

# **TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA**

*Unidad Mixta de Terapias Avanzadas  
(Ciemat/IIS-FJD)*

*Juan A. Bueren*

# COMPOSICIÓN DEL GRUPO

Coordinador: Juan Bueren

INV. SENIOR



**José Carlos  
Segovia**



**Guillermo  
Güenechea**



**Paula Río**



**Elena  
Almarza**



**Rosa Yañez**



**Susana  
Navarro**



**Marina Garin**



**Mercedes L.  
Santalla**



**Oscar Quintana**



**María G. Bravo**



**José Casado**

I REUNIÓN ANUAL DE ÁREAS Y GRUPOS DEL IIS-FJD  
26 de Marzo del 2019

# OBJETIVOS

**Promover actividad investigadora de impacto entre la División de Terapias Innovadoras del CIEMAT y el IIS-FJD en el campo de las Terapias Avanzadas**

## Investigación Preclínica:

- **Investigación traslacional de calidad reflejada en publicaciones internacionales de impacto.**

## Investigación Clínica:

- **Desarrollo de las terapias avanzadas para patologías de mal pronóstico.**
- **Potenciar la cartera de servicios de la FJD mediante la puesta en marcha de nuevos protocolos de terapia celular y génica.**

# LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN: PROYECTOS QUE LAS SUSTENTAN

## Estudios preclínicos de Terapia Génica en Fallos Medulares Congénitos:

- Terapia y Edición Génica en Anemia de Fanconi y Disqueratosis Congénita. P. Nacional (IP: G. Guenechea y P. Río)
- Terapia y Edición Génica en Deficiencia de Piruvato quinasa Eritrocitaria. P. Nacional (IP: JC Segovia)
- Terapia Génica en anemia de Blackfan Diamond. CIBERER (IP: S. Navarro)
- Terapia Génica en Deficiencia de Adhesión Leucocitaria. P. Nacional (IP: E. Almarza)
- Generación de vectores virales episomales y desarrollo pre-industrial. P. Nacional (IP: J.C. Segovia)

## Ensayos Clínicos de Terapia Génica en Enfermedades Monogénicas de células sanguíneas:

- Gene Therapy in Fanconi anemia Patients: Rocket Pharma (IP: J. Bueren y P. Río)
- Gene Therapy in patients with Pyruvate Kynase Deficiency: Rocket Pharma (IP: J.C. segovia)
- EUROFANCOLEN: Proyecto Europeo. FP7 (Co: J. Bueren)
- Gene Therapy in Leukocyte Adhesion Deficiency Type I: Rocket Pharma (IP: J. Bueren y E. Almarza)

# LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN: PROYECTOS QUE LAS SUSTENTAN

## Ensayos preclínicos de Terapia Celular en Enfermedades Inflamatorias y Autoinmunes:

- Una Nueva Generación de Células Madre Mesenquimales: ISCI (D. García-Olmo/J. Bueren)
- Terapias avanzadas en regeneración y reparación celular y tisular: CAM (R. Yañez, JC Segovia, JA Bueren)
- Terapia celular con células madre mesenquimales en artritis reumatoide: ISCI (M. Garín)
- Optimización de Células Madre Mesenquimales con Vectores Lentivirales. ISCI (R. Yañez)

# RESULTADOS

## Publicaciones

2015-2018	Nº Total Publ	Nº Publ con FI	FI acumulado	FI Anual	Nº Revistas Q1	% Q1	Nº Revistas D1	% D1
	53	46	269.02	5.93	36	78	16	35

## Tesis Doctorales

2015-2018	Tesis Doctorales	T. Fin Master	T. Fin de grado
	7	13	6

# RESULTADOS: Logros

## Anemia de Fanconi:

- CONCLUSIÓN primer ensayo clínico de movilización y colecta de CMHs de pacientes con Anemia de Fanconi
- TRATAMIENTO DE 8/10 PACIENTES del ENSAYO CLÍNICO FASE I/II de terapia génica lentiviral de pacientes con anemia de Fanconi.
- Calificación de “ADVANCED THERAPY MEDICINAL PRODUCT” por EMA para Vector FANCALEN.
- APROBACIÓN POR AEMPS Y FDA (Univ Standford) del Ensayo Pivotal (Fase II) de terapia génica de pacientes con AF

# RESULTADOS OBTENIDOS: Logros

## Otras Terapias Génicas:

- APROBACIÓN POR AEMPS Y FDA (UCLA) del Ensayo Fase I/II de pacientes con Inmunodeficiencia LAD-I
- Presentación a la AEMPS Y FDA (Univ Stanford) del Ensayo Fase I/II de pacientes con anemia por deficiencia en RPK

## Células Mesenquimales Estromales (MSCs):

- Validación de la producción de células MSCs en condiciones de uso clínico.
- Demostración en modelos preclínicos de la eficacia de 2G-MSCs

# RESULTADOS : Medicamento Huérfanos / Patentes

## MEDICAMENTOS HUÉRFANOS:

- Lentiviral vector containing the human liver and erythroid pyruvate kinase (PKLR) gene for the therapy of Pyruvate Kinase Deficiency EMA y FDA (2016)
- Lentiviral vector carrying the Fanconi anaemia-A gene for the treatment of Fanconi anaemia type A. EMA (2010) y FDA (2016)
- Hematopoietic stem cells modified with a lentiviral vector containing the CD18 gene for the treatment of leukocyte adhesion deficiency type I. EMA y FDA (2016)

## PATENTES:

- Knock-In Induced Pluripotent Stem Cells (iPSCs) Derived From Peripheral Blood Mononuclear Cells And Uses Thereof: EP15382545 - PCT/EP2016/076893. EUROPE. CIEMAT/CIBERER/IIS-FJD. Lic. Rocket Pharma. Priority date: 5/11/2015.
- Compositions and methods for enhanced gene expression of pklr: RTWI-001/00US (326219-2001). USA. Lic. Rocket Pharma CIEMAT/CIBERER/FJD. Priority date: 23/3/2016.
- Gene therapy for patients with Fanconi anemia: RTWI-002/01US 326219 (62412028). USA. Lic Rocket Pharma. Priority date 24/10/2016.

# PERSPECTIVAS FUTURAS

- ❑ **Ensayos clínicos Europa y EEUU** patrocinados por **Rocket Pharma**:
  - FANCOLEN II (Global)
  - LAD-I I y II (Global)
  - PKD I y II (Global)
  
- ❑ **Solicitud de Registro de 3 nuevos medicamentos** genéricos por **EMA y FDA**
  
- ❑ **Fabricación de MSCs** en condiciones **GMP** para uso clínico en **FJD**
  
- ❑ **Desarrollo de estudios preclínicos** para nuevas **EERR (DBA, DC, ...)**
  
- ❑ **Solicitud IMPD** para **2G-MSCs**
  
- ❑ **Producción CART cells** para uso clínico en **FJD**
  
- ❑ **Terapia celular con Tregs** para tratamiento de patologías inflamatorias y autoinmunes

# Evolución de la Terapia Celular y Génica en la Unidad Mixta de Terapias Avanzadas



..... CAR-T cells 2G-MSCs MSCs PKD LAD-I FA

↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓

Desarrollo del medicamento  
celular/génico

1

Toxicidad y  
Eficacia *in vivo*

3

Registro del medicamento  
celular / génico

5

Desarrollo de Fármacos de Terapia Génica y Celular

2

Validación eficacia *in vitro*

4

Ensayos clínicos



GOBIERNO DE ESPAÑA  
MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES



**Ciemat**  
Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas



**ADVANCED**  
Therapies Unit



**iis FJD**  
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA  
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

