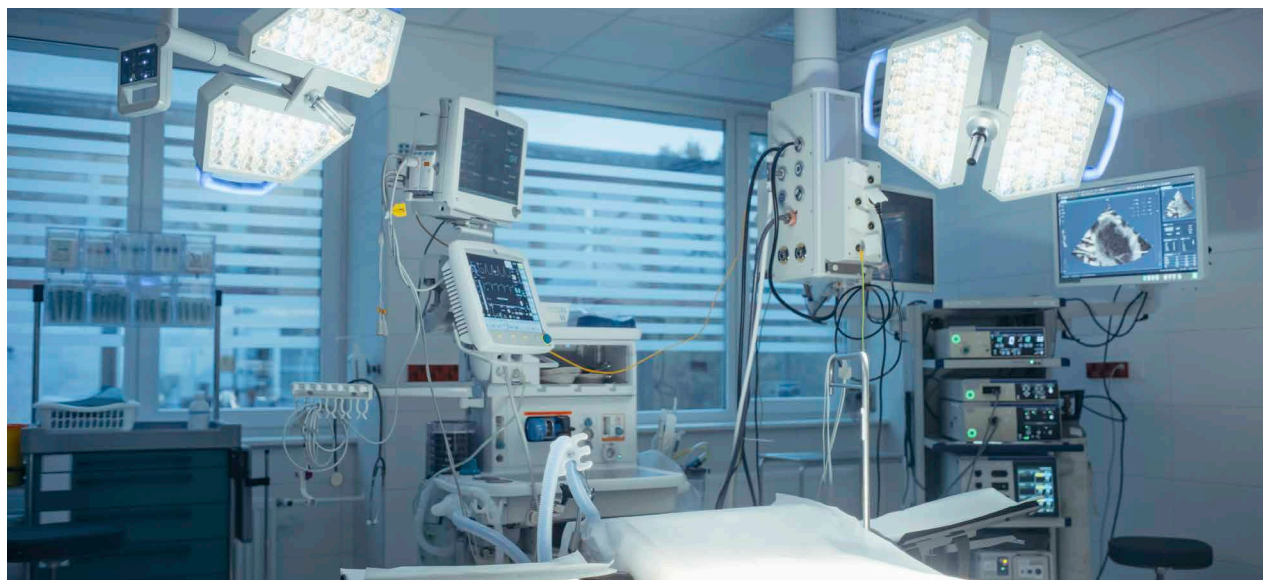
### Hospital Universitario La Paz

El Hospital Universitario La Paz de Madrid es un referente nacional e internacional en el desarrollo y

aplicación de terapias avanzadas, especialmente en el ámbito de la **oncología pediátrica**.

El hospital alberga el **IdiPAZ**, que integra a más de 50 grupos de investigación en áreas como neurociencias, cardiovascular, enfermedades infecciosas e inmunidad, patologías de sistemas orgánicos, **cáncer y genética molecular humana**, cirugía, trasplantes y tecnologías sanitarias.

Dentro de esta estructura se encuentra la **Unidad CRIS de Terapias Avanzadas** para Cáncer Infantil, una instalación pionera en la CM que amplía el



Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica con diez nuevas habitaciones: seis destinadas a adolescentes y ensayos clínicos, y cuatro con aislamiento de última generación para pacientes inmunodeprimidos y tratamientos complejos. Además, cuenta con espacios para ensayos clínicos en los laboratorios de **IdiPAZ**, el **Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM)** y la **Unidad de Ensayos Clínicos del hospital (UCICEC)**. El objetivo principal de esta unidad es mejorar los tratamientos personalizados para el cáncer infantil, especialmente en casos complejos, mediante el desarrollo de inmunoterapias y la profundización en el diagnóstico de tumores refractarios. La creación de esta unidad ha sido posible gracias a la colaboración entre IdiPAZ y la **Fundación CRIS contra el Cáncer**. Este servicio de hemato-oncología fue premiado en 2021 con el premio BIC a la Mejor Unidad de Referencia en **Terapias CAR-T**.

### Hospital Universitario Niño Jesús

Este hospital es sin duda un referente en la investigación y aplicación de terapias avanzadas dirigidas a patologías pediátricas complejas. Su **Unidad de Terapias Avanzadas**, establecida para incorporar a la práctica clínica los resultados de la investigación traslacional, se centra en el desarrollo de medicamentos basados en genes, células o

tejidos, ofreciendo nuevas estrategias terapéuticas para enfermedades infantiles sin tratamientos eficaces. El hospital cuenta con una **Sala Blanca Integral** de nueva generación, la primera de su tipo en Europa, diseñada para la producción de medicamentos de terapia avanzada. Esta instalación permite la fabricación de tratamientos innovadores, como el fármaco **Celyvir**, desarrollado por los investigadores de este hospital y destinado a niños con tumores sólidos avanzados.

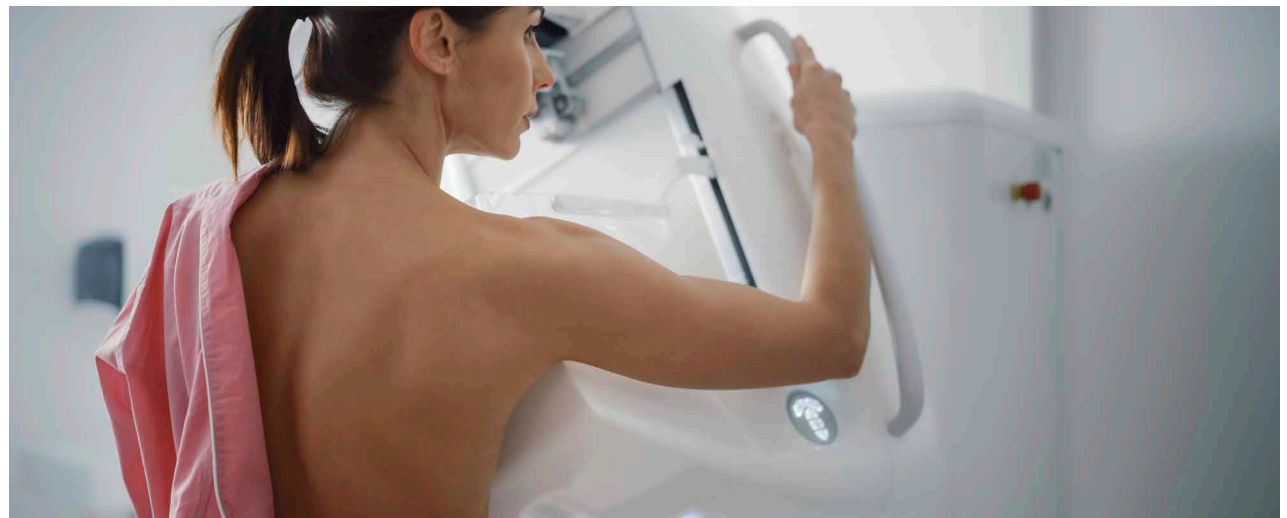
Además, la **Unidad de Ensayos Clínicos** está acreditada para ejecutar Fases I y II, y ha llevado a cabo más de 120 estudios en diversas disciplinas pediátricas. Es importante destacar también

que el **Programa de Investigación en Oncología Pediátrica** lleva décadas desarrollando TA para enfermedades infantiles.

## LOS CENTROS DE INVESTIGACIÓN

### Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)

El CNIO es una institución pública española dedicada a la investigación, diagnóstico y tratamiento del cáncer. Su sede está en el Campus de Chamartín





del Instituto de Salud Carlos III, en Madrid, y sus contribuciones han sido clave para el estudio de tratamientos para el cáncer de páncreas avanzado y el de próstata, así como ensayos clínicos con nuevos compuestos para el tratamiento del cáncer de mama, entre otros. En 2012, el Gobierno de España otorgó al CNIO la acreditación como Centro de Excelencia Severo Ochoa, un reconocimiento que destaca y fomenta la investigación científica de alta calidad con proyección internacional. Esta distinción, con una vigencia inicial de cuatro años, ha sido renovada de manera continua hasta la actualidad. Actualmente, el CNIO lidera la Alianza SOMMa, que agrupa a todos los centros y unidades que han obtenido esta prestigiosa acreditación.

El **Programa de Terapias Experimentales (ETP) del CNIO** actúa como un puente entre la investigación básica en biología del cáncer y el desarrollo de potenciales fármacos antitumorales. Su objetivo es acelerar la generación de nuevos medicamentos, abarcando desde la identificación de moléculas iniciales hasta el desarrollo de compuestos listos para estudios preclínicos. El ETP se estructura en varias secciones, incluyendo Biología, Química Médica y Señalización Celular e Inmunometabolismo, y ha logrado avances significativos en el desarrollo de inhibidores de proteínas clave implicadas en la proliferación tumoral.

Además, el CNIO forma parte de alianzas internacionales, como el **Academic Drug Discovery Consortium (AD2C)**, que promueven la colaboración en el desarrollo de nuevas terapias.

El **Grupo de Oncología Experimental**, liderado por el reconocido investigador Mariano Barbacid, se centra en la identificación y validación de nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento del cáncer, utilizando modelos preclínicos avanzados para evaluar la eficacia de posibles intervenciones terapéuticas.

La **Unidad de Investigación Clínica en Inmunoterapia del Cáncer H120-CNIO** se dedica al desarrollo y aplicación de estrategias de inmunoterapia para tratar diversos tipos de cáncer, explorando cómo el sistema inmunitario puede ser modulado para reconocer y eliminar células tumorales de manera más efectiva.

Investigadores del **CNIO, en colaboración con el Hospital 12 de Octubre**, han desarrollado una nueva inmunoterapia que utiliza **células CAR-NK**. A diferencia de las terapias CAR-T tradicionales, esta estrategia emplea células NK (*natural killer*) modificadas genéticamente para reconocer y destruir células tumorales, lo que podría ofrecer mayor eficacia y menores efectos secundarios en el tratamiento de cánceres hematológicos como el mieloma múltiple.

El CNIO ha establecido la **Unidad Mixta de Investigación Clínica de Oncohematología Pediátrica IdiPAZ-CNIO**. Esta unidad se centra en adaptar y desarrollar terapias dirigidas y personalizadas para pacientes infantiles con cáncer, incluyendo inmunoterapias y la creación de organoides para ensayar fármacos, con el objetivo de mejorar los tratamientos y reducir la toxicidad en niños y adolescentes.

En septiembre de 2024, investigadores del **Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)**, en colaboración con la **Unidad de Inmunoterapia del Cáncer (UNICA)** del **Hospital Universitario 12 de Octubre**, han desarrollado una nueva inmunoterapia llamada **STAb-TIL** para tratar tumores sólidos. Este innovador enfoque, probado en modelos animales, se basa en potenciar la acción de los linfocitos T, un tipo de células del sistema inmunitario, para mejorar su capacidad de atacar y eliminar las células tumorales.

### Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO)

El CBMSO, una institución conjunta del **CSIC** y la **Universidad Autónoma de Madrid (UAM)**, se dedica a la investigación en biología molecular, celular y biomedicina. En el ámbito de las terapias avanzadas, el CBMSO desarrolla diversas actividades



y alberga grupos de investigación enfocados en innovaciones terapéuticas para enfermedades complejas.

Las terapias **con oligonucleótidos antisentido (ASO)** están revolucionando el tratamiento de enfermedades genéticas, impulsadas por el éxito del ARN mensajero durante la pandemia del COVID-19. Estos fármacos, precisos y específicos, degradan ARNm defectuosos o corrigen su procesamiento, evitando la producción de proteínas tóxicas y restaurando funciones normales. Ya se utilizan en enfermedades como la AME y la ELA, y se evalúan en ensayos clínicos para otras patologías, incluidas enfermedades ultrarraras. Para avanzar en este campo, la **red doctoral EFFecT**, financiada por Horizonte Europa, ha comenzado a funcionar en enero de 2025 ofreciendo formación interdisciplinar e internacional a doctorandos, integrando universidades, centros de investigación y empresas para acelerar el desarrollo de estas terapias avanzadas. El CBMSO dirigirá el paquete de trabajo centrado en el hígado y supervisará un proyecto de doctorado destinado a avanzar en las terapias con ASO para trastornos metabólicos hereditarios.

Investigadores del CBMSO han demostrado en modelos animales la eficacia de **virus oncolíticos**, capaces de infectar y destruir células madre malignas de tumores cerebrales humanos, como



el glioblastoma multiforme. Esta estrategia representa una prometedora terapia para combatir tumores resistentes a tratamientos convencionales.

### Grupo de Terapias Avanzadas del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas CIB-CSIC

El Grupo de Terapias Avanzadas del Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB-CSIC) se especializa en desarrollar herramientas moleculares innovadoras que aumenten la seguridad en los trasplantes de tejidos diferenciados *in*

*vitro*, implementar sistemas avanzados de **reparación genómica** para corregir mutaciones hereditarias y diseñar **terapias celulares** dirigidas a enfermedades tratables mediante la **modificación del genoma** en células vivas. Actualmente, estas tecnologías se aplican en proyectos relacionados con la enfermedad de **Alzheimer** y en el desarrollo de inmunoterapias para el cáncer.

Sus áreas de trabajo incluyen la **edición genética**, donde implementan herramientas para corregir mutaciones hereditarias y mejorar la seguridad en **trasplantes de tejidos** diferenciados *in vitro*.



Además, son expertos en la producción y modificación de **células madre pluri-potentes inducidas (iPSC)** para desarrollar terapias celulares dirigidas a enfermedades como el Alzheimer y para aplicaciones en inmunoterapia contra el cáncer.

Otro ámbito destacado en el que trabaja este grupo de investigación es el uso de **organoides**, modelos tridimensionales que replican la estructura y función de órganos humanos, lo que permite estudiar patologías y evaluar posibles tratamientos en condiciones similares a las del organismo. El grupo también trabaja en el desarrollo de sistemas **multiórgano en chip**, plataformas microfluídicas que integran diversos tipos de células y tejidos para investigar enfermedades y probar la eficacia de nuevos tratamientos en un entorno controlado.

Las investigaciones en inmunoterapia se fundamentan en un sistema innovador de carga genética (DP) patentado. Esta tecnología tiene como objetivo desarrollar una nueva generación de **terapias dirigidas a diversas enfermedades**, como tumores sólidos y líquidos, o infecciones fúngicas y bacterianas resistentes a antibióticos, entre otras. La transferencia de genes terapéuticos, como anticuerpos, citoquinas, inhibidores de puntos de control o receptores quiméricos de antígenos (CAR), se lleva a cabo en células **iPS inmunocompatibles**, integrando el DP en un área segura del genoma conocida como Genomic Safe Harbor (GSH). Estas células iPS, equipadas y diseñadas para ser inmunocompatibles, se diferencian *in vitro* en linfocitos NK. Los linfocitos NK resultantes, preparados para ser utilizados en trasplantes alogénicos, ofrecen nuevas capacidades terapéuticas.

El grupo, compuesto por un equipo multidisciplinar de investigadores, colabora estrechamente en estos proyectos para llevar las innovaciones del laboratorio a aplicaciones clínicas, para lo cual han establecido la *spin-off* **Avanther Therapeutics**, que busca trasladar estas tecnologías al mercado, potenciando la transferencia de conocimiento y la colaboración con la industria biotecnológica.

### Grupo Mixto de Terapias Avanzadas del CIEMAT y del Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz

El **Grupo Mixto de Terapias Avanzadas del Sistema Hematopoyético**, una colaboración entre el **CIEMAT** y la **FJD**, lidera investigaciones pioneras en terapias génicas para tratar enfermedades raras como la anemia de Fanconi. Este grupo combina la experiencia del CIEMAT en biología molecular y genética con la capacidad clínica de la Fundación Jiménez Díaz para llevar estas innovaciones al entorno clínico, probando su seguridad y eficacia.

La Unidad Mixta de Terapias Avanzadas se dedica a la investigación traslacional para desarrollar nuevas **terapias génicas y celulares** dirigidas a enfermedades congénitas y adquiridas de mal pronóstico. Entre sus avances más destacados se encuentran los tratamientos para la **anemia de Fanconi**, la **deficiencia en piruvato quinasa eritrocitaria** y la **deficiencia de adhesión leucocitaria tipo I**, que ya se encuentran en fases avanzadas de investigación clínica utilizando **vectores lentivirales** desarrollados en el laboratorio. Además, se están llevando



a cabo investigaciones preclínicas para terapias génicas destinadas a enfermedades hematológicas y hepáticas, empleando vectores lentivirales y técnicas de edición génica.

En el ámbito de las terapias celulares, esta unidad trabaja en estrategias basadas en **células estromales mesenquimales (MSC)** modificadas genéticamente, así como en linfocitos T reguladores y células CAR-T, orientadas al tratamiento de patologías inflamatorias y autoinmunes. Paralelamente, se están desarrollando protocolos innovadores de inmunoterapia combinada para abordar tumores complejos, como el cáncer escamoso de cabeza y cuello, tumores cerebrales y otros caracterizados por reordenamientos génicos. Estas investigaciones posicionan a la unidad como un referente en el desarrollo de tratamientos avanzados para enfermedades graves y difíciles de tratar.

Tanto el CIEMAT como la FJD forman parte de redes de investigación como el **CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras)**, lo que refuerza su cooperación en proyectos nacionales de terapia génica y celular.

### Fundación Investigación Biomédica Hospital Clínico San Carlos

La Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos (FIBHCSC) tiene una conexión directa con el desarrollo y la promoción de terapias avanzadas a través de sus actividades de investigación traslacional y su vinculación con el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

El IdISSC es fruto de la relación entre el **Servicio Madrileño de Salud (SERMAS)** a través del **Hospital Clínico San Carlos (HCSC)** y **centros de atención primaria** del área de influencia, la **Universidad Complutense de Madrid (UCM)**, la

**Universidad Politécnica de Madrid (UPM)**, la **FIBHCSC** y la **Consejería de Sanidad** (Dirección General de Investigación, Docencia y Documentación).

El IdISSC posee una elevada masa crítica investigadora, con 57 grupos de investigación y más de 900 profesionales. Asimismo, la investigación del Instituto se ve reforzada con Unidades Transversales de Soporte (UTS) que permiten garantizar la calidad de las actividades científicas y afrontar nuevas líneas gracias a estructuras como la Sala Blanca y el Biobanco, entre otras.

Su **Unidad de Terapia Celular (Sala Blanca)** está diseñada para la fabricación de productos de terapia avanzada, cumpliendo con las normas de correcta fabricación (GMP/NCF). Sus actividades principales incluyen brindar apoyo científico-técnico a investigadores interesados en desarrollar productos de terapias avanzadas, como células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo y médula ósea, entre otros productos celulares de interés.

### Fundación de Investigación HM Hospitales

La Fundación de Investigación HM Hospitales, creada en 2003, es una entidad privada sin ánimo de lucro enfocada en impulsar y gestionar la I+D+i biosanitaria. Su objetivo es desarrollar soluciones traslacionales que beneficien tanto a pacientes como a profesionales, promoviendo la aplicación clínica de nuevas tecnologías y productos destinados al diagnóstico, la prevención y el tratamiento de enfermedades, con un enfoque en la medicina personalizada.

HM Hospitales es un grupo hospitalario privado en España que dispone de 49 centros asistenciales repartidos en las comunidades autónomas de Madrid, Galicia, Cataluña, Andalucía, Castilla y León y Castilla-La Mancha. Desde 2008, los hospitales de la CM tienen carácter universitario, desempeñando funciones de investigación y docencia.





La Fundación de Investigación HM Hospitales aúna los recursos asistenciales de este grupo con la infraestructura científica de centros externos (CNIO, CSIC, CINAC, IMMA y UPM, entre otros), facilitando sinergias operativas que se han materializado en la medicina personalizada y traslacional. A lo largo de 2022, la entidad ha desarrollado un total de 335 estudios, 88 más de los impulsados en 2021, y en los que han participado 1296 pacientes. El 67 % de estas investigaciones, 225 ensayos, son de carácter oncológico y en ellos participan un total de 422 pacientes.

Su **Unidad de Terapias Avanzadas** cuenta con desarrollos en oncología de adultos y pediátrica, **genética médica** y **medicina regenerativa**. Está integrada en la **Red de Terapias Avanzadas** impulsada por el Instituto de Salud Carlos III.

### Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC)

El CNIC es un organismo español dependiente del Ministerio de Ciencia e Innovación y del Instituto de Salud Carlos III.

Este centro viene desarrollando investigaciones en el ámbito de las TA, como es el caso de las investigaciones avanzadas sobre los mecanismos que provocan arritmias cardíacas hereditarias y su relación con alteraciones en el manejo intracelular del calcio. Según la memoria del CNIC del año 2023 se probaron cinco terapias farmacológicas para abordar estos mecanismos y se desarrollaron células **cardíacas derivadas de iPSC humanas** que replican el fenotipo de esta enfermedad, facilitando el diseño de diagnósticos y tratamientos personalizados.

## LAS UNIVERSIDADES

Para elaborar este apartado, hemos enfocado nuestro análisis a las universidades de Madrid adheridas al consorcio CIBERER (Centro de Investigación Biomédica en Red), es decir: la UAM, la UCM, la UPM, la Universidad Carlos III y la Universidad de Alcalá.

De muchas de ellas ya hemos hecho mención a lo largo de este informe debido a su relación con centros hospitalarios e institutos de investigación, ya que en el área de la medicina los esfuerzos más relevantes son aquellos que tienen en cuenta a todos los actores principales implicados: desde la investigación a la práctica clínica, pasando por la regulación legal. Como hemos visto, en muchos casos estos esfuerzos nacen de la colaboración público-privada.

La UAM desempeña un papel destacado en el ámbito de las terapias avanzadas, especialmente en terapia celular y medicina regenerativa. Una de sus iniciativas más relevantes es la **Cátedra UAM-Peaches en Terapias Avanzadas**



Basadas en Secretomas Celulares, establecida en colaboración con **Peaches Biotech** y la **Fundación de la UAM**. Esta cátedra, vinculada al **Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina**, tiene como objetivo promover la docencia, la investigación y la innovación en terapias avanzadas, centrándose en el desarrollo de medicamentos basados en **secretomas celulares y células madre mesenquimales** derivadas del tejido adiposo.

Todas las universidades madrileñas tienen actividad dentro de las terapias avanzadas, facilitando la formación, la investigación, la difusión de la información y la ulterior inserción profesional de los estudiantes una vez acabados sus estudios en TA. Sería prolijo por lo diverso de esta información hacer un análisis pormenorizado de todas asignaturas, programas de posgrado, másteres, cursos de especialización..., además de las publicaciones, comunicaciones, estudios de grado, tesis, colaboraciones y proyectos financiados públicamente que han sido acometidos por estas instituciones. Por esto, en un apartado posterior, se ofrecerá un breve estudio bibliométrico de las aportaciones de los diferentes organismos aquí mencionados.

## RADIOGRAFÍA DE LA CAPACIDAD DE I+D EN TERAPIAS AVANZADAS

### EVOLUCIÓN DE LA CAPACIDAD INVESTIGADORA EN ESPAÑA Y EN LA CM

En los últimos años, se ha observado un crecimiento sostenido en la producción científica relacionada con terapias avanzadas, fundamentalmente a partir del

Evolución anual de la producción científica

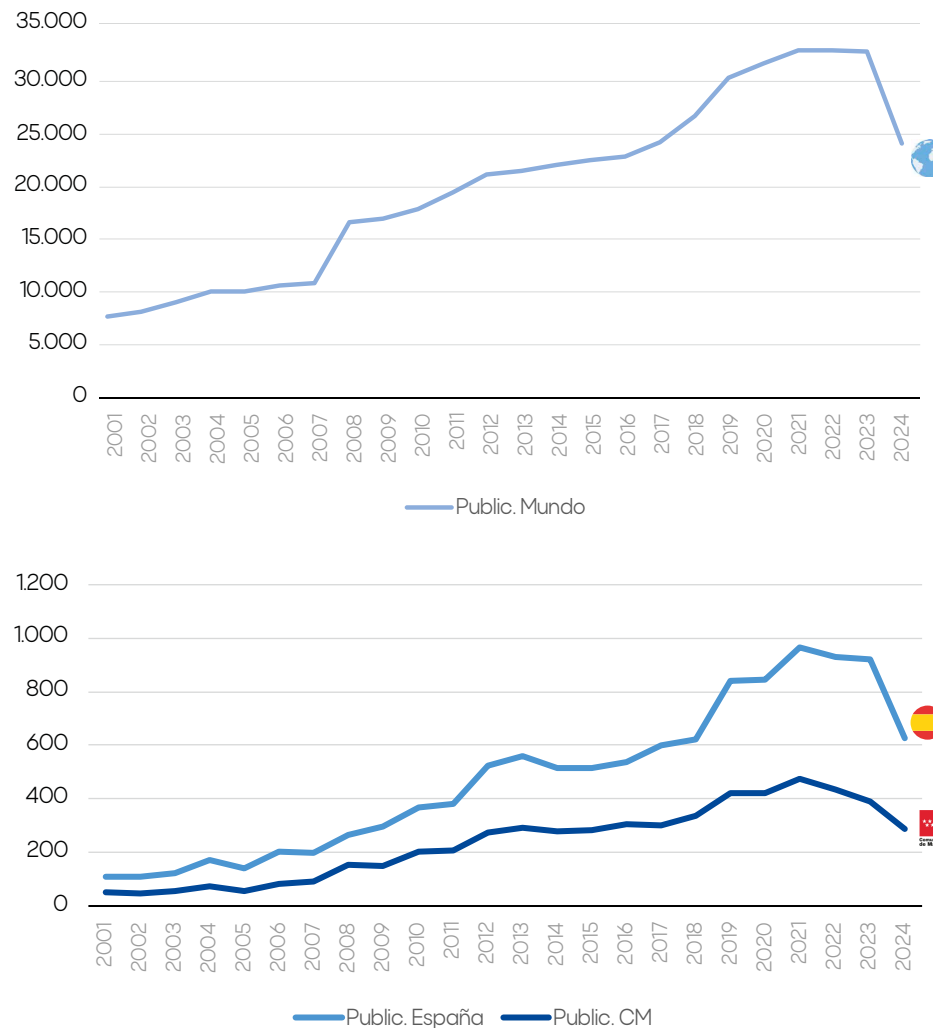


Fig. 6.1. Evolución anual de la producción científica en la CM.



Evolución de las tasas de crecimiento anuales de producción científica

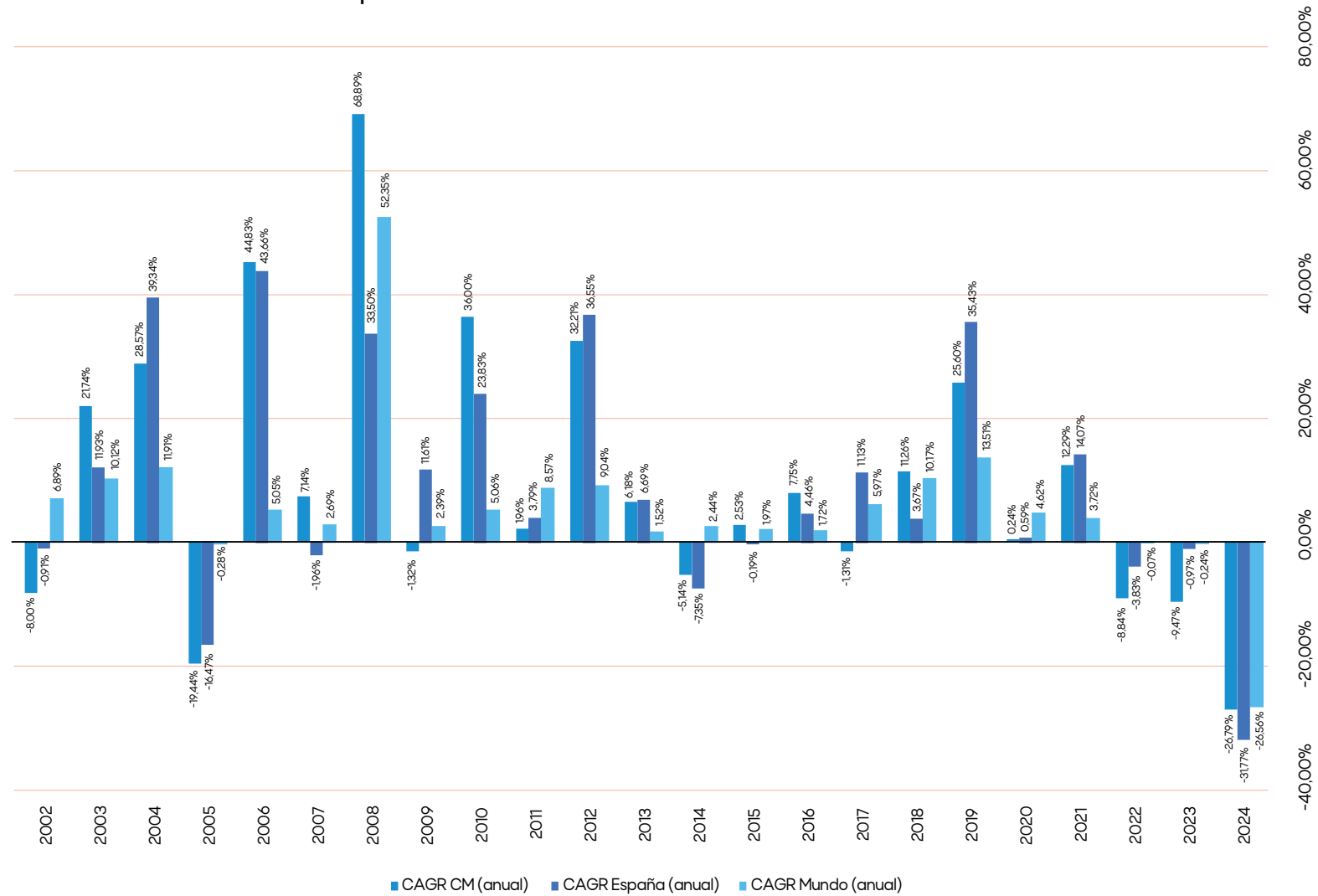


Fig. 6.2. Comparativa de las tasas de crecimiento anuales de producción científica CM-España-Global.



2006. Este aumento refleja el interés creciente por desarrollar tratamientos innovadores, como la terapia génica y celular, y las tecnologías emergentes aplicadas al ámbito de la salud, como la bioingeniería. En la ventana temporal analizada (2000-2024), la evolución de las publicaciones ha mostrado un incremento anual significativo, destacando picos en períodos donde los avances tecnológicos y científicos impulsaron nuevas investigaciones. Este crecimiento pone de manifiesto la importancia de consolidar esfuerzos de colaboración entre instituciones de investigación, empresas y centros tecnológicos.

La evolución, tanto a nivel nacional como regional (CM), ha seguido patrones de crecimiento similares a los observados a nivel mundial. Se observa un incremento muy acelerado a partir de 2006, con un leve decrecimiento de aproximadamente un 10 % a partir del año 2022, quizá debido a la mayor presencia de corporaciones que han tomado el relevo a las instituciones académicas, aunque son quizá algo menos activas en cuanto a la difusión científica. Además, debemos aclarar que dado que este informe está actualizado a principios de 2025, los datos del 2024 no son aún los definitivos, aunque en cualquier caso podría parecer que la tendencia ligeramente decreciente del 2023 se va a mantener.

La gráfica 6.2. muestra la evolución de las tasas de crecimiento anual compuesto (CAGR) en la producción científica en terapias avanzadas a nivel mundial, nacional y en la CM. A partir de 2006 se observa un crecimiento acelerado, especialmente en la CM, que alcanza un impresionante 96 %, seguido de España con un 63 % y el mundo con un 17 %. Este impulso puede atribuirse al aumento en la inversión en I+D en biomedicina, el mayor acceso a fondos europeos y los avances tecnológicos en terapias regenerativas y celulares.

Sin embargo, a partir de 2007 el crecimiento comienza a desacelerarse, aunque se mantiene positivo hasta 2021. Este comportamiento refleja factores como la saturación del ámbito científico, una mayor competencia internacional y una

posible reducción en los fondos públicos y privados destinados a estas áreas. A partir de 2022, las tasas de crecimiento se tornan negativas, con una caída especialmente marcada en la CM (-32 %), seguida de España (-28 %) y el mundo (-21 %). Este retroceso podría explicarse por el impacto económico global, la disminución de recursos para investigación tras la pandemia de COVID-19 y cambios en las prioridades científicas y regulatorias, y por el mismo fenómeno de participación de las empresas descrito anteriormente.

Las diferencias entre regiones son notables. Mientras el mundo presenta una evolución más estable, España y, en mayor medida, la CM muestran una mayor volatilidad, reflejo quizás de su dependencia de políticas locales y de su distribución de centros especializados. Esta dinámica subraya tanto la capacidad de estas regiones para beneficiarse de momentos de auge como su vulnerabilidad ante los cambios en la financiación y las dinámicas globales.

## PRINCIPALES ORGANISMOS DE INVESTIGACIÓN EN TERAPIAS AVANZADAS POR PRODUCCIÓN CIENTÍFICA EN LA CM

El gráfico 6.3. destaca las principales instituciones productoras de ciencia en el ámbito de las terapias avanzadas en la CM entre 2000 y 2023. Encabezan la lista el consorcio CIBERRED (34,5 %) y el CSIC (28 %), seguidos por la UAM (8 %), el ISCIII (7,1 %) y la UCM (6,9 %). Estas instituciones desempeñan un papel estratégico, no solo por el volumen de publicaciones generadas, sino también por su capacidad para articular redes de colaboración que integran tanto a actores públicos como privados.

CIBERRED, con su enfoque en la investigación biomédica y su estructura colaborativa, lidera claramente este campo, facilitando la transferencia de





conocimiento entre grupos de investigación y fomentando sinergias con hospitales y universidades. El CSIC, como principal organismo de investigación en España, contribuye significativamente con su capacidad multidisciplinar y su red de institutos especializados. Por su parte, las universidades, como la UAM y la UCM, no solo destacan por su producción científica, sino también por la formación de talento investigador y su conexión con el tejido industrial.

Entre los hospitales, destacan el Hospital La Paz, el 12 de Octubre y el Ramón y Cajal, que actúan como referentes clínicos en la investigación aplicada a terapias avanzadas. Su capacidad para participar en ensayos clínicos y proyectos de transferencia tecnológica refuerza la posición de Madrid como líder nacional en este campo. Por su parte, centros de investigación especializados, como el CNIO, el CNIC y el CIEMAT, aportan una perspectiva innovadora, con avances significativos en biomedicina traslacional.

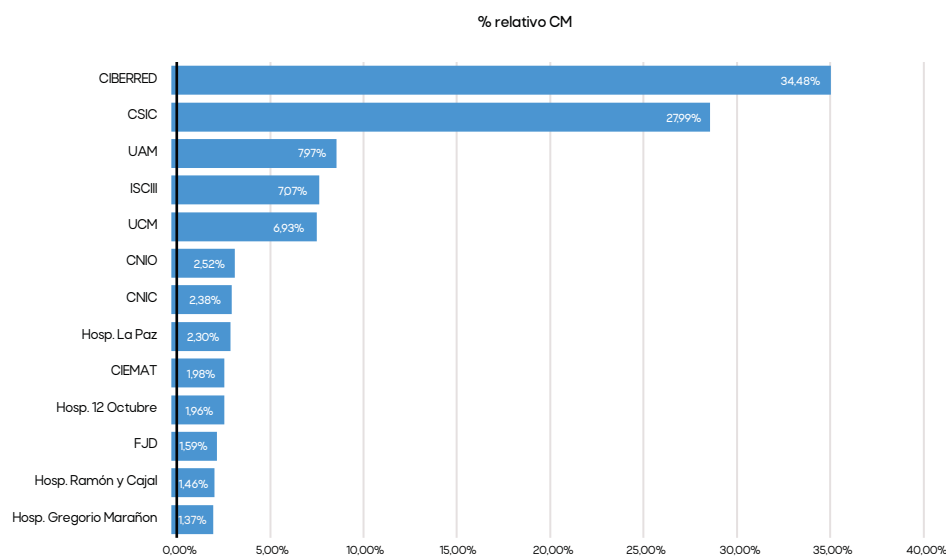


Fig. 6.3. Organizaciones de I+D con mayor actividad científica.

Este ecosistema integrado de instituciones académicas, hospitalarias y centros de investigación es esencial para consolidar a Madrid como un núcleo de excelencia en terapias avanzadas. Su capacidad de colaboración y su impacto científico no solo contribuyen al desarrollo regional, sino que posicionan a España como un actor relevante en el contexto internacional.

## PRINCIPALES FINANCIADORES DE LA INVESTIGACIÓN EN TERAPIAS AVANZADAS EN LA CM

El gráfico 6.4. muestra los principales financiadores de proyectos de investigación en terapias avanzadas vinculados a instituciones de la CM entre 2000 y 2023. Destacan como principales fuentes de financiación la Agencia Estatal de Investigación (AEI, 32,9 %), seguida de los programas de la Unión Europea (UE, 20,0 %) y el Instituto de Salud Carlos III (ISCIll, 14,3 %). Estos organismos reflejan el fuerte compromiso público por promover la investigación biomédica y posicionar a España, y en particular a la CM, como un actor relevante en este ámbito.

La AEI se consolida como el principal financiador, gracias a su papel en el fomento de proyectos de excelencia científica en España. Su presencia en la CM está estrechamente ligada a la alta concentración de centros de investigación, universidades y hospitales en la región, que son actores clave en terapias avanzadas. Por su parte, los programas europeos, como Horizon Europe, proporcionan un apoyo esencial para proyectos colaborativos y transnacionales, lo cual permite a las instituciones madrileñas integrarse en redes internacionales y beneficiarse de financiación competitiva de alto nivel.

El ISCIll, con un enfoque específico en salud y biomedicina, complementa este panorama de financiación. Su papel es crucial para el desarrollo de investigaciones traslacionales y ensayos clínicos, áreas donde la CM ha mostrado un



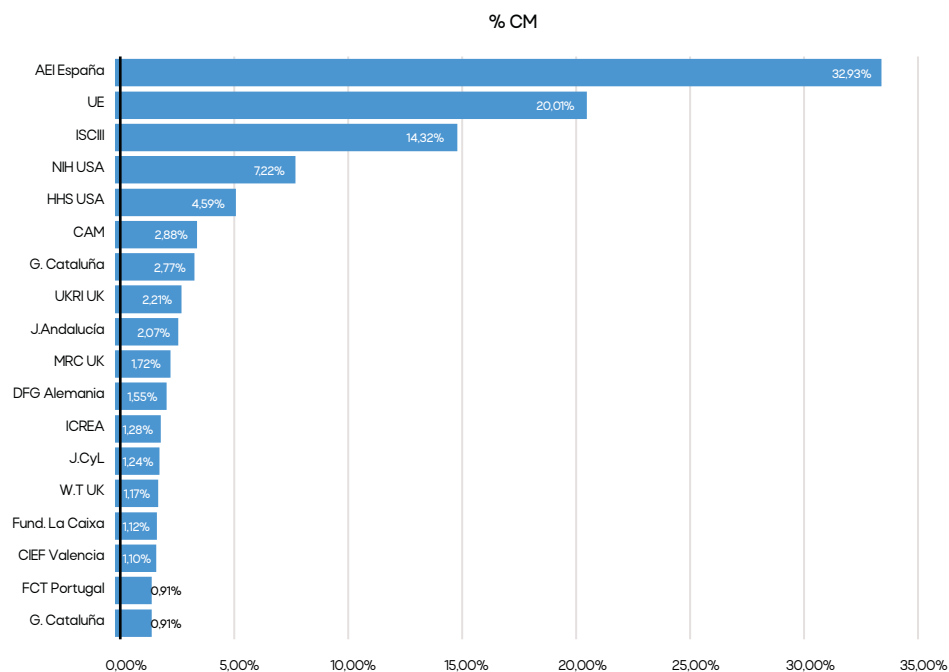


Fig. 6.4. Principales financiadores de la investigación en la CM.

liderazgo destacado. En el ámbito internacional, el apoyo de entidades como los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH, 7,2 %) y el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (HHS, 4,6 %) refleja la creciente colaboración entre instituciones madrileñas y centros de investigación de referencia global.

