



“Una manera de hacer Europa”

INFORME JUSTIFICATIVO DE LA NECESIDAD PARA LA CONTRATACIÓN DE SERVICIOS DE UNA UNIDAD DE PRODUCCIÓN CELULAR PARA LA PRODUCCIÓN DE CÉLULAS MESENQUIMALES QUIESCENTES Y LÁMINAS CORNEALES DESCELULARIZADAS PARA EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN MULTICÉNTRICO FIS (PI 17/00523), “TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES AUTÓLOGAS DE ORIGEN ADIPOSO PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CORNEALES”, COFINANCIADO POR EL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III /AGENCIA ESTATAL DE INVESTIGACIÓN/ FEDER

La necesidad del presente contrato surge del imperativo de disponer de un servicio especializado que permita completar el programa de trabajo previsto en el proyecto FIS PI17/00523, titulado: “Trasplante de células madre mesenquimales autólogas de origen adiposo para el tratamiento de enfermedades corneales”. Financiado por el Instituto de Salud Carlos III/Agencia Estatal de Investigación y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) “Una manera de hacer Europa”

El estudio FIS PI 17/00523, fundamentado en el estudio clínico (Ref. NCT 02932852, <https://clinicaltrials.gov>), que ha ido ya objeto de 7 publicaciones científicas y está completamente ejecutado con seguimiento de 3 años, se ha puesto en evidencia la necesidad de un suministro adecuado del material biológico propio de la terapia celular (láminas descelsularizadas de láminas de córnea humana y células autólogas de origen adiposo), que requieren el concurso de una Unidad de Terapia Celular con experiencia acreditada en los mismos. Este equipo de investigación ha colaborado con este hospital, según las publicaciones que se han realizado en este tema, habiendo contribuido enormemente a la preparación del estudio mediante la validación de los métodos de investigación que fueron ya utilizados en el estudio piloto realizado en Beirut. El resumen de estos estudios está expuesto en el Manual del Investigador, en pleno detalle, mérito de ese centro, M^a Eugenia Fernández Santos, quien nos ha permitido acceder a esta información de manera que se ha presentado ya a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para su aprobación final.

Por tanto, es la **Unidad de Producción Celular de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón de Madrid (UPC-FIBHGM)**, dirigido por la Dra. M^a Eugenia Fernández Santos, el **centro idóneo** donde estos servicios, que como, por otra parte, se

Avda. de la Universidad de Elche s/n. Elx-Elche (Alicante) C.P. 03202

Proyecto: “Trasplante de células madre mesenquimales autólogas de origen adiposo para el tratamiento de enfermedades corneales” – Referencia: PI17/00523. Financiado por el Instituto de Salud Carlos III/Agencia Estatal de Investigación y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) “Una manera de hacer Europa”



Código Seguro de Verificación(CSV): PFUMHNzJiZWl4ZDQqYzRkZC0
Copia auténtica de documento firmado digitalmente. Puede verificar su integridad en <https://sede.umh.es/csv>
Firmado por JORGE LUCIANO ALIO SANZ el día 2021-07-02

realizan en una entidad sin ánimo de lucro, instalada en uno de los hospitales más importantes del país, y del cual se pueden obtener colaboraciones complementarias muy sustanciales.

Al ser el Investigador Principal del presente proyecto multicéntrico de terapia celular corneal regenerativa, en el cual hemos sufrido las consecuencias de la ineficacia del centro CABIMER, de Sevilla, que supuso una demora en todo el proyecto de casi año y medio, finalmente concluyendo con el cierre del mismo en ese centro por la Fundación Progreso y Salud, **tras consultas realizadas en el mercado se ha encontrado a la UPC-FIBHGM**. Por tanto, **necesitamos un centro que haya acreditado ya su accesibilidad, su eficacia y que haya contribuido a la validación de las técnicas de investigación ya realizadas en el estudio piloto**. Estas condiciones las reúne la UPC-FIBHGM, donde se ha realizado estas validaciones que han concluido y reflejado en el Manual del Investigador que se adjunta a la presente memoria. Además, se aporta **un Certificado de Exclusividad** de Producción de Células Mesenquimales Quiescentes y Láminas corneales descelularizadas por parte de la Unidad de Producción Celular de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón de Madrid.

Por otra parte, la investigación planteada presenta una complejidad singular, dado que, pretende coordinar una unidad de suministro de elementos de terapia avanzada (láminas corneales descelularizadas y células ADASC obtenidas de los pacientes a implantar), que requieren unas instalaciones y una costumbre de uso de los métodos de investigación ya muy acreditados. Eso lo realizará en 5 a 7 centros clínicos.

Los servicios que se requiere de la empresa a contratar son los siguientes:

1. Obtención de la población celular LPA/ADASC mediante procesamiento del tejido adiposo humano. Toda la muestra de tejido adiposo necesaria para el estudio será obtenida por liposucción intraoperatoria. Se descartará la infección activa por VIH, VHC y sífilis mediante los correspondientes análisis serológicos, siguiendo las directivas del BOE para la utilización de células y tejidos humanos con fines experimentales.
2. Cultivo de la población celular ADASC. Las ADASC obtenidas tras el procesamiento de la grasa previamente descrito se cultivarán en medio Dulbecco's modified Eagle's Medium (DMEM, Gibco-BRL, Grand Island, NY, USA) suplementado con suero bovino fetal al 10% (FBS, Whittaker, Walkersville, MD, USA), piruvato sódico, glutamina y con solución de 100 U/mL de penicilina G y estreptomina (Gibco-BRL) a 37°C con un 5% de CO₂

Avda. de la Universidad de Elche s/n. Elx-Elche (Alicante) C.P. 03202

Proyecto: “Transplante de células madre mesenquimales autólogas de origen adiposo para el tratamiento de enfermedades corneales” – Referencia: PI17/00523. Financiado por el Instituto de Salud Carlos III/Agencia Estatal de Investigación y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) “Una manera de hacer Europa”



3. Descelularización de las láminas de colágeno corneal humano. El proceso de descelularización será realizado por la empresa Tecnalía (Bizkaia, España) empleando el método de descelularización de Daniel (Daniel y cols.,2005), el cual se basa en la utilización de lauril-sulfato sódico (sodium dodecyl sulfate, SDS), detergente aniónico que rompe las células y a bajas concentraciones preserva la matriz extracelular.

4.

Este proyecto necesita cubrir el entorno de suministro de terapia avanzada de un modo altamente cualificado, así como del seguimiento del estudio de carácter multicéntrico adecuado.

Finalmente, la UPC-FIBHGM no trabajará coincidentemente en ningún proyecto de regeneración estromal, utilizando técnicas de terapias avanzadas sobre células madre más que con este equipo de investigación.

Firmado electrónicamente por:

Prof. Jorge L. Alió y Sanz

IP del Proyecto FIS PI 17/00523

Universidad Miguel Hernández

Avda. de la Universidad de Elche s/n. Elx-Elche (Alicante) C.P. 03202

Proyecto: "Transplante de células madre mesenquimales autólogas de origen adiposo para el tratamiento de enfermedades corneales" – Referencia: PI17/00523. Financiado por el Instituto de Salud Carlos III/Agencia Estatal de Investigación y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) "Una manera de hacer Europa"



Código Seguro de Verificación(CSV): PFUMHNzJiZWI4ZDQqYzRkZC0

Copia auténtica de documento firmado digitalmente. Puede verificar su integridad en <https://sede.umh.es/csv>

Firmado por JORGE LUCIANO ALIO SANZ el día 2021-07-02