A nivel regional, la CM (2,9 %) y Cataluña (2,8 %) destacan como financiadores directos, mostrando el interés de las comunidades autónomas por fortalecer su capacidad científica e innovadora. Sin embargo, también es relevante la

contribución de otras fuentes internacionales, como UKRI del Reino Unido o la DFG alemana, que subrayan el carácter global y colaborativo de la investigación en terapias avanzadas.

Este ecosistema de financiación diversificado ha permitido que las instituciones de la CM se mantengan competitivas y accedan a recursos que potencian tanto la investigación básica como la aplicada, consolidando su posición en un sector estratégico y de alta complejidad como son las terapias avanzadas. La interacción entre fondos nacionales, europeos e internacionales subraya la importancia de la CM como un nodo científico con impacto global.

## MEDICAMENTOS DE TERAPIAS AVANZADAS ORIGINADOS EN LA CM

El 22 de octubre de 2024 la Consejería de Sanidad solicitó la aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios del nuevo medicamento Celyvir, un MTA antitumoral que se sumará a los otros dos preparados que el Servicio Público Madrileño de Salud (SERMAS) ha aportado al Sistema Nacional (Alofisel y NC1).

### Alofisel

Alofisel es un medicamento desarrollado en la década de 2000. Su principio activo es darvadstrocel, y es una innovadora terapia celular desarrollada en España para el tratamiento de fístulas perianales complejas en pacientes adultos con enfermedad de Crohn luminal inactiva o leve. Estas fístulas, que conectan



anormalmente el intestino con la piel cercana al ano, suelen ser dolorosas y difíciles de tratar, especialmente cuando no responden a terapias convencionales o biológicas.

La investigación que llevó al desarrollo de Alofisel comenzó en la década de 2000, fruto de la colaboración entre la UAM y el CSIC. Estas células se cultivan y expanden en laboratorio para aprovechar sus propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias, facilitando la cicatrización de las fístulas al reducir la inflamación y promover la regeneración tisular.

En marzo de 2018, la Comisión Europea autorizó la comercialización de Alofisel, convirtiéndose en la primera terapia celular alogénica aprobada en Europa. Posteriormente, en octubre de 2019, el Ministerio de Sanidad de España incluyó Alofisel en la financiación pública, permitiendo su acceso a pacientes del SNS. La administración de Alofisel se realiza en centros hospitalarios especializados, donde médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Crohn llevan a cabo el procedimiento bajo anestesia, inyectando el medicamento directamente en los tejidos afectados por las fístulas.

Alofisel se clasifica dentro de las terapias avanzadas, específicamente como un medicamento de terapia celular somática. Estas terapias representan una frontera en la medicina regenerativa, ofreciendo nuevas opciones para enfermedades que, hasta ahora, carecían de tratamientos efectivos. La aprobación y el uso de Alofisel no solo marcan un avance significativo en el manejo de las complicaciones de la enfermedad de Crohn, sino que también destacan el potencial de la investigación biomédica española en el desarrollo de tratamientos innovadores.

La disponibilidad de Alofisel ofrece una alternativa terapéutica novedosa y mínimamente invasiva para pacientes que no han respondido a los tratamientos tradicionales, mejorando su calidad de vida y reduciendo la necesidad de intervenciones quirúrgicas más agresivas.

## NC1

Originado en el Hospital Puerta de Hierro Majadahonda, es el primer medicamento aprobado en España para fabricación no industrial. La terapia celular NC1 es un innovador tratamiento desarrollado íntegramente en España para abordar lesiones medulares traumáticas crónicas. El origen de este avance se remonta a más de dos décadas



de investigación lideradas por el doctor Jesús Vaquero, jefe del Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, en la CM. Este hospital público ha sido el epicentro del desarrollo y aplicación de NC1, consolidándose como pionero en Europa en este ámbito.

En enero de 2019, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) otorgó la autorización para el uso hospitalario de NC1, marcando un hito al tratarse del primer medicamento de terapia avanzada y fabricación no industrial aprobado en España. La primera administración a pacientes se llevó a cabo en 2020 en el Hospital Puerta de Hierro, único centro autorizado para su aplicación.

NC1 está indicado para pacientes adultos de entre 18 y 65 años con secuelas de lesión medular traumática crónica de más de seis meses, que presenten lesiones incompletas a nivel dorsal o lumbar. El tratamiento no cura la lesión medular, pero en algunos pacientes se ha observado una mejoría en la sensibilidad, la rigidez muscular y el control de esfínteres en diversos grados. Los efectos adversos más comunes incluyen cefalea, dolor en la zona de administración y dolor de espalda.

La tecnología detrás de NC1 se basa en la utilización de células madre mesenquimales autólogas,

es decir, provenientes del propio paciente. El tratamiento comienza con la extracción de células de la médula ósea mediante un procedimiento quirúrgico menor. Estas células se cultivan y expanden en la Unidad de Terapia Celular del hospital hasta alcanzar la dosis necesaria. Posteriormente, se administran al paciente implantándolas en la médula espinal o directamente en el sitio de la lesión medular.

### Celyvir

Celyvir es una innovadora terapia avanzada desarrollada por investigadores del Hospital Infantil Niño Jesús en Madrid, destinada al tratamiento de diversas enfermedades oncológicas. Esta terapia utiliza células madre mesenquimales para transportar virus oncolíticos, diseñados específicamente para atacar y destruir células cancerosas, sin alterar las células sanas de los pacientes.

Las células mesenquimales actúan como un caballo de Troya que permite llevar el virus oncolítico cuando se ha extendido ya a todo el cuerpo, evitando la respuesta inmune antiviral masiva del organismo, que trata de eliminar al agente sanador porque es identificado como una amenaza.

El equipo investigador comenzó el uso de Celyvir en niños con cáncer en 2005, aprovechando

aspirados medulares para preparar células mesenquimales en un pequeño laboratorio. Estas células se infectaron con el virus oncolítico Icovir-5 y se administró la primera dosis en octubre de ese año. Este enfoque, pionero tanto en su hospital como a nivel global, generaba incertidumbre, pero la primera experiencia resultó tranquilizadora: el paciente no presentó síntomas ni reacciones adversas.

A esta primera dosis la siguieron otras tres, también sin toxicidades. Dos meses después, el equipo recibió los resultados del tratamiento, observando que el cáncer del niño prácticamente había desaparecido, quedando apenas una única lesión tumoral. Este resultado fue sorprendente, ya que el paciente había recibido previamente múltiples líneas de quimioterapia sin éxito. Posteriormente, el niño fue sometido a un trasplante para consolidar el tratamiento y continúa vivo 13 años después de recibir Celyvir.

Este caso inicial fue un impulso para tratar a tres niños más, aunque en estos casos los resultados no replicaron el éxito del primer tratamiento. A pesar de ello, la experiencia reforzó el compromiso del equipo con la investigación y el desarrollo de esta innovadora terapia.

Celyvir representa un avance significativo en el tratamiento del cáncer, ofreciendo una nueva





esperanza para pacientes que no responden a las terapias convencionales. Su desarrollo y próxima implementación reflejan el compromiso de la CM con la innovación y la mejora de la atención sanitaria en el ámbito oncológico.

## ANÁLISIS PESTLE DE LAS TERAPIAS AVANZADAS EN MADRID

El análisis PESTLE permite comprender el entorno externo que rodea a una organización o a una industria, identificando oportunidades y amenazas en factores políticos, económicos, sociales, tecnológicos, legales y ambientales. Ayuda a planificar estratégicamente, adaptarse a cambios, anticipar riesgos y mitigar impactos negativos, mejorando la toma de decisiones informadas y el aprovechamiento de oportunidades.

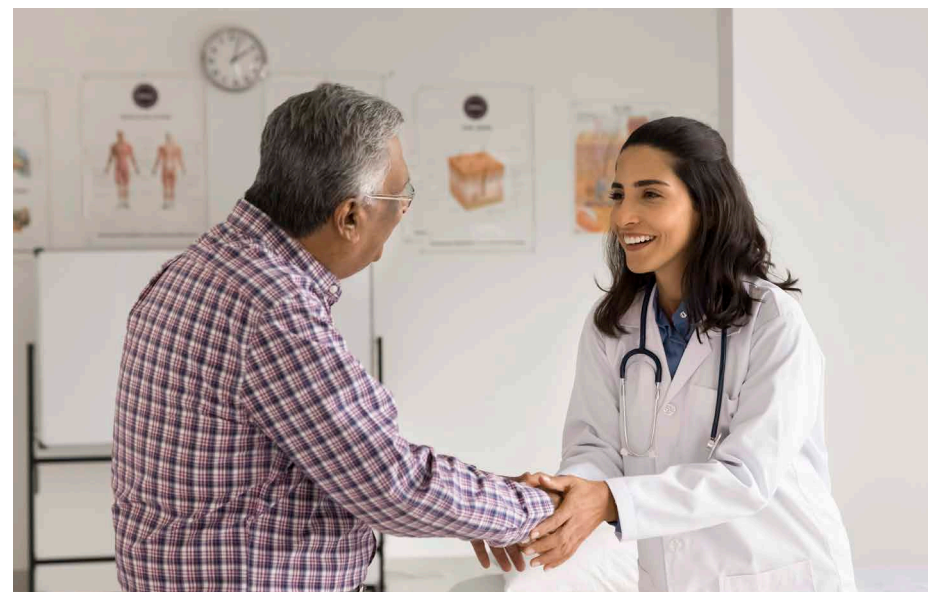
El análisis PESTLE de las terapias avanzadas identifica factores clave que se deben tener en cuenta a la hora de estimar las amenazas y oportunidades asociadas con su desarrollo, tanto a nivel general como en el contexto específico de España, con un enfoque específico en la CM.



- **P**olíticos: legislación, subvención..., implicación.
  - A nivel nacional, el PERTE de Salud de Vanguardia, aprobado por el Gobierno español, impulsa el desarrollo de terapias avanzadas con una inversión de más de 2300 millones de euros hasta 2027.
  - En la CM, la Consejería de Sanidad ha impulsado programas para posicionar a la región como referente en investigación y producción de terapias CAR-T y otras terapias celulares y génicas.
- **E**conómicos: coste, colaboraciones público-privadas.
  - El desarrollo de terapias avanzadas requiere una fuerte inversión en I+D, infraestructuras de fabricación bajo condiciones GMP y ensayos clínicos, lo que puede ser un freno para la industria.
  - Las terapias avanzadas, como los medicamentos CAR-T, tienen un alto coste, lo que desafía la sostenibilidad del sistema sanitario si no se negocian adecuadamente los precios con las farmacéuticas.



- España es uno de los países europeos con mayor crecimiento en biotecnología, especialmente en áreas como terapia génica y celular.
- Madrid es un *hub* biotecnológico, con hospitales como el Gregorio Marañón y La Paz liderando proyectos.
- **S**ociales: esperanza, confianza, fiabilidad, equidad.
  - Las terapias avanzadas ofrecen esperanza a pacientes con enfermedades graves, como cáncer hematológico, enfermedades raras y neurodegenerativas, que hasta ahora no tenían opciones efectivas.
  - El interés creciente de la población por los avances en medicina personalizada y regenerativa está generando una mayor aceptación de estas terapias.
  - Existe una preocupación por las desigualdades regionales en el acceso a las terapias avanzadas. Madrid, sin embargo, destaca por contar con varios centros de referencia, como el Hospital 12 de Octubre, el Gregorio Marañón y la Fundación Jiménez Díaz.
  - La prevalencia del cáncer, consecuencia en parte de las sociedades envejecidas, va en aumento. Aunque la CM es una sociedad joven en el contexto de las comunidades autónomas españolas, no está libre de este fenómeno global. Es interesante que en la pirámide poblacional de la CM, en el periodo 2002-2022, todos los grupos de edad experimentaron aumentos, y aunque la cohorte de 16 a 64 años es la que más efectivos añadió, es la de mayores de 64 la que ha experimentado un mayor crecimiento relativo con respecto a la situación precedente.
  - El crecimiento de la CM a nivel poblacional presenta también obvios retos y oportunidades desde el punto de vista sanitario. Durante 2023,



- la ciudad de Madrid incrementó su población en 120.560 habitantes, situándose en 3.460.491 empadronados a 1 de enero de 2024, la cifra más alta hasta la fecha en el siglo XXI, superando por primera vez los 3,4 millones de habitantes empadronados. La CM fue la segunda región española que más incrementó su población entre 2002 y 2022 en términos absolutos, con un incremento cercano a 1,25 millones de habitantes (un 22,1% de crecimiento).
- Hoy en día existe una mayor conciencia acerca de las enfermedades raras y muy raras, muchas de ellas de origen genético. Existen esfuerzos políticos y sanitarios para visibilizarlas.
    - SIERMA: registro poblacional de enfermedades raras de la Comunidad de Madrid, que forma parte del plan de mejora de la atención sa-



- nitaria a las personas con enfermedades poco frecuentes de la CM.
- Listado interactivo de enfermedades poco frecuentes: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/enfermedades-poco-frecuentes>.
  - La CM ha actualizado en 2023 su Plan de Enfermedades Poco Frecuentes a través de siete líneas estratégicas para mejorar de manera integral la salud de estos enfermos.
- **T**ecnológicos: complejidad, necesidad de salas blancas, medicina personalizada, medicina de precisión.
    - España, y en particular Madrid, es líder en investigación sobre terapias génicas, CAR-T y regeneración de tejidos, gracias a la presencia de centros como el Instituto de Salud Carlos III y el CNIO.
    - La región cuenta con instalaciones de fabricación de medicamentos avanzados bajo condiciones GMP. La producción de vectores virales y células modificadas sigue siendo un reto tecnológico.
    - El acceso a salas blancas por parte de investigadores y *startups* sigue siendo a menudo un reto sin resolver.
  - **L**egales: nuevos procesos, nuevas leyes; facilitar el desarrollo e investigación.
    - Las terapias avanzadas están sujetas a regulaciones europeas y nacionales rigurosas, como las normativas GMP y la aprobación de la AEMPS.
    - La implementación del Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos ha facilitado su armonización, posicionando a España como un país líder en la realización de ensayos clínicos.
    - La negociación de precios con las farmacéuticas y la financiación pública juegan un papel clave en la incorporación de estos tratamientos al SNS.
    - El ritmo de aprobación de los ATMP va en rápido aumento,
  - Medioambientales (**E**nvironmental): consumos importantes de recursos para producciones muy personalizadas.
    - La fabricación de terapias avanzadas, como los vectores virales, tiene un impacto ambiental limitado en comparación con otras industrias farmacéuticas, pero requiere un alto consumo energético en instalaciones GMP.





- El foco en terapias personalizadas puede reducir la necesidad de tratamientos crónicos y disminuir la producción masiva de medicamentos convencionales, contribuyendo a un modelo sanitario más eficiente y sostenible.



## RADIOGRAFÍA DEL TEJIDO INDUSTRIAL MADRILEÑO EN TERAPIAS AVANZADAS

En una temática tecnológica tan pujante es imprescindible dedicar una mirada al impresionante esfuerzo emprendedor que está teniendo lugar. Por ello, hemos realizado un análisis profundo en la CM.

El informe «Mapa de capacidades de terapias avanzadas de la industria biotecnológica», presentado por AseBio, destaca que la industria biotecnológica española participa en toda la cadena de valor del desarrollo y fabricación de terapias avanzadas. De los 300 socios que conforman AseBio, el 15 % (46 entidades) trabaja específicamente en este ámbito. Entre las terapias avanzadas, la terapia celular es la más representativa, ya que el 87 % de estos socios están activos en este campo, el 63 % en terapia génica y el 47 % en terapia tisular.

Según los expertos consultados, Cataluña se ha destacado tradicionalmente por su infraestructura sanitaria y capacidad investigadora en terapias avanzadas. Por ejemplo, el Hospital Clínic de Barcelona ha sido pionero en la producción de sus propias terapias CAR-T, como el ARI-0001 y el ARI-0002h, destinadas a tratar diferentes tipos de cáncer. Estas terapias, desarrolladas en el ámbito académico, han permitido una mayor accesibilidad y sostenibilidad del sistema sanitario público. Citaremos aquí simplemente un par de ejemplos:

- En 2023, la empresa biotecnológica catalana **Integra Tx (Integra Therapeutics)**, especializada en herramientas de edición genética para mejo-





rar terapias avanzadas, completó su primera ronda de financiación semilla, logrando 4,5 millones de euros. La inversión fue liderada por fondos internacionales y nacionales como Advent France Biotechnology (Francia), Invivo Capital (España) y Takeda Ventures (Estados Unidos). Fundada a finales de 2020 como una *spin-off* de la Universidad Pompeu Fabra (UPF), Integra Tx utiliza una tecnología desarrollada por Marc Güell, reconocido con el Premio Nacional de Investigación al Talento Joven y cofundador de otras empresas biotecnológicas. La dirección de la compañía está en manos de Aventura Sánchez-Mejías, cofundadora y consejera delegada, quien se unió al laboratorio de biología sintética traslacional de la UPF en 2018. Este respaldo financiero y científico posiciona a Integra Tx como un actor prometedor en el ámbito de las terapias avanzadas y las empresas biotecnológicas.

- **SOM Biotech**, empresa biotecnológica catalana especializada en el reposicionamiento de medicamentos para enfermedades raras, ha logrado avances significativos en su financiación y desarrollo clínico. En diciembre de 2023, completó un primer cierre de su ronda de financiación Serie B,

recaudando 17 millones de euros. Esta inversión incluyó un préstamo de 7,5 millones de euros del Banco Europeo de Inversiones (BEI) bajo el programa InvestEU, y 4,4 millones de euros del fondo estadounidense Prevail Partners, que también actuará como organización de investigación por contrato en Estados Unidos.

En Madrid, hemos detectado un buen número de empresas dedicadas a la comercialización e implantación de tecnologías en este campo, desde múltiples perspectivas diferentes. Uno de los ejemplos más exitosos con sede en Madrid fue quizá Cellerix, S. A., una empresa biotecnológica que desde sus inicios se especializó en terapias celulares, particularmente en el ámbito de la medicina regenerativa, utilizando células madre mesenquimales (MSC) para desarrollar tratamientos innovadores enfocados en la regeneración de tejidos dañados. Sus terapias están dirigidas a condiciones complejas como la osteoartritis y las fístulas relacionadas con la enfermedad de Crohn, promoviendo la curación y la regeneración en casos donde los tratamientos convencionales han sido ineficaces.

Uno de los mayores logros de Cellerix en el campo de las terapias avanzadas es el desarrollo de

Alofisel, un producto basado en células madre que trata las fístulas perianales en pacientes con enfermedad de Crohn. Este avance consiguió consolidar a la empresa como líder en medicina personalizada y regenerativa.

Cellerix, S. A. fue adquirida por la empresa belga TiGenix en 2011 en un acuerdo valorado en 58 millones de euros. Esta fusión permitió que ambas compañías consolidaran sus esfuerzos en el campo de la medicina regenerativa y de las terapias celulares. Posteriormente, en 2018, Takeda Pharmaceutical adquirió TiGenix, y con ello, a Cellerix, que formaba parte de la estructura de la compañía. Esta compra estratégica permitió a Takeda expandir su presencia en el ámbito de las terapias avanzadas, especialmente con productos como Alofisel.

En el historial de inversores de Cellerix, que según reporta la base de datos Crunchbase levantó más de 100 M€ en diferentes rondas de inversión (Serie B, Serie C...), podemos encontrar a Roche Venture Fund, Novartis Venture Fund, Ysios Capital, Grupo Genetrix, Biopartners Capital, etc.

Describiremos ahora otras empresas relevantes activas dentro de la Comunidad de Madrid (CM).





**A4CELL:** A4CELL es una empresa biotecnológica española con sede en Madrid, enfocada en desarrollar tecnologías innovadoras para la investigación celular avanzada. Su producto estrella, SPAchip (Suspended Planar-Array Chips), está diseñado para monitorear células vivas a nivel individual, lo cual permite realizar un análisis profundo de sus funciones y comportamientos. Las versiones especializadas, como CytoCHECK SPAchip, ofrecen una mayor precisión en el monitoreo de vías metabólicas, cruciales para comprender enfermedades complejas.

La tecnología SPAchip permite estudiar procesos biológicos fundamentales, como la señalización celular, la proliferación y la apoptosis, sin alterar las células vivas, lo que representa un avance significativo en la investigación biomédica. Este enfoque tiene aplicaciones clave en áreas como el desarrollo de nuevos fármacos y terapias personalizadas, donde es esencial comprender el comportamiento celular de manera detallada. Además, se alinea con la tendencia actual de reducir el uso de

animales en la investigación farmacológica, sustituyéndolos por métodos basados en células.

Desde su creación, A4CELL ha recaudado aproximadamente 5,5 millones de euros en diversas rondas de financiación, destacando la más reciente en octubre de 2023, donde obtuvo 3 millones de euros de inversores como CDTI, BeAble Capital y Dreavent. Aunque la empresa no desarrolla terapias directamente, sus tecnologías son fundamentales para acelerar el descubrimiento y desarrollo de tratamientos más específicos y personalizados.



**Thytech Technologies, S. L.:** ThyTech es una empresa biotecnológica fundada en 2022 como *spin-off* del Instituto de Investigación del Hospital Gregorio Marañón en Madrid. La compañía se especializa en el desarrollo de terapias celulares avanzadas basadas en células T reguladoras (Treg), extraídas del timo, un órgano clave en la maduración del sistema inmunológico. Estas células, llamadas ThyTreg, son una opción prometedora para tratar enfermedades inmunológicas e inflamatorias severas, como el rechazo de trasplantes y enfermedades autoinmunes. Actualmente, ThyTech está

llevando a cabo ensayos clínicos para el uso de sus células ThyTreg en pacientes pediátricos sometidos a trasplantes de corazón.

ThyTech se centra en desarrollar terapias celulares de última generación. Su tecnología ofrece un enfoque innovador al proporcionar productos *off-the-shelf* (listos para usar) que pueden ser aplicados de forma alogénica, es decir, usando células de un donante diferente sin que el sistema inmunológico del paciente las rechace. Esto posiciona a ThyTech como un actor clave en el ámbito de las terapias celulares y de inmunomodulación.



**Aglaris:** Aglaris es una empresa biotecnológica que desarrolla tecnologías innovadoras para la fabricación automatizada de terapias celulares. Su producto estrella, el Aglaris Facer 1.0, es un biorreactor completamente automatizado que permite cultivar grandes cantidades de células madre sin la necesidad de aditivos como la tripsina, lo que mejora tanto la calidad como la cantidad de las células producidas. Este sistema facilita la producción de terapias celulares para aplicaciones en medicina



regenerativa y terapias génicas, lo que hace de Aglaris un actor clave en el campo de las terapias avanzadas.

La tecnología de Aglaris tiene una relación directa con las terapias avanzadas, ya que su biorreactor no solo simplifica y automatiza el proceso de cultivo celular, sino que también asegura la repetibilidad y la alta calidad en la producción de células para terapias personalizadas. Estas terapias incluyen tratamientos basados en células madre y la reprogramación celular, lo que contribuye a áreas como la regeneración de tejidos y la corrección genética para enfermedades complejas. Aglaris también participa en el proyecto europeo AIDPA-TH para la producción descentralizada dentro de un hospital de tecnologías avanzadas.

Hasta el momento, Aglaris ha conseguido levantar 4 millones de euros en financiación desde 2016, a través de EASME la Agencia Europea Ejecutiva para SME, y los fondos Innovative UK y CRB Inverbio.



**Igen Biolab:** Igen Biolab es una empresa biotecnológica española con origen en la CM, aunque

se haya expandido abriendo sus oficinas en Suiza. Se especializa en el desarrollo de posbióticos moduladores del microbioma, que son terapias bioactivas diseñadas para alterar la composición y las actividades de las comunidades microbianas en el cuerpo humano. Su trabajo se centra en áreas como infecciones, inmunidad y enfermedades metabólicas. La empresa ha desarrollado una tecnología patentada que genera pequeñas moléculas, péptidos biológicos y candidatos simbióticos para productos que modulan el microbioma humano, con el objetivo de prevenir y tratar enfermedades como el cáncer y los trastornos neurodegenerativos.

En 2019, la empresa abrió una ronda de financiación de 15 millones de euros para completar ensayos clínicos en pacientes con cáncer de pulmón y comenzar estudios en otros tipos de cáncer.

Actualmente, IGEN BIOLAB GROUP está realizando un estudio clínico en 25 centros hospitalarios españoles en fase II, doble ciego, comparado con placebo en pacientes con cáncer de pulmón avanzado. A su vez, desarrolla una prueba de concepto doble ciego en distintas fases de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE).



**Sylentis:** Sylentis es una empresa biotecnológica española, localizada en el Parque Tecnológico de Madrid en Tres Cantos, especializada en el desarrollo de terapias basadas en la tecnología de interferencia por ARN (RNAi). Esta tecnología permite silenciar de manera específica los genes responsables de producir proteínas que causan diversas enfermedades. Sylentis ha enfocado sus investigaciones principalmente en el ámbito de la oftalmología, desarrollando tratamientos para enfermedades oculares como el síndrome de ojo seco y la degeneración macular asociada a la edad. Su fármaco más avanzado es Tivanisiran, un tratamiento para el síndrome de ojo seco que se encuentra en fase III de ensayos clínicos.

Sylentis es una subsidiaria del Grupo PharmaMar y se beneficia del respaldo científico y financiero de esta empresa, lo que le ha permitido avanzar en el desarrollo de tratamientos basados en la RNAi. Además, Sylentis ha obtenido financiación a través de proyectos como OLIGOFASTX, un consorcio multidisciplinario financiado en parte por el CDTI para el desarrollo de terapias basadas en oligonucleótidos, consolidando su posición en el campo de las terapias avanzadas.





**Elgeadi Traumatología:** El tratamiento con células madre de Elgeadi Traumatología se centra en la regeneración de tejidos dañados, como cartílago, tendones y discos intervertebrales. Utilizan células madre mesenquimales, extraídas del propio paciente (generalmente de médula ósea o grasa), que se cultivan e inyectan en áreas lesionadas. Esta técnica promueve la regeneración de tejidos, reduce la inflamación y mejora la movilidad en condiciones como lesiones osteocondrales, roturas musculares y tendinopatías crónicas. Es un tratamiento ambulatorio que generalmente no requiere bajas laborales prolongadas.



**GPI Group:** GPI Group se especializa en ofrecer soluciones informáticas integrales para la gestión de terapias celulares avanzadas y productos relacionados, abarcando todo el proceso desde el donante hasta el paciente. Su *software* está

diseñado para laboratorios, bancos de cordón umbilical y empresas biotecnológicas que manejan productos de terapia celular, terapia génica, inmunoterapia y otras terapias avanzadas.

Las principales características de su solución incluyen la trazabilidad, la gestión de donantes y pacientes (registro y clasificación analítica) y la adaptabilidad, es decir, que, según describe la empresa, se ajusta a diferentes flujos de trabajo, ya sean autólogas, alogénicas dirigidas emparentadas o no emparentadas, y maneja diversos tipos de progenitores, como aféresis, médula ósea, sangre de cordón umbilical y productos génicos.

GPI Group es un grupo italiano con 35 años de historia, y en 2017 adquirió el 60 % de la española Hemasoft, ubicada en Madrid y especializada en *software* para los bancos de sangre. En enero de 2021, GPI adquirió el 40 % restante, convirtiéndose en subsidiaria.



**Takeda:** Takeda es una de las compañías farmacéuticas más antiguas y prestigiosas del mundo, con una trayectoria que se remonta a 1781 en Osaka, Japón. Desde sus humildes inicios como un negocio de herboristería, ha crecido hasta convertirse en un gigante global con presencia en más de 80 países y más de 50.000 empleados. Su sede principal sigue en Japón, pero sus operaciones están profundamente integradas en mercados clave como América del Norte, Europa y Asia. A nivel global, Takeda opera con un *pipeline* diverso que incluye más de 40 moléculas en fases avanzadas de desarrollo. Su visión de futuro está marcada por la digitalización y el uso de tecnologías avanzadas como la inteligencia artificial para acelerar el desarrollo de medicamentos. En paralelo, la compañía está explorando nuevas fronteras terapéuticas, como la terapia génica y la medicina personalizada, lo que la posiciona como un actor central en la transformación del cuidado de la salud en el siglo XXI.

La compañía ha afianzado su liderazgo enfocándose en áreas terapéuticas críticas, como la





gastroenterología, oncología, neurociencia, enfermedades raras y vacunas.

Su planta en Tres Cantos (Madrid) se ha consolidado como un centro de referencia mundial en la fabricación de terapias avanzadas, como **Alofisel**, una terapia celular aprobada por la Unión Europea. Esta planta con tecnología puntera es pionera en investigación, desarrollo y fabricación de terapias y tecnologías celulares, convirtiendo a Madrid en el punto de fabricación y suministro de la primera terapia celular alogénica aprobada en el territorio europeo, lo cual ofrece una nueva esperanza a los pacientes de enfermedad de Crohn que sufren fístulas perianales complejas.

En 2021, Takeda invirtió 10,6 millones de euros para triplicar la capacidad de producción de esta planta, respondiendo al incremento de la demanda global de Alofisel. Además, las instalaciones cuentan con certificación GMP, lo que garantiza altos estándares de calidad.

La planta no solo abastece al mercado europeo, sino que también se inserta en las operaciones globales de Takeda, exportando a múltiples regiones y en cierta forma fortaleciendo la posición de España como un *hub* prometedor para la biotecnología y las terapias avanzadas.

La empresa ha intensificado su inversión en tecnologías de vanguardia, incluyendo alianzas estratégicas con *startups* y biotecnológicas para integrar nuevas soluciones terapéuticas. No solo desarrolla internamente, sino que adquiere moléculas o tecnologías prometedoras en fases tempranas, asegurando su *pipeline* a largo plazo.

La adquisición de TiGenix en 2018, que incluía Alofisel, fue un ejemplo del modelo de integración vertical de Takeda, comprando compañías para fortalecer su portfolio en terapias avanzadas. Este modelo refuerza su competitividad frente a otros gigantes farmacéuticos y destaca su visión de ser un referente en la transformación de la atención médica.

Con una fuerte base en investigación y desarrollo (I+D), Takeda planea expandir su presencia en áreas como la terapia génica, con potencial para abordar enfermedades raras y genéticas que carecen de tratamientos efectivos. De esta forma, la empresa trata de alinearse con tendencias globales en medicina personalizada y terapias regenerativas, enfocándose en mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

La planta de Tres Cantos ejemplifica el modelo de Takeda para descentralizar la producción y establecer capacidades locales que atiendan necesidades globales. Su enfoque en terapias avanzadas

posiciona a España como un centro clave dentro de las operaciones internacionales de Takeda, fortaleciendo su red global mientras impulsa la innovación local.



**Pfizer:** Pfizer es una de las compañías farmacéuticas más grandes del mundo, con sede en Nueva York, Estados Unidos. Fundada en 1849, la empresa se ha destacado por su desarrollo y comercialización de medicamentos y vacunas, incluidos productos innovadores en las áreas de oncología, cardiología, inmunología y enfermedades infecciosas. Pfizer fue fundamental en el desarrollo de una de las primeras vacunas contra el COVID-19, en colaboración con BioNTech.

En el campo de las terapias génicas, Pfizer ha estado invirtiendo significativamente en investigación y desarrollo. Las terapias génicas de Pfizer se centran en el uso de vectores virales, como los AAV (Adeno-Associated Virus), para el tratamiento de enfermedades genéticas raras. Algunos de sus programas de terapias génicas más destacados incluyen:



Tratamiento de la hemofilia: Pfizer, en colaboración con Sangamo Therapeutics, ha desarrollado una terapia génica experimental llamada SB-525, dirigida a la hemofilia A. Esta terapia tiene como objetivo reducir o eliminar la necesidad de tratamientos regulares con factor de coagulación.

Enfermedades neuromusculares: Pfizer está trabajando en terapias para distrofias musculares, como la distrofia muscular de Duchenne (DMD). Su terapia experimental, PF-06939926, se basa en el uso de un vector AAV para llevar una versión funcional del gen que codifica la proteína distrofina, defectuosa en pacientes con DMD.

Sangamo Therapeutics es una empresa biotecnológica con sede en Brisbane (California, Estados Unidos). Fundada en 1995, la compañía se especializa en el desarrollo de terapias basadas en la edición genética, la terapia génica y la terapia celular para tratar enfermedades genéticas raras, trastornos hematológicos y afecciones neurológicas. Sangamo es pionera en el uso de tecnologías avanzadas de edición de genes, como las nucleasas de dedos de zinc (ZFN), que permiten modificar de manera precisa el ADN para corregir mutaciones responsables de diversas enfermedades. Estos desarrollos forman parte del compromiso de Pfizer de expandir su cartera de terapias

avanzadas y curar enfermedades raras a través de innovaciones en terapia génica.

Según la información aportada por Pfizer, este grupo posee en San Sebastián de los Reyes (Madrid) la única planta que empaqueta y distribuye los medicamentos para la hemofilia A y B a nivel mundial, que son distribuidos a más de 70 países para tratar a más de 17.000 pacientes.

De cara a este informe sobre terapias avanzadas, cabe destacar que la planta biotecnológica que Pfizer posee en esta localidad ha sido elegida para ser el lugar donde se distribuirá toda la terapia génica del grupo a todo el mundo, a excepción de Estados Unidos y Japón, y también para el tratamiento de la hemofilia.



**Peaches Biotech:** Empresa biotecnológica madrileña especializada en terapias celulares avanzadas y medicina regenerativa. Colabora con hospitales y fundaciones para el desarrollo de proyectos en biotecnología y terapias celulares avanzadas.

Peaches Biotech ha invertido 26 millones de euros en el desarrollo de un tratamiento celular basado en el secretoma, dirigido a tratar las fístulas perianales complejas en pacientes con enfermedad de Crohn. Este tratamiento podría competir con Alofisel, un fármaco desarrollado en España y actualmente propiedad de Takeda, cuyo uso está limitado a una única infusión debido a su alto costo (unos 25.000 euros).

La terapia de Peaches, que podría ser más sencilla y económica de conservar y administrar, busca «democratizar» el acceso a este tipo de tratamientos, permitiendo múltiples infusiones financiadas por el sistema sanitario. El enfoque mejora la tasa de éxito (65-70 %) y simplifica los retos logísticos de conservación, comparables a las mejoras vistas en vacunas recientes.

Peaches Biotech ha establecido su propia planta de producción especializada en secretomas, una terapia avanzada desarrollada bajo la marca Histokine, una colaboración estratégica entre la empresa madrileña, Histocell y Cardiva. Según Juan Carlos de Gregorio, presidente de Peaches Biotech, esta planta es pionera en contar con la certificación de GMP dentro del marco regulatorio.

Ubicada en Bilbao, la instalación es una ampliación de las infraestructuras de Histocell y está diseñada



para la producción de terapias avanzadas, incluidas terapias biológicas, génicas, regenerativas y celulares. Además de fabricar tratamientos innovadores para los ensayos clínicos de Peaches Biotech, la planta presta servicios a terceros, gestionando cerca de una decena de acuerdos con empresas tanto nacionales como internacionales.

En octubre de 2024, la empresa ha anunciado que ha obtenido la aprobación de la AEMPS para iniciar su primer ensayo clínico en humanos con su terapia de secretoma contra la inflamación, con una comercialización prevista para 2026. La inversión total del estudio asciende a 6,8 millones de euros: 3,2 millones para las fases I y II (a finalizar este año) y 3,6 millones para la fase III, prevista para 2025. El ensayo se realizará en el Hospital de Fuenlabrada, involucrando a 42 pacientes.

La empresa ha destinado 20 millones de euros al desarrollo de su plataforma de secretomas basada en cocultivo celular, de la que se espera producir hasta 25 medicamentos diferentes para uso hospitalario. Tras el tratamiento antiinflamatorio, los próximos fármacos incluirán regeneradores de músculo, tendón, nervio, hueso y cabello, actualmente en investigación preclínica.

Peaches también adquirió en 2021 la patente OpT-Cells de la Universidad de Harvard, una

terapia para el cáncer de páncreas que entrará en ensayos en humanos en 2025, tras mostrar un 70 % de eficacia preclínica. La estrategia de la empresa se centra en ofrecer tratamientos competitivos y licenciar sus medicamentos, atrayendo el interés de grandes farmacéuticas.



**AptaTargets:** Esta *startup* se dedica al desarrollo de terapias basadas en aptámeros, enfocándose principalmente en enfermedades inflamatorias y del sistema nervioso central. Están trabajando en terapias que podrían ser aplicadas en pacientes con ictus. ApTOLL, desarrollado por AptaTargets, es un fármaco neuroprotector que bloquea el receptor TLR4, clave en la respuesta inflamatoria tras un ictus isquémico. Al inhibir la activación del TLR4, ApTOLL interrumpe la cascada inflamatoria desencadenada por los DAMP, moléculas liberadas tras el daño celular. Este efecto inmunomodulador reduce la inflamación descontrolada, minimiza el daño neuronal y limita la progresión de la lesión cerebral, mejorando los resultados en pacientes con ictus.

Los aptámeros son moléculas de ARN o ADN de cadena simple diseñadas para unirse con alta afinidad y especificidad a una variedad de dianas biológicas, como proteínas, células, virus o pequeñas moléculas. Estas estructuras se obtienen mediante un proceso conocido como SELEX (Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment), que permite seleccionar aptámeros optimizados para aplicaciones terapéuticas o diagnósticas.

Los aptámeros pueden actuar como vehículos de direccionamiento para terapias génicas, uniéndose específicamente a células diana, como células tumorales o células afectadas por una enfermedad genética. Esto permite una entrega precisa de vectores terapéuticos como ARN mensajero (ARNm), CRISPR/Cas o plásmidos, reduciendo efectos secundarios y aumentando la eficacia.

En terapias celulares, los aptámeros pueden ser utilizados para identificar y seleccionar subpoblaciones celulares específicas, como células madre o linfocitos modificados genéticamente (CAR-T). También pueden mejorar la funcionalidad de las células modificadas, al actuar como moléculas de anclaje o interacción en el microentorno celular.

Los aptámeros pueden actuar también directamente como agentes terapéuticos, al bloquear



moléculas implicadas en procesos patológicos, como receptores de señalización en células afectadas.

El interés en los aptámeros en terapias génicas y celulares radica en su biocompatibilidad, baja inmunogenicidad y diseño personalizado, lo que les permite ser altamente específicos y más versátiles que los anticuerpos tradicionales. Además, su producción es más económica y escalable, lo cual favorece su integración en plataformas terapéuticas avanzadas. Estas características los posicionan como herramientas complementarias en estrategias de edición génica, entrega de terapias y optimización de tratamientos basados en células.



**Aptus Biotech:** Aptus Biotech es una empresa biotecnológica española fundada en 2010, especializada en el desarrollo de aplicaciones basadas en aptámeros, moléculas de ARN o ADN de cadena simple que se unen con alta afinidad y especificidad a diversas dianas biológicas. Su objetivo es

posicionarse como líder en la creación de soluciones biotecnológicas innovadoras en sectores como la salud, la biotecnología y la industria agroalimentaria. Aptus Biotech se destaca por su enfoque en la tecnología de aptámeros como alternativa innovadora a los anticuerpos monoclonales, ofreciendo ventajas como facilidad de producción, estabilidad y rentabilidad. Sus instalaciones se encuentran en el Hospital Ramón y Cajal, en el Departamento de Bioquímica-Investigación, lo que facilita la colaboración con instituciones médicas y de investigación.

La compañía ofrece servicios de selección de aptámeros personalizados y participa en proyectos de investigación y desarrollo en colaboración con centros de investigación y empresas, donde los aptámeros aportan ventajas competitivas. Entre sus proyectos destacados se encuentran:

**ApMnk Program:** Desarrollo de un aptámero terapéutico contra MNK1b (apMnkQ2) para inhibir la tumorigénesis y la capacidad metastásica en líneas de cáncer de mama.

**Aptoll:** En colaboración con AptaTargets, desarrollo de un aptámero que bloquea el receptor TLR4, reduciendo la inflamación y el daño neuronal tras un ictus isquémico.

**OLIGOFASTX:** Participación en un consorcio que busca desarrollar una plataforma integral para terapias basadas en oligonucleótidos de ARN, facilitando la llegada al mercado de nuevas terapias para el tratamiento de enfermedades raras en España.

**PHITBAC:** Proyecto enfocado en la creación de nanobiosensores fotónicos para el diagnóstico y manejo clínico de infecciones bacterianas en el punto de atención al paciente, proporcionando detección rápida y personalizada de patógenos y resistencia a antibióticos.

**TERAFRONT FARMATECH:** El Consejo de Ministros aprobó en marzo de 2024 la creación de Terafront Farmatech, una sociedad público-privada destinada a desarrollar y comercializar terapias avanzadas basadas en investigaciones de grupos españoles líderes. La participación en la empresa será mayoritariamente privada (51 %), con el capital repartido entre Rovi e Insud Pharma (25,5 % cada una), mientras que el 49 % restante corresponderá a la inversión pública. Esta operación ha sido aprobada por la Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia (CNMC) en julio del año 2024.

Esta iniciativa, enmarcada en el PERTE para la Salud de Vanguardia, tiene como objetivo lanzar





al mercado dos terapias avanzadas fabricadas en España para 2027. La sociedad contará con una capitalización inicial de 74,87 millones de euros, compuesta por 36,69 millones de aportación pública y 38,18 millones de inversión privada. La financiación adicional, que podría alcanzar los 220 millones de euros, se destinará a proyectos específicos aprobados por los socios.

**TERAFRONT FARMATECH** representa un paso clave para consolidar el liderazgo de España en biotecnología y medicina avanzada, impulsando el desarrollo de terapias innovadoras con el potencial de transformar el tratamiento de enfermedades en los próximos años. Terafront Farmatech se convierte así en la primera farmacéutica público-privada española; y la presidencia de su consejo recaerá en Insud Pharma, mientras que Rovi e Invierte serán los consejeros.



**IMERETI:** El Instituto de Medicina Regenerativa Tisular, fundado en 2018, es un laboratorio biofarmacéutico privado ubicado en el edificio

Net-Pharma en Alcobendas, Madrid. Especializado en la fabricación de medicamentos biológicos estériles y de terapia avanzada bajo GMP, IMERETI ofrece servicios de fabricación a terceros (CMO), consultoría farmacéutica y formación en biología celular y molecular. Su planta GMP está diseñada para producir medicamentos de terapia avanzada, incluyendo colirio de suero autólogo, PRP inyectable y otros medicamentos biológicos estériles. Además, IMERETI participa en proyectos de investigación y ensayos clínicos para desarrollar nuevos tratamientos biológicos personalizados, productos biomédicos y biomateriales, tanto propios como para terceros, en el ámbito de la medicina regenerativa. En diciembre de 2022, registraron VCELL-1, un medicamento de terapia celular somática indicado para pacientes con osteoartritis articular en diversas articulaciones. La ubicación de IMERETI en Net-Pharma, el primer *hub* farmacéutico de Europa, les proporciona ventajas logísticas y facilita la colaboración con otras empresas del sector. Aunque no se han encontrado datos específicos sobre inversiones o empresas participadas, IMERETI se destaca por su compromiso con la innovación en terapias avanzadas y la medicina regenerativa.



**Leadartis:** Leadartis es una empresa biofarmacéutica española especializada en el desarrollo de anticuerpos terapéuticos innovadores denominados Trimerbodies. Estos anticuerpos se caracterizan por su multivalencia y multiespecificidad, superando las capacidades de los anticuerpos monoclonales convencionales.

En el ámbito de las terapias avanzadas, Leadartis centra sus esfuerzos en la inmuno-oncología, desarrollando tratamientos que modulan el sistema inmunitario para combatir el cáncer. Su principal proyecto, LEAD-452, es una inmunoterapia inmunoestimuladora basada en la tecnología Trimerbody®, diseñada para tratar diversos tipos de cáncer, incluyendo aquellos en estadios avanzados como pulmón, mama, colon y cabeza y cuello.

La empresa colabora con instituciones de investigación de prestigio, como el CNIO, el ISCIII y el Hospital 12 de Octubre, para avanzar en el desarrollo clínico de sus terapias. Además, Leadartis participa en proyectos financiados por el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), enmarcados en el Plan de Recuperación, Transformación y



Resiliencia, con el objetivo de acelerar la llegada al mercado de sus tratamientos innovadores.

En el marco del programa de ayudas directas para la financiación de proyectos con el Sello de Excelencia otorgado por el Programa Acelerador del Consejo Europeo de Innovación (EIC), la CM ha concedido a Leadartis en octubre de 2024 una ayuda para el desarrollo del proyecto «Trimerbody: Trimerbodies™ coestimuladores dirigidos a tumores para la inmunoterapia contra el cáncer».

Aunque cuenta con oficinas en Madrid, esta empresa también se localiza en Navarra y ha sido apoyada desde sus orígenes por Sodena (Sociedad de Desarrollo de Navarra).



**Algenex:** Algenex es una empresa biotecnológica española con sede en Tres Cantos (Madrid) especializada en el desarrollo y producción de proteínas recombinantes para aplicaciones en salud animal y humana. Utiliza su plataforma tecnológica patentada, CrisBio, que emplea insectos como biofactorías para la elaboración de productos

activos. En noviembre de 2024, la Aceleradora de Inversiones de la CM consideró de especial interés el proyecto de Algenex para ampliar su planta de producción en Tres Cantos.

Algenex se centra en la producción de proteínas recombinantes, que son fundamentales en diversas terapias avanzadas, incluyendo vacunas y tratamientos biológicos. Aunque su enfoque principal ha sido la salud animal, la versatilidad de su tecnología permite su aplicación en el desarrollo de terapias avanzadas para la salud humana.

Éxitos y planes comerciales de Algenex:

**Expansión de instalaciones:** Algenex planea invertir más de 25 millones de euros en la ampliación de su planta en Tres Cantos, con el objetivo de producir sus propios productos para mercados globales y continuar con actividades de I+D a mayor escala. Se espera que este proyecto, que se desarrollará en tres fases hasta finales de 2026, duplique inicialmente su plantilla de 40 a 80 empleados, alcanzando los 120 en fases posteriores.

**Rondas de financiación:** La empresa ha cerrado una ronda de financiación privada de 7,4 millones de euros, liderada por MasterLux, inversor asesorado por Cleon Capital y Vita Advisory.



**Silk Biomed:** Silk Biomed es una empresa derivada del Centro de Tecnología Biomédica de la Universidad Politécnica de Madrid (CTB-UPM).

Su actividad principal se centra en el desarrollo y producción de productos biomédicos de alta tecnología basados en fibroína de seda, destinados a la reparación y regeneración de tejidos humanos.

La fibroína de seda es una proteína con propiedades biocompatibles y biodegradables, lo que la hace adecuada para aplicaciones en ingeniería de tejidos y medicina regenerativa. Los productos de Silk Biomed, al utilizar fibroína de seda, se alinean con las terapias regenerativas, ya que buscan restaurar la función de tejidos dañados mediante materiales que promueven la regeneración celular.





**BioSurfaces:** Según BioSurfaces, los materiales poliméricos electrohilados mediante su tecnología Bio-Spun™ tienen la capacidad de imitar la matriz extracelular natural, una estructura biológica fundamental para el crecimiento de los tejidos humanos. Esta similitud estructural podría fomentar una curación más natural y una mejor integración de los tejidos, incluso cuando se emplean polímeros fuertes y altamente duraderos. En comparación con los biomateriales tejidos o tricotados, que son el estándar actual en la industria, los materiales electrohilados parecen ofrecer ventajas significativas, al replicar de manera más precisa las propiedades de la matriz extracelular.

La empresa también señala que esta tecnología tiene el potencial de mejorar la regeneración de tejidos al proporcionar un soporte más adecuado para el crecimiento celular, algo que los enfoques convencionales no siempre logran con la misma eficacia. Aunque no se enfocan directamente en terapias génicas o celulares, sus productos podrían

contribuir al ámbito de la medicina regenerativa, al ofrecer soluciones innovadoras para la reparación de tejidos dañados y el apoyo a procesos naturales de curación.

## ASOCIACIONES

Mencionaremos a continuación algunas de las principales asociaciones con actividad en el área de las TA y con sede en la CM.



**AseBio:** La Asociación Española de Bioempresas (AseBio) representa desde hace 25 años a entidades que desarrollan actividades en el ámbito de la biotecnología en España, incluyendo empresas, asociaciones, fundaciones, universidades y centros tecnológicos y de investigación. Colabora con administraciones regionales, nacionales y europeas, así como con organizaciones sociales comprometidas con la ciencia y el uso de la biotecnología para mejorar la calidad de vida,

la sostenibilidad del planeta, el desarrollo económico y la generación de empleo de alto valor añadido.

AseBio trabaja para lograr cambios positivos en la política y la economía, transformando la cultura del país al intentar impulsar y poner en valor la investigación, el desarrollo y la innovación en biotecnología al servicio de la sociedad y la competitividad de la economía española. Esto la ha posicionado como un agente clave de influencia en las esferas política y económica, además de ser un motor de impulso para la internacionalización del sector biotecnológico español. Su trabajo resulta fundamental en el desarrollo del marco regulatorio del sector *biotech* y se traduce en un conocimiento de las necesidades de la industria, lo que en principio la sitúa como un potencial altavoz ante los distintos agentes sociales, económicos y políticos.

AseBio, que es miembro de EuropaBio, la Asociación Europea de las Empresas Biotecnológicas, la cual agrupa a casi un centenar de organizaciones empresariales y representa los intereses de más de 2600 empresas europeas. También forma parte de la Confederación Española de Organizaciones Empresariales (CEOE).



Para facilitar y promover la participación de los socios en la discusión y elaboración de propuestas de acción encaminadas a consolidar el sector biotecnológico en España, AseBio cuenta con comisiones, formadas por grupos de trabajo, que abordan temas como el impulso del descubrimiento de fármacos, la innovación terapéutica y el diagnóstico de enfermedades, además de poner en valor las soluciones biotecnológicas en agroalimentación, biotecnología industrial y la mejora del ecosistema en el que trabaja el sector.

Este esfuerzo posiciona a España como uno de los países de referencia en terapias avanzadas, tanto por el nivel de ciencia como por el número de ensayos clínicos. AseBio continúa trabajando para impulsar la colaboración y la transferencia, con el objetivo de consolidar el liderazgo de España en este campo y garantizar que los pacientes puedan beneficiarse de estos innovadores tratamientos.

Los socios académicos de AseBio se concentran principalmente en actividades de investigación y desarrollo, mientras que las empresas miembro amplían su alcance hacia otras fases del proceso, como fabricación, transferencia de tecnología, ingeniería, almacenamiento y distribución. Además, casi el 70 % de las empresas socias involucradas en terapias avanzadas son pequeñas y medianas

empresas (pymes). Nueve de estas empresas cuentan con plantas de producción industrial en los tres tipos de terapias, distribuidas por todo el territorio nacional.

## OLIGOFASTX

**OLIGOFASTX:** Se trata de un consorcio que reúne a diversas entidades especializadas con el objetivo de crear una plataforma integral que facilite y acelere el desarrollo de terapias avanzadas basadas en oligonucleótidos ARN. Estas terapias se centran en tres tecnologías principales: antagomirs, siRNAs y aptámeros, todas ellas diseñadas para abordar enfermedades raras sin respuesta médica actual. Aunque el enfoque inicial se dirige a enfermedades raras, la plataforma tiene el potencial de ampliar su alcance hacia patologías de alta incidencia, consolidando un modelo versátil y escalable.

El consorcio busca integrar todas las actividades necesarias para completar el ciclo de desarrollo de este tipo de fármacos. Esto incluye el diseño, la síntesis, la liberación y el desarrollo clínico de las moléculas terapéuticas. La colaboración entre empresas y centros de investigación especializados es un pilar fundamental de este consorcio, ya

que permite aprovechar la complementariedad de capacidades para establecer un sistema integral que cubra todos los procesos involucrados.

Desde un punto de vista tecnológico, OLIGOFASTX utiliza el ARN como hilo conductor para desarrollar soluciones innovadoras. Los antagomirs (o anti-miR) son oligonucleótidos que se enfocan en bloquear microARNs específicos para regular procesos genéticos aberrantes, los siRNAs ofrecen una herramienta para silenciar genes implicados en enfermedades, y los aptámeros son moléculas diseñadas para unirse selectivamente a dianas terapéuticas con alta precisión. Estas tecnologías representan el futuro de las terapias avanzadas, ofreciendo alternativas prometedoras para enfermedades complejas.

El consorcio, financiado por el CDTI, tiene como objetivo fortalecer el tejido industrial biofarmacéutico en España, promoviendo la transferencia tecnológica y el desarrollo de soluciones terapéuticas innovadoras. OLIGOFASTX busca posicionarse como un referente en el ámbito de las terapias basadas en ARN, contribuyendo al desarrollo de un ecosistema biofarmacéutico competitivo y sostenible a largo plazo.

OLIGOFASTX integra a empresas especializadas que cubren toda la cadena de valor en el desarrollo de terapias basadas en ARN. Sylentis lidera el





consorcio con experiencia en siRNAs y estrategias de liberación de ácidos nucleicos; AptaTargets y Aptus Biotech se enfocan en el diseño de aptámeros altamente específicos; Arthex Biotech trabaja en oligonucleótidos antisentido (ASO) dirigidos a enfermedades genéticas; Nanovex aporta soluciones innovadoras para la liberación dirigida de terapias basadas en ARN; mientras que BDI Biotech y Nostrum Biodiscovery desarrollan estrategias disruptivas para la síntesis de ácidos nucleicos. Juntas, estas empresas intentan crear así una plataforma integral para avanzar en terapias avanzadas contra enfermedades raras y de alta incidencia.

## INCUBADORAS ESPECIALIZADAS

Dentro de este importante grupo, cabe destacar la importancia de la incubadora de Living Cells:



**LivingCells:** Esta bioincubadora está especializada en terapias avanzadas y cuenta con varios proyectos en curso relacionados con la medicina regenerativa y terapias celulares. Se encuentra ubicada


en el Hospital Universitario de Fuenlabrada e incuba diversos proyectos, alguno de los cuales, como Peaches Biotech, ha sido analizado en este informe.

Como bioincubadora, sus proyectos se encuentran en muchos casos en fases iniciales, pero la mera existencia de una infraestructura como

esta significa un alto nivel de pujanza de las terapias avanzadas y otras actividades económicas relacionadas, como el diagnóstico y la prevención.

Estos son algunos de los proyectos que la bioincubadora está desarrollando en la actualidad:



- 
1. INTRODUCCIÓN
  2. ENFERMEDADES SIN CURA
  3. DESARROLLO HISTÓRICO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
  4. TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA
  5. TERAPIAS AVANZADAS COMO INDUSTRIA
  6. EL ECOSISTEMA MADRILEÑO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

## 7. VALORACIÓN DE LOS EXPERTOS

8. BIBLIOGRAFÍA

## 7. Valoración de los expertos

En este apartado recogemos las opiniones de algunos expertos o profesionales de empresa sobre aspectos clave en el ámbito que constituye el objeto de estudio del presente análisis. Las personas entrevistadas son Augusto Silva, Enrique Martínez, Daniel Bachiller y Antonio Pineda-Lucena.



**Augusto Silva**

*PERFIL PROFESIONAL.*

Investigador en el Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas del CSIC, cuenta con más de cien publicaciones científicas acreditadas. Entre los puestos de responsabilidad que ha ostentado, cabe citar los siguientes: director de Investigación de CITRE (centro de investigación del cáncer de CELGENE), en Sevilla; subdirector general del Instituto de Salud Carlos III (dos etapas, cuatro años); director general de Terapias Avanzadas y director del Centro Nacional de Trasplantes del Ministerio de Salud; director científico de Althia (hoy ATRYS Health), pyme sanitaria de la CAM; director de Relaciones Institucionales de Merck, Sharp and Dohme (MSD), España; codirector y profesor de Cursos de Inmunología para Oncología Clínica de la Universidad de Alcalá.

**Desde su perspectiva, ¿cuáles son los principales beneficios y posibles riesgos de las terapias avanzadas para los pacientes, el sistema sanitario y la sociedad en general?**

Las terapias avanzadas han supuesto una revolución en la búsqueda de nuevas terapias para muchas patologías que no tenían tratamiento. Situaciones como las enfermedades degenerativas, enfermedades inflamatorias o el cáncer se pueden aproximar mediante el uso de nuevas terapias génicas o celulares, con resultados muy positivos. El uso de células pluripotentes inducidas y la capacidad de editar el genoma mediante virus modificados de forma precisa han creado un sinfín de nuevas expectativas para el tratamiento de muchas enfermedades.

Este beneficio para los pacientes se debe basar en dos grandes pilares: la capacidad de formación de especialistas en biomedicina (médicos, biólogos, químicos, ingenieros, etc.) y la posibilidad como país de disponer de tecnologías al servicio del sistema sanitario.

La disponibilidad de una red pública de hospitales y de centros de perfeccionamiento tecnológico abrirá las futuras líneas terapéuticas al servicio de nuestros pacientes.

La necesidad de especialistas cualificados y bien remunerados es la mejor garantía para controlar y evitar los riesgos para la población, sana y enferma, garantizando el buen uso de estas nuevas terapias, que bajo normas éticas de conducta puedan alterar el genoma en beneficio de nuestra salud.





**¿Qué avances recientes en la investigación de terapias avanzadas considera más significativos? ¿Qué enfermedades o áreas terapéuticas cree que se beneficiarán más rápidamente de estas terapias en términos de impacto y resultados?**

Hay tres grandes áreas que están usando las nuevas terapias avanzadas con éxito.

En el cáncer, existen ya resultados muy positivos en varios tipos de cáncer oncohematológicos mediante el uso de células modificadas y que son determinantes para la evolución de la enfermedad, abriendo así nuevas perspectivas para el tratamiento de tumores sólidos.

En enfermedades neurodegenerativas, con los avances en la edición genómica para la modificación de genes identificados en la aparición de enfermedades como Parkinson y Alzheimer.

En el uso de nuevos biomateriales, los cuales permiten avances en odontología, traumatología o en la dispensación de medicamentos en lugares precisos del organismo dependiendo de la enfermedad; y en la biotecnología asociada a nuevos materiales adaptados a su interacción con células y tejidos.

**¿Qué desafíos tecnológicos enfrentan actualmente las terapias avanzadas, como la terapia génica o celular, para ser más accesibles y efectivas? ¿Qué avances tecnológicos considera por lo tanto prioritarios para superar estas barreras?**

El principal desafío de las nuevas terapias avanzadas es su mal uso por la gran facilidad técnica que existe en el mercado. La edición genética y el uso de nuevos tejidos, muchos derivados de células multipotentes modificadas genéticamente, plantea problemas éticos que deben ser analizados y consensuados. El uso





de células modificadas mediante tecnologías capaces de modificar el genoma con un alto grado de precisión ayudará a dar un salto cualitativo para el tratamiento de patologías neurodegenerativas, cardiovasculares o el cáncer.

La formación de profesionales sanitarios, científicos, técnicos especialistas y juristas permitirá la adecuada traslación de los avances a nuestros pacientes de forma segura, consolidando el uso de nuevas terapias para enfermedades donde no existían soluciones.

**¿Qué hace falta para integrar de manera efectiva las terapias avanzadas en la práctica clínica diaria? ¿Qué barreras considera que es más urgente abordar para lograr esta integración?**

Hay que combinar dos factores: los avances científicos y tecnológicos, y un alto grado de formación de nuestros profesionales sanitarios, para poder recibir con garantías las últimas novedades en terapias avanzadas.

Los profesiones sanitarios, con una alta carga de trabajo asistencial, deben recibir, de forma continua, formación especializada con el uso de potentes herramientas tecnológicas. La combinación de especializaciones y la mejora en la capacidad formativa dará una gran solidez a la llegada de nuevas tecnologías y de la inteligencia artificial para la búsqueda de soluciones en patologías no resueltas.

**¿Cómo evaluaría el estado actual del sector de las terapias avanzadas en la Comunidad de Madrid y en España con relación a su desarrollo a nivel global? ¿Qué medidas cree que podrían darle un mayor impulso en nuestra comunidad?**

La Comunidad de Madrid posee una enorme infraestructura de centros sanitarios, públicos y privados, con un alto número de pacientes con que enfrentar un nuevo y enorme potencial científico y tecnológico. Sin embargo, su papel

dentro del contexto nacional o internacional no está lo suficientemente reconocido, lo que dificulta la interacción científica y técnica de primer nivel.

Los éxitos en el uso de muchas de las nuevas terapias son limitados, según mi opinión, 1) por la falta de formación de muchos de sus profesionales, inmersos en un continuo desgaste debido a su alta ocupación a consecuencia de la escasez de personal; 2) la descoordinación de los recursos entre los muchos centros sanitarios y de investigación que existen en la CAM sin una dirección determinada y con una cierta desconexión entre sus responsables; 3) la falta de recursos económicos para poder avanzar en la contratación de personal especializado y en becas para la formación de futuros especialistas; y, por último, 4) la ausencia de una dirección científica, que podría ser coordinada por el ISCIII, pero que carece del reconocimiento necesario, como el CNIO y el CNIC, lejos de una integración clínica y de una falta de apoyo en la actualización y formación de los profesionales clínicos.

**¿Cómo podrían adaptarse los modelos de financiación para respaldar los altos costes y la complejidad de los ensayos clínicos en terapias avanzadas? ¿Qué tipo de colaboraciones entre industria, academia y sector público considera esenciales para fomentar el desarrollo y la adopción de estas terapias?**

Personalmente, y después de ser director de Relaciones Institucionales de una compañía como Merck, que invierte muchos recursos –generalmente de Estados Unidos– en ensayos clínicos novedosos, considero que la capacidad de realizar ensayos clínicos en modelos públicos en una región como la Comunidad de Madrid es, en la mayoría de los casos, poco viable. Sí podría ser posible hacer un acercamiento a las primeras fases de un ensayo clínico, en algunas líneas prioritarias, donde la cooperación público-privada permitiera tener una adecuada capacidad económica y coordinar la compleja gestión de los recursos económicos y de pacientes.



La interacción con la industria también es complicada, aunque existen pymes que podrían respaldar esta integración y generar riesgos con un adecuado respaldo financiero. Es un modelo no fácil de activar en comunidades como la de Madrid, tal como hemos visto en otras regiones de España.



## Enrique Martínez

### PERFIL PROFESIONAL.

Doctor en Bioquímica y Biología Molecular, su experiencia se centra en la genética, la biología celular y la ingeniería de tejidos, incluyendo el uso de biomateriales poliméricos. Desde hace casi una década, trabaja en el Grupo de Funcionalización de Polímeros, en el ICTP-CSIC (Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros-Consejo Superior de Investigaciones Científicas). Su misión científica puede definirse como el diseño y la evaluación de sistemas y superficies poliméricas personalizadas para modular la respuesta celular, en áreas como la ingeniería de monocapas celulares, la terapia génica o las superficies antibacterianas/viricidas. Es coautor de 59 artículos científicos revisados por pares (+50 en el primer cuartil), 3 capítulos de libros, 5 patentes (2 en fase internacional, incluidos Estados Unidos y Europa), varios artículos de divulgación y más de 40 congresos (nacionales e internacionales). Interesado en la transferencia de tecnología a la sociedad y el emprendimiento, Enrique Martínez lidera el proyecto iFABCCell, mentorizado por el programa COMTE de la Fundación General CSIC, centrado en el desarrollo y aplicación de hidrogeles termosensibles para terapia celular.

### Desde su perspectiva, ¿cuáles son los principales beneficios y posibles riesgos de las terapias avanzadas para los pacientes, el sistema sanitario y la sociedad en general?

En algunas enfermedades o lesiones graves, como ciertos tipos de leucemias o enfermedades raras, el principal beneficio que una terapia avanzada puede ofrecer es la posibilidad de que exista algún tratamiento capaz de curar al paciente. En estos casos, la capacidad de personalizar la terapia y ajustarla a las necesidades específicas de la patología que se va a tratar abre la puerta a una nueva manera de entender la práctica médica, la cual lleva décadas desarrollándose dentro de los laboratorios. Entre ellas, la terapia génica y la terapia celular destacan como las principales herramientas que están siendo aplicadas en los hospitales. Estas terapias pueden no solo ofrecer una oportunidad



de tratar la enfermedad, reduciendo la mortalidad y aumentando la supervivencia a largo plazo, sino también reducir la posibilidad de aparición de efectos secundarios, acortar el tiempo de recuperación o aumentar la velocidad o mejora en la regeneración del tejido, disminuyendo por ello los costes sanitarios a largo plazo asociados al tiempo de recuperación del paciente o reduciendo la necesidad de otras intervenciones secundarias.

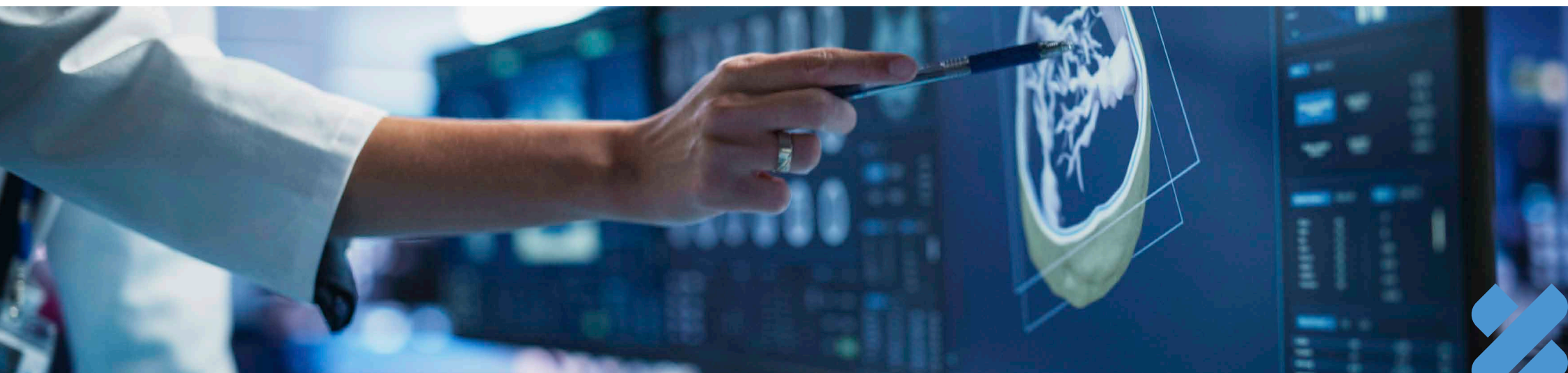
De por sí, la implementación de estos procesos innovadores conlleva otros beneficios al sistema sanitario, no solo por el desarrollo de las propias tecnologías y la formación de profesionales altamente especializados, sino porque el acceso de todos los ciudadanos a estas terapias avanzadas, independientemente de su situación económica, es síntoma de un sistema sano y ejemplar, capaz de posicionar a España como líder en investigación médica.

Es evidente que la inversión inicial necesaria para poner a punto estas terapias y los procedimientos sanitarios asociados es relevante. Otro limitante puede ser la necesidad de sostener sistemas de vigilancia tanto a nivel del propio producto como de seguimiento de los propios pacientes. Como ejemplo, existen

precedentes de complicaciones en pacientes asociadas a neoplasias malignas en tratamientos con células CAR-T, al igual que muchas evidencias en laboratorio acerca de toxicidad y activación de procesos tumorales con herramientas de edición génica, como puede ser CRISPR. De este modo, aunque los posibles beneficios estimulen la implantación de estas terapias, resulta necesario confirmar su eficacia y seguridad a largo plazo.

**¿Qué avances recientes en la investigación de terapias avanzadas considera más significativos? ¿Qué enfermedades o áreas terapéuticas cree que se beneficiarán más rápidamente de estas terapias en términos de impacto y resultados?**

Es indudable que la terapia CAR-T ha sido un gran éxito en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer, como linfomas y leucemias, al modificar genéticamente las células T del propio paciente para atacar las células cancerosas. La terapia génica también ha avanzado mucho, con tratamientos aprobados para enfermedades genéticas raras como la atrofia muscular espinal. Además, la edición genética con CRISPR/Cas9 está revolucionando la medicina al permitir



la corrección precisa de mutaciones genéticas, mejorando el tratamiento en enfermedades como la anemia falciforme o la distrofia muscular de Duchenne.

Por otro lado, existen otros campos donde se ha demostrado que la terapia celular, combinada con el tratamiento con biomateriales o con sistemas de liberación de fármacos, es capaz de aumentar la capacidad de regeneración de los tejidos, especialmente en lesiones de piel, hueso o cartilago. Este tipo de tratamientos, más habituales en odontología, pueden incluir PRP (plasma rico en plaquetas) y están empezando a aplicarse desde la práctica clínica en el tratamiento de otras lesiones osteoarticulares.

**¿Qué desafíos tecnológicos enfrentan actualmente las terapias avanzadas, como la terapia génica o celular, para ser más accesibles y efectivas? ¿Qué avances tecnológicos considera por lo tanto prioritarios para superar estas barreras?**



Las terapias avanzadas enfrentan varios desafíos tecnológicos que, en el contexto actual, pueden determinar su entrada final en el mercado y en la práctica clínica habitual. Como se ha citado, uno de los principales problemas es el alto coste de producción y la complejidad de los procesos de fabricación, lo cual puede resultar poco atractivo para los inversores en estas primeras etapas de desarrollo. De hecho, optimizar la escalabilidad del proceso es igualmente un aspecto clave en el desarrollo de estas terapias. Pasar de la producción a pequeña escala a la producción a gran escala sin comprometer la calidad es un desafío significativo, y más afrontando el reto desde las instituciones públicas.

Además, asegurar la seguridad y eficacia de estas terapias puede producir retrasos inesperados en el plan inicial de desarrollo e incrementar los costes previstos. Sin embargo, resulta necesario asegurar la ausencia de efectos secundarios graves, como puede ser la aparición de nuevos focos tumorales. Por ello, los procesos regulatorios para la aprobación de terapias avanzadas son largos y complejos, y pueden resultar una barrera importante, tanto a nivel tecnológico como económico.

Por todo ello, aumentar la precisión en alcanzar la diana terapéutica y evitar de este modo otros daños colaterales puede significar el éxito clínico del tratamiento. Como ejemplo, para conseguir la entrega precisa de material genético o células modificadas al sitio específico del organismo, es prioritario mejorar la eficacia de los vectores o vehículos de entrega de la terapia.

**¿Qué hace falta para integrar de manera efectiva las terapias avanzadas en la práctica clínica diaria? ¿Qué barreras que es más urgente abordar para lograr esta integración?**

Para integrar estas terapias en la práctica clínica, el consenso suele incluir la necesidad de una infraestructura adecuada, formación continua para los





profesionales de la salud y la existencia de marcos regulatorios claros. Es lógico pensar que, en estas instalaciones adecuadas a normativa, hace falta formar y estabilizar a profesionales especializados para la producción y administración de terapias avanzadas. Para ello, es crucial asegurar la financiación y fomentar la colaboración entre diferentes disciplinas médicas, permitiendo un enfoque integral y coordinado en el tratamiento de los pacientes. En la última década, se han implementado políticas para asegurar la financiación adecuada de la investigación y el desarrollo de terapias avanzadas, como puede ser el Plan para el Abordaje

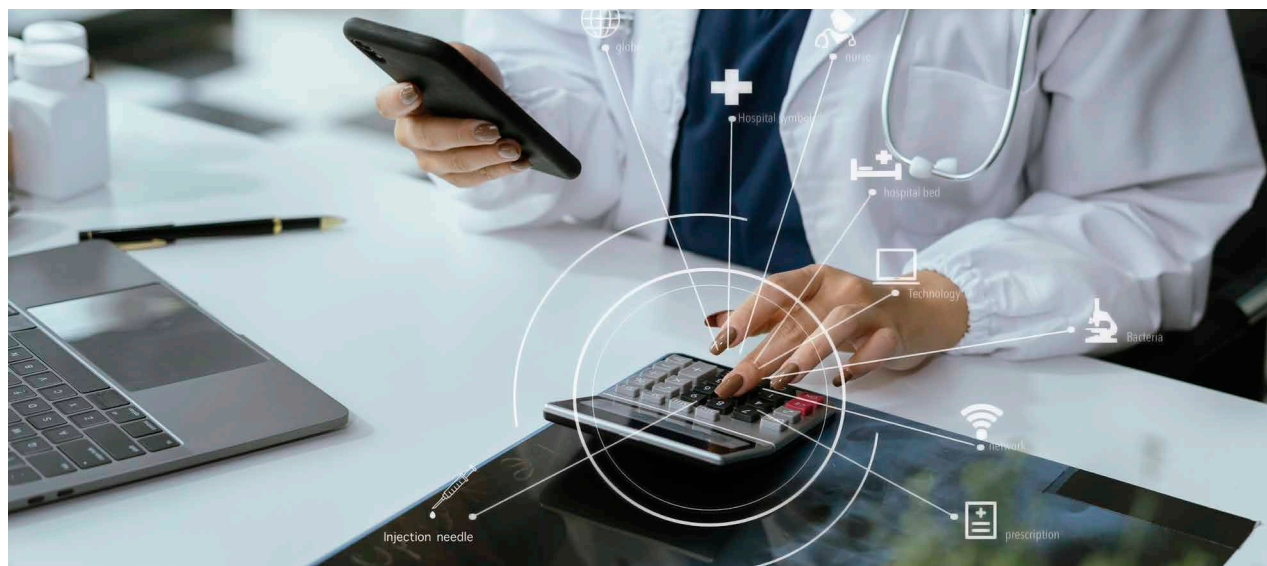
de las Terapias Avanzadas en el SNS (2018). Desde las instituciones públicas, se han creado también fondos específicos y se han ofrecido incentivos fiscales para fomentar la inversión privada en este sector, aunque *a priori* parecen insuficientes.

Como barrera más urgente, quizá sea necesario destacar los altos costes de producción de estas terapias, que necesitan inversiones iniciales relevantes con un retorno a largo plazo no asegurado. De igual modo, hace falta desarrollar infraestructuras públicas y privadas de fabricación más flexibles y adaptables (alquiler supervisado de salas

blancas, aplicación de normativa durante el proceso de desarrollo del producto o terapia, facilitar procesos de escalado, etc.). A esto es necesario sumar la complejidad de los procesos regulatorios, tanto a nivel nacional como europeo. Resulta un reto asegurar la vigilancia de la eficacia de la terapia y a la vez simplificar y agilizar su aplicación, aunque por desgracia para ello la única solución es una inversión a nivel estatal y regional acorde con las exigencias de estos procesos. De igual modo, garantizar que todos los pacientes tengan acceso equitativo a las terapias avanzadas, independientemente de su situación económica o geográfica, es un desafío continuo.

**¿Cómo evaluaría el estado actual del sector de las terapias avanzadas en la Comunidad de Madrid y en España con relación a su desarrollo a nivel global? ¿Qué medidas cree que podrían darle un mayor impulso en nuestra comunidad?**

La situación actual podría definirse como agri-dulce. Por un lado, el acceso del ciudadano a la sanidad y, por ende, a las terapias avanzadas se encuentra todavía afectado por el efecto pos-pandemia, en el que el tiempo de espera para la cita con un especialista o para ciertas pruebas dista mucho de una situación óptima. Sin embargo, hay políticas como el Plan de Terapias Avanzadas,



citado previamente, que han motivado el impulso tanto de centros de referencia como la investigación y el desarrollo de estas terapias. En la Comunidad de Madrid, por ejemplo, hospitales como el Gregorio Marañón y La Paz son centros de referencia para la administración de la terapia celular CAR-T (entre otros 28 centros de referencia designados). La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha desempeñado un papel fundamental en este proceso, agilizando los trámites y garantizando la seguridad y eficacia de los tratamientos. Como consecuencia, España lidera en ensayos clínicos (con más de cien en marcha cada año) y publicaciones científicas en este campo (superando a países como Corea del Sur y Reino Unido), lo que nos pone en una posición destacada a nivel global.

No obstante, para seguir avanzando se considera crucial aumentar la financiación, simplificar los procesos regulatorios y garantizar el acceso equitativo a estos tratamientos. Además, al igual que a nivel global, fomentar la colaboración entre la industria, la academia y el sector público a nivel regional puede acelerar el desarrollo y la adopción de terapias avanzadas en nuestra comunidad. Para ello, la Red de Terapias Avanzadas de la Comunidad de Madrid organiza jornadas y eventos para fomentar el intercambio de conocimientos y experiencias. Finalmente, concienciar al ciudadano de la necesidad de inversión en este campo y divulgar sus beneficios actuales y potenciales resulta esencial para la implantación final de estas terapias en la sociedad.

**¿Cómo podrían adaptarse los modelos de financiación para respaldar los altos costes y la complejidad de los ensayos clínicos en terapias avanzadas? ¿Qué tipo de colaboraciones entre industria, academia y sector público considera esenciales para fomentar el desarrollo y la adopción de estas terapias?**

Para respaldar los altos costes y la complejidad de los ensayos clínicos en terapias avanzadas es fundamental adaptar los modelos de financiación. En primer lugar, y debido al calibre y relevancia de las aplicaciones del campo y el liderazgo de nuestro país, es necesario replantear la financiación de la ciencia y del sistema sanitario español, y no únicamente aumentar décimas en el porcentaje de inversión del PIB hasta llegar a la media europea (lo cual es más que urgente y necesario). Este cambio de paradigma se requiere para hacer frente a las necesidades médicas de una sociedad futura que aspira a un sistema sanitario fuerte y eficaz.

De manera paralela, se puede impulsar el papel de fondos específicos que combinen recursos públicos y privados para financiar la investigación y los ensayos clínicos, u ofrecer incentivos fiscales a las empresas que inviertan en investigación y desarrollo de terapias avanzadas. De este modo, se pueden fomentar colaboraciones entre el sector público y privado (incluyendo instituciones académicas y hospitales) para compartir los costes y riesgos asociados con el desarrollo de nuevas terapias. Estas colaboraciones pueden incluir acuerdos de cofinanciación y asociaciones estratégicas. Un ejemplo concreto es la creación de la primera sociedad mercantil de terapias avanzadas con capital público-privado en España, aprobada por el Gobierno en 2024. Esto puede incluir deducciones fiscales, créditos fiscales y exenciones de impuestos. Para ciertos proyectos en fase embrionaria, quizá se puedan utilizar también plataformas de *crowdfunding* y microfinanciación para recaudar fondos de pequeños inversores interesados en apoyar la investigación médica innovadora.

En última instancia, hacer partícipes a los pacientes, sea mediante fundaciones u otras asociaciones nacionales e internacionales, puede proporcionar información valiosa sobre sus necesidades y prioridades, así como apoyo financiero y logístico.





## Daniel Bachiller

### PERFIL PROFESIONAL.

Doctor en Biología Molecular, Daniel Bachiller trabajó como becario predoctoral en el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL), en Heidelberg, y en el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB-CSIC), entre 1983 y 1987. Fue investigador posdoctoral en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO) del CSIC y en el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL) de Heidelberg, en el período 1989-1994. Desde 1994, se desempeñó como investigador asociado en el Howard Hughes Medical Institute, UCLA School of Medicine, en Estados Unidos, hasta el año 2000; y, entre 2000 y 2005, como profesor asociado en la Division of Head and Neck Surgery, también de la UCLA School of Medicine, donde colaboró además como profesor visitante.

Director del Programa de Medicina Regenerativa Fundación Caubet-Cimera en Mallorca entre 2006-2016, ingresó como científico titular al Consejo Superior de Investigaciones Científicas en 2007. De 2017 a 2020, Bachiller fue director del Laboratorio de Terapias Avanzadas del Instituto Mediterráneo de Estudios Avanzados (IMEDEA-CSIC) en Mallorca, y de 2020 hasta la actualidad, investigador principal del Laboratorio de Terapias Avanzadas del Centro de Investigaciones Biológicas (CIB-CSIC). Ha sido coordinador de la sección sobre terapias avanzadas del libro blanco del CSIC.

**Desde su perspectiva, ¿cuáles son los principales beneficios y posibles riesgos de las terapias avanzadas para los pacientes, el sistema sanitario y la sociedad en general?**

El beneficio principal es el de contar con nuevos instrumentos que permitan desarrollar terapias para enfermedades que actualmente no tienen cura, enfermedades tumorales, enfermedades neurodegenerativas, envejecimiento, etc., o para problemas emergentes de difícil solución con los recursos actuales (proliferación de nuevas cepas bacterianas resistentes a antibióticos).

Aparte de los puramente técnicos y científicos, los mayores riesgos son el coste prohibitivo de las terapias basadas en trasplantes autólogos, en caso de las inmunoterapias celulares, y la proliferación desmedida de patentes que bloquean los avances en el sector.

**¿Qué avances recientes en la investigación de terapias avanzadas considera más significativos? ¿Qué enfermedades o áreas terapéuticas cree que se beneficiarán más rápidamente de estas terapias en términos de impacto y resultados?**

En general, se han producido avances en todos los campos incluidos dentro del término de «terapias avanzadas». Después de un período de relativo estancamiento, la terapia génica está produciendo buenos resultados en enfermedades hereditarias como la epidermolísis bullosa o la hemofilia.

Las últimas generaciones de anticuerpos monoclonales han demostrado su eficacia en el tratamiento de la distrofia muscular o en infecciones víricas como la producidas por el SARS-CoV-2 o el virus respiratorio sincitial (RSV).

En relación con la inmunoterapia celular, se han conseguido notables avances en el tratamiento de tumores hematológicos, aunque en este campo han



surgido problemas como la relativamente alta tasa de recurrencia o la aparición de nuevos tumores producidos por las mismas células utilizadas en la terapia.

Las enfermedades hereditarias son minoritarias, pero pueden beneficiarse de tratamientos directos y más sencillos desde el punto de vista tecnológico. En cuanto a la repercusión en la sociedad, el mayor impacto se conseguirá tratando enfermedades de gran incidencia e impacto económico como el cáncer o las infecciones resistentes a antibióticos.

**¿Qué desafíos tecnológicos enfrentan actualmente las terapias avanzadas, como la terapia génica o celular, para ser más accesibles y efectivas? ¿Qué avances tecnológicos considera por lo tanto prioritarios para superar estas barreras?**

La mayor limitación tecnológica en terapia génica es la dependencia de vectores virales. Los virus pueden integrarse en localizaciones del genoma que den lugar a la transformación tumoral de la célula afectada. Las terapias celulares tienen una mayor complejidad y, aunque también dependen en gran medida del uso de vectores virales, hay otros factores que condicionan su desarrollo. Para superarlos habría que avanzar en las siguientes áreas:

- Mejorar la precisión y seguridad de las técnicas de ingeniería genética.
- Incorporar mecanismos de seguridad para controlar el comportamiento de las células una vez trasplantadas.
- Aumentar la potencia de los tratamientos contra tumores sólidos.
- Desarrollar terapias heterólogas que permitan desarrollar tratamientos listos-para-usar.

- Mejorar la estratificación de los pacientes para aumentar la eficacia de los tratamientos.

El proceso se aceleraría con la incorporación de inteligencia artificial a varios de los procedimientos, por ejemplo:

- Diseño de nuevas moléculas.
- Procesamiento masivo de datos en la detección de marcadores, en el análisis de resultados y en la toma de decisiones.

**¿Qué hace falta para integrar de manera efectiva las terapias avanzadas en la práctica clínica diaria? ¿Qué barreras considera que es más urgente abordar para lograr esta integración?**

Mayor colaboración desde el inicio entre los investigadores clínicos y los de laboratorio. Para eso es fundamental que las instituciones en las que trabajan unos y otros eliminen las barreras administrativas existentes, creen estructuras adecuadas y faciliten los contactos.

**¿Cómo evaluaría el estado actual del sector de las terapias avanzadas en la Comunidad de Madrid y en España con relación a su desarrollo a nivel global? ¿Qué medidas cree que podrían darle un mayor impulso en nuestra comunidad?**

En la Comunidad de Madrid la situación no es buena. A pesar de contar de inicio con el mayor número de investigadores e instalaciones en esta disciplina, se ha retrasado la coordinación de una estrategia institucional en esta área y en la actualidad nos encontramos muy por detrás de otras comunidades autónomas como Cataluña y posiblemente también el País Vasco.

Respecto al resto del mundo, España va a la zaga de los principales países europeos, y Europa sigue con retraso a Estados Unidos y China.





Por lo que respecta a la Comunidad de Madrid, es imprescindible y urgente la puesta en marcha de un plan integral para el desarrollo de las terapias avanzadas. Hay múltiples buenos ejemplos de los que aprender, algunos tan cercanos como el de Cataluña. En este momento, ser humildes es una forma de ahorrar tiempo y no repetir los errores en los que otros han caído.

Una vez establecido el plan, es necesario encontrar financiación. Este punto es difícil por la ausencia de grandes compañías farmacéuticas y de fondos de inversión en biomedicina en nuestro país, pero puede avanzarse mucho si las fuentes de financiación existentes (principalmente públicas) abren vías que permitan a los productos de la investigación básica alcanzar un punto de desarrollo que los haga atractivos a los ojos de la financiación internacional.

**¿Cómo podrían adaptarse los modelos de financiación para respaldar los altos costes y la complejidad de los ensayos clínicos en terapias avanzadas? ¿Qué tipo de colaboraciones entre industria, academia y sector público considera esenciales para fomentar el desarrollo y la adopción de estas terapias?**

Los modelos de financiación pública solo podrían hacerse cargo del coste de los ensayos clínicos en casos de gran excepcionalidad, por ejemplo, en una pandemia. En circunstancias normales la inversión necesaria está completamente fuera de su alcance. El único punto en el que podrían tener alguna incidencia es en las fases iniciales de ensayos clínicos de tipo 1 que estén diseñados con un número muy pequeño de pacientes.

Donde la financiación pública sí puede tener un papel relevante es en la fase pre-clínica que conduce a la obtención de los permisos emitidos por las agencias reguladoras, permisos que son imprescindibles para realizar las primeras pruebas en personas. Esta barrera es un hito muy importante en el proceso de desarrollo

de un fármaco. Alcanzarlo convierte al producto en algo potencialmente interesante para las compañías farmacéuticas e inversores (ver apartado anterior), que son los que están capacitados para financiar los ensayos clínicos.



## Antonio Pineda-Lucena

### PERFIL PROFESIONAL.

Antonio Pineda-Lucena es un científico con una larga trayectoria en investigación biomédica que ha combinado la experiencia en los ámbitos académico e industrial. Obtuvo su doctorado en 1995 en el CIB-CSIC de Madrid, y se especializó posteriormente en biología molecular, química de proteínas y espectroscopia de RMN en Holanda y Canadá. Ha ocupado puestos científicos destacados en el Ontario Institute for Cancer Research (Toronto, Canadá) y en AstraZeneca (Mánchester, Reino Unido), centrandose su trabajo en oncología, diseño de fármacos, química computacional y genómica estructural. Desde 2005, ha liderado grupos de investigación en España, como el CIPF y el IIS La Fe. En 2019, se incorporó al CIMA de la Universidad de Navarra, donde actualmente ejerce como director científico, liderando proyectos innovadores en medicina de precisión, biotecnología y desarrollo de terapias avanzadas. Autor de más de 140 publicaciones científicas, ha contribuido significativamente al avance de la investigación traslacional y consolidado su perfil como líder estratégico en iniciativas de impacto nacional e internacional.



**Desde su perspectiva, ¿cuáles son los principales beneficios y posibles riesgos de las terapias avanzadas para los pacientes, el sistema sanitario y la sociedad en general?**

Las terapias avanzadas representan un campo prometedor en la medicina moderna, ya que ofrecen beneficios potenciales significativos, pero también conllevan ciertos riesgos que deben considerarse cuidadosamente. Para los pacientes, estas terapias ofrecen la posibilidad de tratamientos personalizados y más efectivos para enfermedades complejas o raras, lo que podría resultar en una mejora sustancial de la calidad de vida y un aumento en la esperanza de vida. En lugar de simplemente manejar los síntomas, estas terapias tienen el potencial de ofrecer una curación completa en algunos casos. Desde la perspectiva del sistema sanitario, las terapias avanzadas podrían conducir a una reducción de costes a largo plazo al tratar la causa subyacente de las enfermedades, disminuyendo así la necesidad de hospitalizaciones y tratamientos recurrentes. Además, estas terapias podrían impulsar el avance en la medicina preventiva y predictiva, cambiando fundamentalmente el enfoque de la atención médica. Para la sociedad en general, el desarrollo de terapias avanzadas podría estimular la innovación y el desarrollo económico en el sector biotecnológico, creando empleos altamente cualificados y mejorando la salud pública en general.

Sin embargo, es importante considerar también los posibles riesgos y desafíos asociados a estas terapias innovadoras. Entre los riesgos para los pacientes, se encuentran los efectos secundarios desconocidos a largo plazo, la posibilidad de respuestas inmunes adversas y el acceso limitado debido a los altos costes iniciales. Para el sistema sanitario, los desafíos incluyen los altos costes de implementación, la necesidad de formación especializada y la creación de infraestructura y equipamiento sofisticado. Además, existen

desafíos significativos en la regulación y estandarización de protocolos para estas nuevas terapias. A nivel social, las terapias avanzadas podrían exacerbar las desigualdades en el acceso a tratamientos médicos, plantear dilemas éticos relacionados con la modificación genética y, potencialmente, aumentar los costes iniciales de atención médica. Es crucial abordar estos desafíos de manera proactiva para maximizar los beneficios de estas terapias innovadoras mientras se minimizan los riesgos potenciales. Para lograr un equilibrio adecuado, resulta fundamental llevar a cabo una investigación rigurosa, establecer regulaciones apropiadas y mantener un diálogo continuo entre científicos, profesionales de la salud, pacientes y la sociedad en general.

**¿Qué avances recientes en la investigación de terapias avanzadas considera más significativos? ¿Qué enfermedades o áreas terapéuticas cree que se beneficiarán más rápidamente de estas terapias en términos de impacto y resultados?**

En los últimos años, la investigación en terapias avanzadas ha experimentado avances significativos que están transformando el panorama del tratamiento médico. Uno de los desarrollos más notables ha sido el rápido progreso en



las terapias basadas en ARNm, ejemplificado por el éxito de las vacunas contra la COVID-19. Esta tecnología ha demostrado un potencial extraordinario más allá de las vacunas, especialmente en el campo de la oncología, donde se está utilizando para desarrollar tratamientos personalizados contra diversos tipos de cáncer. Otro avance crucial ha sido la aprobación de lifileucel (Amtagvi), una terapia de células T infiltrantes de tumores (TIL) para el melanoma avanzado. Este logro marca un hito importante en el tratamiento de tumores sólidos con inmunoterapia celular, un área que ha abordado desafíos significativos en comparación con los éxitos en cánceres hematológicos. En el ámbito de las terapias génicas, se han logrado progresos sustanciales en el

tratamiento de enfermedades raras y trastornos genéticos. Por ejemplo, nuevas terapias para la distrofia muscular de Duchenne y la hemofilia están mostrando resultados prometedores en ensayos clínicos. Las áreas terapéuticas que es probable que se beneficien más rápidamente de estas terapias avanzadas incluyen:

- **Oncología:** Con terapias personalizadas basadas en ARNm y TIL, se espera un impacto significativo en diversos tipos de cáncer, especialmente en tumores sólidos resistentes a los tratamientos convencionales.
- **Enfermedades raras:** Las terapias génicas ofrecen esperanza para condiciones genéticas previamente intratables.

- **Trastornos neurodegenerativos:** Avances en terapias génicas y celulares están abriendo nuevas posibilidades para enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson.
- **Enfermedades autoinmunes:** Nuevos enfoques, como las células CAR-T modificadas para atacar células inmunes específicas, muestran potencial para patologías como la esclerosis múltiple.
- **Enfermedades cardiovasculares:** Terapias innovadoras, como sotatercept para la hipertensión arterial pulmonar, están revolucionando el tratamiento de condiciones cardiopulmonares complejas.



Estos avances prometen no solo mejorar la eficacia de los tratamientos, sino también ofrecer opciones para pacientes que anteriormente tenían pocas alternativas terapéuticas, marcando el inicio de una nueva era en la medicina personalizada y de precisión.

**¿Qué desafíos tecnológicos enfrentan actualmente las terapias avanzadas, como la terapia génica o celular, para ser más accesibles y efectivas? ¿Qué avances tecnológicos considera por lo tanto prioritarios para superar estas barreras?**

Las terapias avanzadas, como la terapia génica y celular, enfrentan varios desafíos tecnológicos significativos que limitan su accesibilidad y efectividad. Uno de los principales obstáculos es su complejidad y alto coste de producción, lo que dificulta su escalabilidad y disponibilidad para un amplio espectro de pacientes. La manufactura de terapias celulares y génicas a menudo requiere instalaciones especializadas y procesos altamente controlados, lo que eleva considerablemente los costes de producción.

Otro desafío importante es la eficacia y precisión de los sistemas de entrega de genes. Aunque se han logrado avances significativos con vectores virales y no virales, aún existen limitaciones en cuanto a la especificidad de tejido y la eficiencia

de transducción. Esto es particularmente crítico en terapias génicas dirigidas a órganos de difícil acceso, como el cerebro o el músculo cardíaco. La seguridad a largo plazo de estas terapias también sigue siendo una preocupación importante. Los efectos secundarios potenciales, como la mutagénesis insercional en terapias génicas o las respuestas inmunes no deseadas en terapias celulares, requieren una monitorización continua y estrategias de mitigación más efectivas.

Para superar estas barreras, varios avances tecnológicos se consideran prioritarios. En primer lugar, el desarrollo de plataformas de

producción más eficientes y económicas es crucial. Esto podría incluir la automatización de procesos, el uso de biorreactores avanzados y la optimización de técnicas de cultivo celular. La mejora de los sistemas de edición genética, como CRISPR/Cas9, para aumentar su precisión y reducir los efectos fuera del objetivo, es otra área de enfoque importante que podría ampliar significativamente el alcance y la seguridad de las terapias génicas.

Avances en nanotecnología y diseño de vectores no virales podrían revolucionar los sistemas de entrega de genes, mejorando la especificidad y





eficiencia de la transducción. Esto es particularmente relevante para superar barreras biológicas como la barrera hematoencefálica. El desarrollo de tecnologías de imagen molecular más avanzadas y sensibles permitiría un mejor seguimiento de la distribución y eficacia de las terapias *in vivo*, crucial para optimizar los protocolos de tratamiento y evaluar la seguridad a largo plazo.

Finalmente, la integración de la inteligencia artificial y el aprendizaje automático en el diseño y optimización de terapias avanzadas podría acelerar significativamente el desarrollo de tratamientos

más efectivos y personalizados, al tiempo que puede reducir los costes y tiempos de desarrollo. Estos avances tecnológicos, combinados con una colaboración más estrecha entre la academia, la industria y los reguladores, son fundamentales para superar los desafíos actuales y hacer que las terapias avanzadas sean más accesibles y efectivas para un mayor número de pacientes.

**¿Qué hace falta para integrar de manera efectiva las terapias avanzadas en la práctica clínica diaria? ¿Qué barreras considera que es más urgente abordar para lograr esta integración?**

La integración efectiva de las terapias avanzadas en la práctica clínica diaria requiere un enfoque multifactorial que aborde varios desafíos de manera simultánea. En primer lugar, es fundamental mejorar la formación y capacitación del personal sanitario en estas nuevas tecnologías. Esto implica no solo la actualización de los programas de estudios médicos, sino también la implementación de programas de educación continua para profesionales en ejercicio, asegurando que estén al día con los últimos avances y protocolos en terapias avanzadas.

Otro aspecto crucial es la adaptación de la infraestructura hospitalaria y de los centros de salud para acomodar estas terapias. Esto incluye la creación de unidades especializadas, la adquisición de equipamiento específico y la implementación de sistemas de gestión y seguimiento adecuados para estos tratamientos complejos. La estandarización de protocolos y procedimientos es también esencial. Dado que muchas de estas terapias son altamente personalizadas, es necesario establecer guías claras y estandarizadas para su aplicación, seguimiento y evaluación de resultados. Esto facilitará su integración en los flujos de trabajo clínicos existentes y mejorará la seguridad y eficacia de los tratamientos.



Una barrera urgente por abordar es el alto coste asociado a estas terapias. Es necesario desarrollar modelos de financiación innovadores que permitan el acceso equitativo a estos tratamientos. Esto podría incluir acuerdos de riesgo compartido entre sistemas de salud y empresas farmacéuticas o modelos de pago basados en resultados. La regulación y aprobación de estas terapias también representa un desafío significativo. Es crucial agilizar los procesos regulatorios sin comprometer la seguridad, lo que requiere una colaboración más estrecha entre agencias reguladoras, investigadores y la industria.

Además, es necesario mejorar la recopilación y análisis de datos a largo plazo sobre la eficacia y seguridad de estas terapias. Esto implica la implementación de sistemas robustos de seguimiento de pacientes y la creación de registros nacionales e internacionales.

Por último, pero no menos importante, es fundamental abordar las barreras éticas y sociales. Esto incluye la educación del público general sobre estas terapias, atendiendo a preocupaciones sobre modificación genética y asegurando un acceso equitativo a estos tratamientos avanzados.

En resumen, la integración efectiva de las terapias avanzadas en la práctica clínica diaria requiere un esfuerzo coordinado que abarque formación, infraestructura, estandarización, financiación, regulación, recopilación de datos y consideraciones éticas. Abordar estas barreras de manera integral es crucial para aprovechar plenamente el potencial transformador de estas terapias innovadoras en el cuidado de la salud.

**¿Cómo evaluaría el estado actual del sector de las terapias avanzadas en la Comunidad de Madrid y en España con relación a su desarrollo a nivel global? ¿Qué medidas cree que podrían darle un mayor impulso en nuestra comunidad?**



El sector de las terapias avanzadas en España ha experimentado un crecimiento significativo en los últimos años y se ha posicionado como un actor emergente en el panorama global. España cuenta con una base científica sólida y un ecosistema de investigación en constante evolución, lo que ha permitido el desarrollo de proyectos innovadores en áreas como la terapia génica, la terapia celular y la ingeniería de tejidos. En términos de investigación básica, España se encuentra en una posición competitiva, con varios centros de excelencia y grupos de investigación que están realizando contribuciones importantes al campo. Instituciones como el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y el Centro de Regulación Genómica (CRG) están a la vanguardia de la investigación en terapias avanzadas. Sin embargo, en comparación con líderes globales como Estados Unidos o algunos países europeos como Reino Unido y Alemania, España aún enfrenta desafíos en la traslación de estos avances científicos a la práctica clínica y al mercado. La brecha entre la investigación básica y la aplicación clínica sigue siendo un área de oportunidad para el país. En el ámbito de los ensayos clínicos, España ha mostrado un crecimiento notable, atrayendo un número creciente de estudios internacionales en terapias avanzadas. No obstante, la capacidad para iniciar y liderar ensayos clínicos propios en fases avanzadas aún tiene margen de mejora. El ecosistema empresarial en terapias avanzadas en España está en desarrollo, con un número creciente de *startups* y *spin-offs* académicas. Sin embargo, el país aún carece de la masa crítica de empresas biotecnológicas grandes y medianas que se observa en mercados más maduros. En cuanto a la regulación y aprobación de terapias avanzadas, España se beneficia del marco regulatorio de la Unión Europea, que proporciona un entorno favorable para el desarrollo de estas terapias. No obstante, la implementación de procesos más ágiles y adaptados a las particularidades de las terapias avanzadas sigue siendo un área de mejora.



En resumen, mientras que España ha logrado avances significativos en el campo de las terapias avanzadas y se posiciona como un actor prometedor a nivel global, aún existen oportunidades para fortalecer la traslación de la investigación, aumentar la inversión en el sector y mejorar la infraestructura necesaria para el desarrollo y manufactura de estas terapias innovadoras.

**¿Cómo podrían adaptarse los modelos de financiación para respaldar los altos costes y la complejidad de los ensayos clínicos en terapias avanzadas?  
¿Qué tipo de colaboraciones entre industria, academia y sector público considera esenciales para fomentar el desarrollo y la adopción de estas terapias?**

La adaptación de los modelos de financiación para abordar los altos costes y la complejidad de los ensayos clínicos en terapias avanzadas requiere un





enfoque innovador y multifacético. Una estrategia clave podría ser la implementación de modelos de financiación basados en resultados, donde el pago se vincula directamente a la eficacia del tratamiento. Este enfoque distribuiría el riesgo financiero entre desarrolladores, sistemas de salud y aseguradoras, incentivando la inversión en terapias con mayor potencial de éxito.

Otra opción prometedora es el desarrollo de fondos de inversión especializados en terapias avanzadas, que podrían combinar capital público y privado. Estos fondos permitirían distribuir el riesgo entre múltiples inversores y proyectos, facilitando la financiación de ensayos clínicos a largo plazo. La creación de consorcios público-privados específicos para terapias avanzadas podría ser otra vía efectiva. Estos consorcios podrían reunir recursos de múltiples fuentes,




incluyendo Gobiernos, empresas farmacéuticas, inversores privados y organizaciones sin fines de lucro, para financiar ensayos clínicos de alto riesgo pero potencialmente transformadores.

En cuanto a las colaboraciones esenciales para fomentar el desarrollo y la adopción de estas terapias, es crucial establecer alianzas estratégicas entre la industria, la academia y el sector público. Las universidades y centros de investigación pueden aportar conocimientos científicos avanzados y capacidades de investigación básica, mientras que la industria puede proporcionar experiencia en desarrollo clínico, fabricación y comercialización. El sector público juega un papel vital en la creación de un entorno regulatorio favorable y en la provisión de incentivos fiscales para la investigación en terapias avanzadas. Además, puede facilitar la creación de plataformas de colaboración que permitan compartir datos, recursos y conocimientos entre diferentes actores del ecosistema. Las colaboraciones entre hospitales, centros de investigación y empresas biotecnológicas son fundamentales para la realización de ensayos clínicos eficientes. Estas alianzas pueden mejorar el reclutamiento de pacientes, optimizar los protocolos de ensayo y acelerar la traslación de los descubrimientos de laboratorio a la práctica clínica. Finalmente, es esencial fomentar colaboraciones internacionales para compartir costes, conocimientos y recursos en el desarrollo de terapias avanzadas. Esto podría incluir la creación de redes de investigación transnacionales y la armonización de marcos regulatorios entre diferentes países. En resumen, la adaptación de los modelos de financiación y el fomento de colaboraciones multisectoriales son cruciales para superar los desafíos económicos y logísticos asociados al desarrollo y la adopción de terapias avanzadas, acelerando así su integración en la práctica médica y mejorando el acceso de los pacientes a estos tratamientos innovadores.





- 
1. INTRODUCCIÓN
  2. ENFERMEDADES SIN CURA
  3. DESARROLLO HISTÓRICO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
  4. TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA
  5. TERAPIAS AVANZADAS COMO INDUSTRIA
  6. EL ECOSISTEMA MADRILEÑO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS
  7. VALORACIÓN DE LOS EXPERTOS

## 8. BIBLIOGRAFÍA

# 8. Bibliografía

- Alonso Abreu, G. S., Brito Armas, J. M., y Castro Fuentes, R. (2018). Terapias antienvjecimiento aplicadas a la enfermedad de Alzheimer. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 53(1), 45-53. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.02.007>
- American Society of Gene & Cell Therapy (2024). *Gene, Cell, + RNA Therapy Landscape Report. Q3 2024 Quarterly Data Report*. <https://www.asgct.org/global/documents/asgct-citeline-q3-2024-report.aspx>
- AseBio (2023). *Terapias Avanzadas*. Asociación Española de Bioempresas (AseBio). Disponible para consulta en el portal de AseBio o bajo solicitud directa.
- AseBio (2024). *Informe AseBio 2023: 25 años de biotecnología*. <https://www.asebio.com/sites/default/files/2024-06/Informe%20AseBio%202023.pdf>
- Asensio, I., Castillo, C., y De La Paz, I. (2024). *Implications of New European Union Regulations on Advanced Therapy Medicinal Products*. Alira Health.
- ATTC Network (2023). *Advanced Therapy Adoption Challenges in the United Kingdom. Monthly Report*. <https://www.theattnetwork.co.uk/wp-content/uploads/2023/12/WEBSITE-COPY-Advanced-Therapy-Adoption-Challenges-in-the-United-Kingdom-1.pdf>
- Boráñ, T., Menezes-Ferreira, M., Reischl, I., Celis, P., Ferry, N., Gänsbacher, B., Krafft, H., Lipucci di Paola, M., Sladowski, D., y Salmikangas, P. (2017). Clinical Development and Commercialization of Advanced Therapy Medicinal Products in the European Union: How Are the Product Pipeline and Regulatory Framework Evolving? *Human Gene Therapy Clinical Development*, 28 (3), 126-135. <https://doi.org/10.1089/humc.2016.193>
- Bronzino, J. D. (ed.) (2006). *Biomedical Engineering Fundamentals*. Taylor & Francis.
- Budzynska, K., Bozyk, K. T., Jarosinska, K., Ziemiecka, A., Siemionow, K., y Siemionow, M. (2024). Developing Advanced Chimeric Cell Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(20), 10947. <https://doi.org/10.3390/ijms252010947>
- Bueren, J. A. (2021). Investigación y Traslación en Terapia Génica para el Tratamiento de Enfermedades Monogénicas y Patologías Inflamatorias. Presentación en la III Reunión Anual del Área de Tecnología e Innovación Sanitaria del IIS-FJD.
- Bueren, J. A., González Aseguinolaza, G., Montoliu, L., Morales, J. M. y Prósper, F. (2020) *Informes Anticipando: Terapias Avanzadas - Terapia Celular y Terapia Génica*. Fundación Instituto Roche. [https://www.institutoroche.es/static/archivos/Informes\\_anticipando\\_2020\\_TERAPIAS\\_AVANZADAS\\_RGB.pdf](https://www.institutoroche.es/static/archivos/Informes_anticipando_2020_TERAPIAS_AVANZADAS_RGB.pdf)
- Cela, E., Cervera, A., Rives, S., y González A. (2010). *Guía de práctica clínica sobre enfermedad de células falciformes pediátrica*. Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (SEHOP). SEHOP.
- CNIC (2024). *Scientific Report 2023*. <https://www.cnic.es/ScientificReport2023/>
- Comunidad de Madrid (2016). *Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a Personas con Enfermedades Poco Frecuentes de la Comunidad de Madrid (2016-2020)*. Consejería de Sanidad. [https://www.comunidad.madrid/transparencia/sites/default/files/plan/document/261.572\\_bvcm017933\\_0.pdf](https://www.comunidad.madrid/transparencia/sites/default/files/plan/document/261.572_bvcm017933_0.pdf)
- Comunidad de Madrid (2022). Primeras jornadas de la Red de Terapias Avanzada. Consejería de Sanidad. Notas de prensa.
- Comunidad de Madrid (2024). *Informe Epidemiológico de Vigilancia VIH/SIDA en la Comunidad de Madrid, datos a 30 de junio de 2024*. Red de Vigilancia Epidemiológica. Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública, Consejería de Sanidad.
- Comunidad de Madrid. *Plan de Terapias Avanzadas 2022-2024: Investigación y accesibilidad*. Notas de prensa.
- Consejo General de Colegios Farmacéuticos (2024). El ADN en la Innovación de Terapias Génicas. *Punto Farmacológico*, 179.
- Cystic Fibrosis Foundation (2022). *Introducción a las Terapias Genéticas*. Cystic Fibrosis Foundation.
- Dao, L. T. M., Vu, T. T., Nguyen, Q. T., Hoang, V. T., y Nguyen, T. L. (2024). Current cell therapies for systemic lupus erythematosus. *Stem Cells Translational Medicine*, 13(9), 859-872. <https://doi.org/10.1093/stctm/szae044>



- Delgado, M., y Moros, M. (eds.) (2021). *Challenges in Biomedicine & Health, volume 4. CSIC Scientific Challenges: Towards 2030*. CSIC.
- Essencia Patent Cell (2023). *Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs). An Analysis of Research Activity Based on a Review of Patent Literature*. <https://www.essencia.be/wp-content/uploads/2024/04/technology-watch-atmp-essencia.pdf>
- Etayo Zabalegui, A. (2022). *Censo de Personas con Alzheimer y otras demencias en España. Proyecto de la Confederación Española de Alzheimer (CEAFA)*. <https://www.ceafo.es/es/que-comunicamos/publicaciones/censo-de-las-personas-con-alzheimer-y-otras-demencias-en-espana-resultados-y-conclusiones>
- European Cancer Inequalities Registry (2023). *Perfiles nacionales de cáncer 2023: España*. OECD y Comisión Europea. [https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/participacionInternacional/docs/perfiles\\_nacionales\\_cancer\\_2023\\_es.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/participacionInternacional/docs/perfiles_nacionales_cancer_2023_es.pdf)
- Fillat Delgado, Y. (2021). *Censo de personas con Alzheimer y otras demencias en España. Resultados y conclusiones de las jornadas virtuales para el intercambio de soluciones y propuestas*. Confederación Española de Asociaciones de Familiares de personas con Alzheimer y otras demencias (CEAFA). <https://www.ceafo.es/files/2022/02/informe-censo-az.pdf>
- Fundación Pasqual Maragall (2023). *Actitudes y percepciones de la población española sobre el Alzheimer*. Observatorio del Alzheimer y las Demencias. [https://cendocps.carm.es/documentacion/2023\\_Percepciones\\_poblacion\\_alzheimer.pdf](https://cendocps.carm.es/documentacion/2023_Percepciones_poblacion_alzheimer.pdf)
- Fundación Pro CNIC (2023). *Nuevos vectores virales bioseguros: episomas estables basados en lentivirus no integrativos*. Unidad de Vectores Virales del CNIC. [https://www.cnic.es/sites/default/files/ot36.es\\_0.pdf](https://www.cnic.es/sites/default/files/ot36.es_0.pdf)
- Gauthier S, Rosa-Neto, P, Morais, J. A., y Webster, C. (2021). *World Alzheimer Report 2021: Journey Through the Diagnosis of Dementia*. Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/u/World-Alzheimer-Report-2021.pdf>
- Gobierno de España (2019). *Plan integral de Alzheimer y otras demencias (2019-2023)*. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/Plan\\_Integral\\_Alzheimer\\_Octubre\\_2019.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/Plan_Integral_Alzheimer_Octubre_2019.pdf)
- Gobierno de España (2021). *Memoria Explicativa: PERTE para la Salud de Vanguardia*. Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia. España Transforma. <https://www.lamoncloa.gob.es/presidente/actividades/Documents/2021/151121PERTE-Memoria-explicativa.pdf>
- Gobierno de España (2022). *Informe de seguimiento de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) y Farmacia sobre el Plan para el abordaje de las terapias avanzadas en el SNS*. Ministerio de Sanidad, Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia. [https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/terapiasAvanzadas/docs/20220715\\_infor\\_ms\\_seg\\_plan\\_terapias\\_avanzadas\\_sns.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/terapiasAvanzadas/docs/20220715_infor_ms_seg_plan_terapias_avanzadas_sns.pdf)
- Gobierno de España (2024). *PERTE para la salud de vanguardia. Resumen ejecutivo, actualización marzo 2024*. Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia. España Transforma. [https://planderecuperacion.gob.es/sites/default/files/2024-04/PERTE\\_Salud\\_de\\_Vanguardia\\_Resumen\\_Ejecutivo\\_Actualizacion\\_2024.pdf](https://planderecuperacion.gob.es/sites/default/files/2024-04/PERTE_Salud_de_Vanguardia_Resumen_Ejecutivo_Actualizacion_2024.pdf)
- Gujjarro Garvi, M., y Peláez Herreros, O. (2009). Proyección a largo plazo de la esperanza de vida en España. *Estadística Española*, 51(170), 193-220.
- Haider, R. (2023). The Challenges and Future of Advanced Therapies. *Clinical Trials and Case Studies*, 2(5). [https://clinicalsearchonline.org/uploads/articles/1703594429CTCS-23-CR-037-Galley\\_Proof\\_1.pdf](https://clinicalsearchonline.org/uploads/articles/1703594429CTCS-23-CR-037-Galley_Proof_1.pdf)
- Hernán Calvo-Muñoz, M. D. (2024). Terapia génica en miocardiopatías. *Memocardia*, 60. Sociedad Colombiana de Cardiología & Cirugía Vascul. <https://scc.org.co/wp-content/uploads/2024/02/BOLETIN-MEMOCARDIO-SCC-60.pdf>
- Hospital Universitario de Móstoles. *Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas: acreditación y logros*. Nota de prensa, 9 de febrero de 2022.
- Iglesias-López, C., Agustí, A., Vallano, A., y Obach, M. (2021). Current landscape of clinical development and approval of advanced therapies. *Molecular Therapy: Methods & Clinical Development*, 23, 603-618. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2021.11.003>
- Innovate UK (2024). *Global Business Innovation Programme. Advanced Therapies, Sweden*. <https://atmp-sweden.se/wp-content/uploads/2024/01/GBIP-Advanced-Therapies-Sweden-brochure.pdf>





- Jacques, E., y Suuronen, E.J. (2020). The Progression of Regenerative Medicine and its Impact on Therapy Translation. *Clinical and Translational Science*. <https://doi.org/10.1111/cts.12736>
- Khademhosseini, A., y Langer, R. (2016). A decade of progress in tissue engineering. *Nat Protoc*, 11, 1775-1781.
- Kinley, A., Andersen, P., Phippard, D., Palaniappan, P., Cyr, P., y Harper, C. (2023). *Market Trends and Expectations for Advanced Therapies in 2023*. <https://www.precisionmedicinegrp.com/wp-content/uploads/2023/06/WP-Market-Trends-in-2023.pdf>
- Lindegger, D. J. (2024). Advanced Therapies for Human Immunodeficiency Virus. *Medical Sciences*, 12(33). <https://doi.org/10.3390/medsci12030033>
- López Otín, C. (2021). *La vida en cuatro letras*. Booket.
- MedlinePlus (2024). *Terapia genética y otros avances médicos*. Reimpreso de Información genética de MedlinePlus. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. <https://medlineplus.gov/download/spanish/genetica/entender/terapia.pdf>
- Montanya, E. (2023). Actualidad en terapia celular para la diabetes. *Diabetes*. <https://www.revistadiabetes.org/investigacion/actualidad-en-terapia-celular-para-la-diabetes-trasplante-de-islotos-pancreaticos-y-trasplante-de-celulas-derivadas-de-celulas-madre/>
- Mukherjee, S. (2017). *The Gene: An Intimate History*. Random House.
- Myeloma Research Foundation (2024). *Mieloma múltiple. Descripción general del tratamiento*. <https://themmrfg.org/wp-content/uploads/2023/05/Treatment-Overview-Patient-Toolkit-Spanish.pdf>
- Orkin, S. H., y Motulsky, A. (1995). *Report and Recommendations of the Panel to Assess the NIH Investment in Research on Gene Therapy*. Georgetown University.
- Pfizer (2022). *Aportaciones para una estrategia en terapia génica para el Sistema Nacional de Salud*. <https://www.pfizer.es/files/TERAPIA-GENICA-SNS-interact-v1.pdf>
- Rabbie, D. (2018). *Taking Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) to Market*. Regulatory Affairs Manager. Catapult Cell and Gene Therapy. [https://cgt.ams3.amazonaws.com/DanRabbie\\_Taking-Advanced-Therapy-Medicinal-Products-ATMPs-to-Market\\_29Jun18.pdf](https://cgt.ams3.amazonaws.com/DanRabbie_Taking-Advanced-Therapy-Medicinal-Products-ATMPs-to-Market_29Jun18.pdf)
- Red TerCel (2018). *Libro blanco de la terapia celular en España*. Instituto de Salud Carlos III. Proyecto RD16/0011/0001. <https://sehh.es/images/stories/recursos/2019/03/26/Libro-Blanco-de-la-Terapia-Celular-en-Espa%C3%B1a.pdf>
- Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo de 13 de noviembre de 2007 sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004. Disponible en CELEX: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A02007R1394-20190726>
- Reischl, I., y Breen, K. (2024). *Committee for Advanced Therapies (CAT)*. Minutes of the Meeting on 14-16 February 2024. European Medicines Agency (EMA). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-cat-meeting-14-16-february-2024\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-cat-meeting-14-16-february-2024_en.pdf)
- Reuters (2023). Vertex/CRISPR's gene editing therapy cost effective at \$1.9 million - pricing review group. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/vertexcrisprs-gene-editing-therapy-cost-effective-19-million-pricing-review-2023-04-12/>
- Sánchez Fierro, J., Barragán, B., Bolaños, N., Cantarero, D., Gómez Pajuelo, P., Hidalgo, A., Pérez Martínez, A., Sanjurjo Sáez, M., Vargas Castrillón, E., Villaescusa Castillo, L., y Zaragoza García, F. (2022). *La nueva era de las terapias avanzadas: hacia una estrategia colaborativa para los pacientes*. Centro de Estudios de Políticas Públicas y Gobierno. <https://centroestudiospoliticaspublicas.com/wp-content/uploads/2024/11/La-nueva-era-de-las-terapias-avanzadas-Hacia-una-estrategia-colaborativa-para-los-pacientes.pdf>
- Scull, L. (2019). *Advanced Therapies: Sector Overview*. Alliance for Regenerative Medicine. [https://alliancerm.org/wp-content/uploads/2019/10/LScull\\_ARM\\_CGT\\_SOTL\\_Oct\\_2019\\_FINAL.pdf](https://alliancerm.org/wp-content/uploads/2019/10/LScull_ARM_CGT_SOTL_Oct_2019_FINAL.pdf)
- The Future Today Institute (2024). *Bioengineering, Tech Trends Report*, 17.ª ed. <http://www.futuretodayinstitute.com/trends>
- Túnez Fiñana, I., y García Sánchez, M. V. (2024). *Plan de Diseño y Traslación de Terapias Avanzadas en el Sistema Sanitario Público de Andalucía. 2024-2027*. Elaborado por la Secretaría General de Salud Pública e I+D+i en Salud de Andalucía. <https://www.sspa.juntadeandalucia.es/terapiasavanzadas/images/Plan%20de%20diseo%20y%20traslacin%20de%20Terapias%20Avanzadas%202024-2027.pdf>





- Turnbull, K. S., y Perry, M. E. (2023). Advanced Therapies in Rheumatoid Arthritis. En *Translational Autoimmunity*, vol. 6 (pp. 181-205). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85831-100010-3>
- Unidad de Vigilancia del VIH, ITS y Hepatitis B y C. (2023). *Actualización del continuo de atención del VIH en España, 2021-2022*. Centro Nacional de Epidemiología - Instituto de Salud Carlos III. [https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/Continuo\\_atencion\\_VIH\\_mayo\\_2023.pdf](https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/docs/Continuo_atencion_VIH_mayo_2023.pdf)
- Wang S, Du Y, Zhang B, Meng G, Liu Z, Liew SY, Liang R, Zhang Z, Cai X, Wu S, Gao W, Zhuang D, Zou J, Huang H, Wang M, Wang X, Wang X, Liang T, Liu T, Gu J, Liu N, Wei Y, Ding X, Pu Y, Zhan Y, Luo Y, Sun P, Xie S, Yang J, Weng Y, Zhou C, Wang Z, Wang S, Deng H, Shen Z. *Transplantation of chemically induced pluripotent stem-cell-derived islets under abdominal anterior rectus sheath in a type 1 diabetes patient*. *Cell*. 2024 Oct 31;187(22):6152-6164.e18. doi: 10.1016/j.cell.2024.09.004. Epub 2024 Sep 25. PMID: 39326417. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39326417/>
- World Government Summit (2024). *Advances in Regenerative Medicine (RM) and Gene Therapy: The Key to Unlocking a More Personalized Healthcare Journey*. <https://www.pwc.com/m1/en/wgs/knowledge-partners-wgs-2024/advances-in-regenerative-medicine-gene-therapy.html>
- Zaragoza García, F., Álvarez de Mon Soto, M., Villaescusa Castillo, L., y Sánchez Fierro, J. (2020). *La era de las terapias avanzadas: Medicamentos CAR-T, un cambio profundo para los sistemas sanitarios*. Centro de Estudios de Políticas Públicas y Gobierno. Universidad de Alcalá y Fundación General Universidad de Alcalá. <https://centroestudiospoliticaspublicas.com/wp-content/uploads/2024/11/Informe-2020-Terapias-avanzadas-pdf>





PATRONOS DE LA FGCSIC:

