

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40

7. OTROS ANUNCIOS

7.5. VARIOS

CONSEJERÍA DE SANIDAD

CVE-2023-4800 *Resolución por la que se dispone la publicación de la Estrategia de Gobernanza del Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria (TervA-Val) 2023-2027.*

Por la presente, se resuelve disponer la publicación, en el Boletín Oficial de Cantabria, de la Estrategia de Gobernanza del Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria (TervAVal) 2023-2027, aprobado por el Acuerdo del Consejo de Gobierno de 18 de mayo de 2023.

Santander, 18 de mayo de 2023.

El consejero de Sanidad,
Raúl Pesquera Cabezas.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



**SISTEMA DE TERAPIAS AVANZADAS
DE CANTABRIA**

Estrategia de Gobernanza 2023 – 2027



CVE-2023-4800

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Índice

Prólogo	2
Glosario y abreviaturas	4
1. Introducción	5
2. Análisis Interno	7
2.1 Organización y profesionales	7
2.1.1 Antecedentes. Creación y evolución	7
2.1.2 Estructura organizativa	11
2.2 Recursos y capacidades	29
2.2.1 Infraestructuras, estructuras de apoyo y recursos físicos	29
2.2.2 Plataformas y colaboraciones con el entorno	32
2.3 Calidad	33
2.4 Áreas de actividad	34
2.4.1 Áreas de actividad	34
2.4.2 Proyectos en desarrollo	39
2.4.3 Formación y comunicación	41
3. Conclusiones del análisis interno	42
4. Análisis del entorno	44
4.1 Estrategias, regulación y financiación en terapias avanzadas	44
4.2 Ecosistema I+D+i en Cantabria	51
4.3 Iniciativas regionales en terapias avanzadas	56
4.4 Benchmarking de unidades similares	61
5. Conclusiones del análisis del entorno	71
6. Planificación estratégica	73
6.1 Análisis DAFO	73
6.2 Retos a abordar en la planificación estratégica	77
6.3 Misión, visión y valores	78
6.4 Objetivos estratégicos	79
6.5 Ejes y líneas estratégicos	79

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Prólogo

En los últimos años, en Cantabria se han alcanzado hitos que han permitido el desarrollo de una actividad creciente en el ámbito de las Terapias Avanzadas. Las Terapias Avanzadas ofrecen nuevas opciones de tratamiento fundamentalmente contra el cáncer y cada vez más, con el progresivo desarrollo de la investigación, participan en la curación de otros procesos como los trastornos inmunológicos, las infecciones o facilitando la regeneración de tejidos dañados. Ello se consigue utilizando células o tejidos que han sido modificados o producidos en el laboratorio con las mayores garantías de seguridad y eficacia. Y en esa línea de futuro queremos seguir avanzando.

Las Terapias Avanzadas recogen tres líneas de tratamiento, primero la Terapia Celular que consiste en incorporar fármacos a las propias células para que luego estas actúen sobre las distintas dianas. También la Terapia Tisular que recoge la creación y modificación de tejidos que luego se implantan en nuestro organismo y, por último, la Terapia Génica, que es aquella encaminada a modificar o corregir errores en material genético anómalo y cuya consecuencia provoca enfermedades.

Ante el avance vanguardista de estas terapias, Cantabria ha diseñado su Estrategia de Gobernanza del Sistema de Terapias Avanzadas (TerAVal), desplegada tanto en la atención a pacientes como en la investigación y la producción de medicamentos. Se trata de un sistema que queremos impulsar, potenciar y desarrollar al máximo.

Y lo estamos haciendo utilizando como palancas la innovación organizativa, las nuevas biotecnologías y el mejor conocimiento científico, con el fin último de beneficiar al paciente, que es el centro de nuestro sistema sanitario e investigador.

Esta Estrategia de Gobernanza del Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria es un proyecto sólido, pero abierto, motivador e ilusionante, que define las líneas de actuación para los próximos años. Buscamos maximizar el potencial de desarrollo y el posicionamiento de Cantabria en el ámbito de las Terapias Avanzadas, haciendo uso de los recursos y capacidades disponibles.

Para ello, contamos con una buena infraestructura: el Servicio Cántabro de Salud, el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, el Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL), el Hospital Virtual Valdecilla y la Fundación Marqués de Valdecilla, de la que depende el Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria, donde se encuentra ubicada la Unidad de Producción de Terapias avanzadas. También incorporamos las sinergias que aportan otros institutos de investigación de la Universidad de Cantabria o de otras instituciones académicas, así como el papel que puede desarrollar la colaboración con la industria.

La apuesta pasa por aunar investigación, innovación y gestión, que son motores de conocimiento y de crecimiento económico. En la hoja de ruta de la Consejería de Sanidad, como órgano director e impulsor de las políticas en materia sanitaria, está invertir y captar talento. Y desde esta perspectiva, se impulsa también la Estrategia de

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Gobernanza del Sistema de Terapias Avanzadas, que es una aliada para un mejor posicionamiento de Cantabria.

Esta comunidad está llamada a formar parte del cambio basado en el talento y las sinergias, fundamentales para sacar adelante proyectos de éxito que salven vidas, un objetivo prioritario de todo el sistema de salud.

En este objetivo, una parte esencial son los ensayos clínicos. España desarrolla la mayor actividad en ensayos clínicos en Terapias Avanzadas del mundo, con más de 100 ensayos por año. Y en Cantabria, el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ha hecho una fuerte apuesta en este campo con la ampliación de su unidad de ensayos a más de 20 camas. Y con la firma de un convenio de colaboración con La Rioja para aumentar la "n" poblacional y así poder disponer de número suficiente de pacientes para poder investigar. Aspiramos a ser referente en este campo.

TERAVAL es la hoja de ruta que va a permitir lograr mejores resultados en salud, más investigación, más innovación, captación de talento y valor añadido, para la dinamización y el desarrollo de Cantabria.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Glosario y abreviaturas

AdV	Adenovirus
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AML	Leucemia mieloide aguda
ASEBIO	Asociación Española de Bioempresas
ATMP	Medicamento de Terapia Celular (<i>Advanced Therapy Medicinal Product</i>)
BKV	Virus BK
BSTC	Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria
CAR	Receptor quimérico para antígenos (<i>chimeric antigen receptor</i>)
CEim	Comité Ético de Investigación con medicamentos
CTLs	linfocitos T citotóxicos
EBV	Virus de Epstein-Barr
EC	Ensayo clínico
EMBT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
FMV	Fundación Marqués de Valdecilla
HUMV	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
HUVR	Hospital Universitario Virgen del Rocío
IBBTEC	Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria
IBIS	Instituto de Biomedicina de Sevilla
IBSAL	Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca
IDIBAPS	Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer
ILD	Linfocitos de donante
IN	Impacto normalizado
iNKTs	Invariant natural killer T cells
ISCI	Instituto de Salud Carlos III
LBDCG	Linfoma difuso de células grandes B
LCM	Linfoma recurrente o refractario de células de manto
MM	Mieloma múltiple
MSC	Células mesenquimales
PH	Progenitores hematopoyéticos
TerAVal	Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria
TIL	Linfocito infiltrante de tumor (<i>tumor-infiltrating lymphocytes</i>)
TPH	Trasplante de Progenitores
UC	Universidad de Cantabria
UPTA	Unidad de Producción de Terapias Avanzadas
VRS	Virus Respiratorio Sincitial

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



1. Introducción

Los **Medicamentos de Terapia Avanzada** (ATMP, por sus siglas en inglés) se definen por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) como “medicamentos de uso humano **basados en genes** (terapia génica), **células** (terapia celular) o **tejidos** (ingeniería tisular o de tejidos)”, incluyendo productos de origen autólogo (empleando material biológico del propio paciente), alogénico (a partir de material biológico de donantes) o xenogénico (a partir de material biológico de otras especies).

La Directiva 2009/120/CE¹ y el Reglamento 1394/2007/CE² establecen las características de cada uno:

TERAPIA GÉNICA

“Un medicamento de terapia génica es un medicamento biológico con las características siguientes:

- Incluye un principio activo que contiene un **ácido nucleico recombinante**, o está constituido por él, utilizado en seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de regular, reparar, sustituir, añadir o eliminar una secuencia génica;
- Su **efecto terapéutico, profiláctico o diagnóstico depende directamente de la secuencia del ácido nucleico recombinante** que contenga, o del **producto de la expresión genética** de dicha secuencia.

Los medicamentos de terapia génica no incluyen las vacunas contra enfermedades infecciosas.”¹

TERAPIA CELULAR SOMÁTICA

“Un medicamento de terapia celular somática es un medicamento biológico con las características siguientes:

- Contiene **células o tejidos**, o está constituido por ellos, que han sido objeto de manipulación sustancial de modo que se hayan alterado sus características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades estructurales pertinentes para el uso clínico previsto, o por células o tejidos que no se pretende destinar a la misma función esencial en el receptor y en el donante;
- Se presenta con propiedades para ser usado por seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de **tratar, prevenir o diagnosticar una enfermedad mediante la acción farmacológica, inmunológica o metabólica de sus células o tejidos**.

¹ Directiva 2009/120/CE de la Comisión, de 14 de septiembre de 2009, que modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, en lo que se refiere a los medicamentos de terapia avanzada.

² Reglamento (CE) n°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°726/2004.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



No se considerarán manipulaciones sustanciales las enumeradas en concreto en el anexo I del Reglamento (CE) 1394/2007.”¹

INGENIERÍA TISULAR

“Por producto de ingeniería tisular se entenderá aquel que contiene o está formado por **células o tejidos manipulados por ingeniería**, y del que se alega que tiene propiedades, se emplea o administra a las personas para **regenerar, restaurar o reemplazar un tejido humano**.

Un producto de ingeniería tisular podrá contener células o tejidos de **origen humano, animal, o ambos**. Las células o tejidos **podrán ser viables o no**. Podrá también contener otras sustancias, como productos celulares, biomoléculas, biomateriales, sustancias químicas, soportes o matrices.

Quedarán excluidos de la presente definición los productos que contienen o están formados exclusivamente por células y/o tejidos humanos o animales no viables, que no contengan células o tejidos viables y que no ejerzan principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica.”²

ESTRATEGIA DE GOBERNANZA TERAVAL 2023-2027

La **Estrategia de Gobernanza del Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria (TerAVal)** define las líneas de actuación para los próximos años, con el objetivo de maximizar el potencial de desarrollo y el posicionamiento de Cantabria en el ámbito de las Terapias Avanzadas haciendo uso de los recursos y capacidades disponibles. La Estrategia tendrá como vigencia temporal el período 2023-2027.

En los últimos años, en Cantabria se han ido alcanzando hitos que han permitido el desarrollo de una actividad creciente en el ámbito de las Terapias Avanzadas.

El diagnóstico de la situación actual y los aspectos claves del entorno permiten establecer las debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades de TerAVal para poder definir el modelo de gobernanza, realizar una adecuada planificación estratégica y alcanzar los objetivos de excelencia a nivel de producción, asistencial y de investigación en el ámbito de las Terapias Avanzadas, contribuyendo de forma activa para mejorar la salud y la calidad de vida de las personas.



Figura 1. Desarrollo de la Estrategia de Gobernanza de TerAVal.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



2. Análisis Interno

El análisis interno del Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria (TerAVal)³ comprende un análisis de la actividad en Terapias Avanzadas desarrollada durante los últimos años por las entidades implicadas, teniendo en cuenta las particularidades y el contexto de su creación y su evolución en los últimos años en lo que respecta a la estructura organizativa, recursos y capacidades, áreas de actividad y colaboraciones con el entorno.

2.1 Organización y profesionales

El Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria (TerAVal) presenta una estratificación en tres niveles: estratégico, consultivo y operativo. A nivel estratégico, se encuentra la Consejería de Sanidad. En el nivel consultivo, se encuentra el Consejo Asesor de Terapias Avanzadas. El nivel operativo está compuesto por la Unidad de Producción de la Fundación Marqués de Valdecilla (FMV), la Unidad de Aféresis y las Unidades Clínicas del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) y la Unidad central de investigación y los Grupos de Investigación de IDIVAL.



Figura 2. Organigrama del Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria (TerAVal).

2.1.1 Antecedentes. Creación y evolución

TerAVal empieza a desarrollarse inicialmente como una **Unidad de Terapia Celular** en el contexto de la colaboración entre el Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria (BSTC)

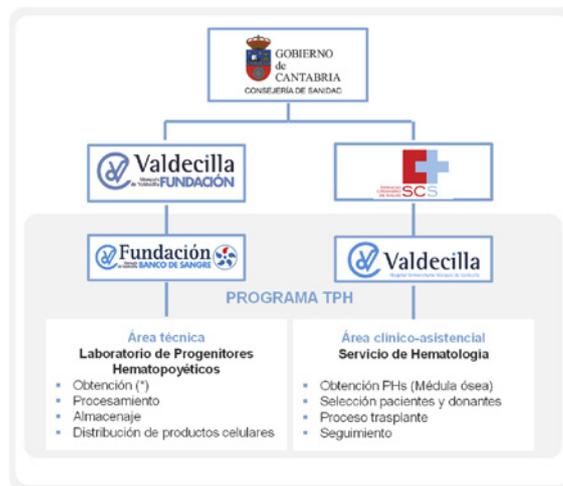
³ En el documento, se denomina Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria (TerAVal) a la estructura que en materia de Terapias Avanzadas teje la red formada por las diferentes entidades implicadas en la investigación e impulso de las Terapias Avanzadas en la comunidad autónoma.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



y el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) para el Programa de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH), cuando en **2015** se propone una iniciativa para crear un **Área de Terapia Celular Avanzada**.

El trasplante de médula ósea se inició en el HUMV en 1981, de forma coordinada entre lo que posteriormente se constituiría como el **Banco de Sangre y Tejidos** (1988) y el **Servicio de Hematología y Hemoterapia del HUMV**, adquiriendo cada uno distintas responsabilidades, según se muestra en la siguiente figura:



* Nota: Desde mayo de 2021, la responsabilidad operativa de las aféresis (obtención de PHs de sangre periférica) pasa a ser del Servicio de Hematología.

Figura 3. Programa de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos.

En el año 2011 el Programa de TPH fue acreditado por la **Comisión JACIE** (*Joint Accreditation Committee for International Society for Cellular Therapy and European Society for Blood and Marrow Transplantation*) y designado como **CSUR** (*Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud*) por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, para la realización de **TPH en niños**.

Con el objetivo de gestionar las **complicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos** como infecciones virales, enfermedad de injerto contra huésped y recaídas, en 2015 se propone la **creación de un área de terapia celular** para abordar los tratamientos con inmunoterapias génicas e ingeniería celular. También se propone tratar los casos de leucemias, linfomas y mielomas que no responden a los tratamientos estándar.

En 2017, se crea la sala blanca y progresivamente se van alcanzando distintos hitos que culminan en una Unidad de Producción coordinada con IDIVAL y el HUMV para conformar el Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



En estos últimos años, TerAVal ha mantenido un crecimiento continuado en su actividad y capacidades, dotándose de infraestructuras y servicios, lo que ha permitido alcanzar hitos importantes como la aprobación de un producto de Terapia Celular de producción propia y del ensayo clínico Inmunocell-CTMV-2019, diseñado y gestionado por IDIVAL y cuya ejecución se realiza en el HUMV y en otros hospitales nacionales. En la figura 4, se muestran los principales hitos sucedidos durante los últimos años en el impulso de las terapias avanzadas con la creación y evolución de TerAVal.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40

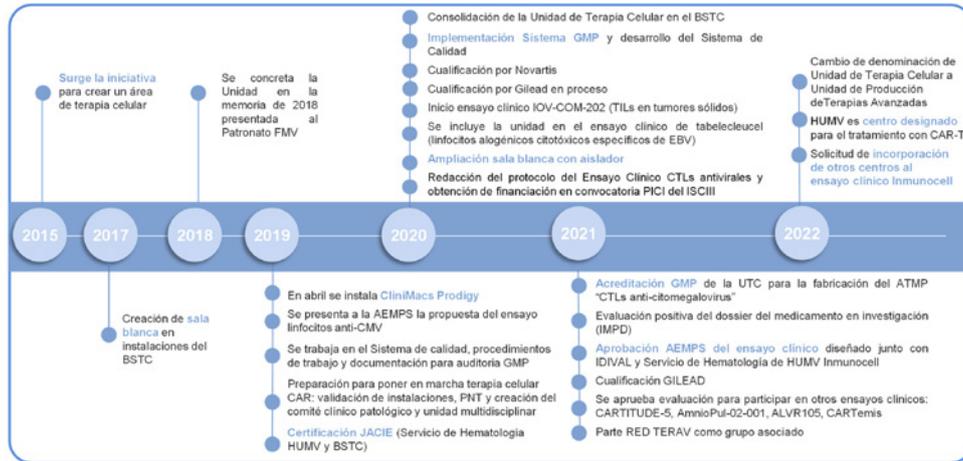


Figura 4. Creación y evolución de TerAval

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



2.1.2 Estructura organizativa

El Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria (TerAVal) engloba la participación de distintas entidades que realizan funciones específicas para poder completar los procesos desarrollados en el área de Terapias Avanzadas. Esta red carece de personalidad jurídica propia, de modo que las entidades se relacionarán a través de distintos convenios o acuerdos, cuya situación actual se muestra en la Figura 5. Adicionalmente, otras instituciones cántabras también tienen grupos de investigación que pueden ser potenciales colaboradores, impulsando un proyecto conjunto a nivel de comunidad en el área de Terapias Avanzadas.



Figura 5. Organización de TerAVal.

2.1.2.1 Convenios entre los diferentes agentes

Actualmente, los siguientes instrumentos establecen las condiciones de colaboración de las distintas entidades en el entorno Valdecilla en el ámbito de Terapias Avanzadas:

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



FMV-IDIVAL

Convenio FMV-IDIVAL

Con motivo de la presentación de una solicitud para participar en el Consorcio **CERTERA**, la FMV e IDIVAL han firmado un convenio para ofrecer de manera conjunta, aunque cada entidad en su ámbito de experiencia, distintos **servicios a terceros** en el ámbito de Terapias Avanzadas. Se incluye el **diseño y ejecución de ensayos clínicos de fases precoces**, el **asesoramiento** en calidad y producción de ATMP y en el proceso regulatorio.

Acuerdo técnico de calidad

FMV e IDIVAL disponen de un acuerdo técnico de calidad sobre la **fabricación** del medicamento ATMP PEI 21-222 (Linfocitos de memoria anti citomegalovirus (anti-CMV)) en el contexto del ensayo clínico Inmunocell-CTMV-2019 (EudraCT: 2019-002311-26), así como para uso compasivo, si procede.

FMV-HUMV

Convenio encargo medio propio

La Administración de la Comunidad Autónoma de Cantabria puede realizar encargos a la Fundación Marqués de Valdecilla, en el ámbito de actividad del BSTC, dada su **condición de medio propio** y servicio técnico. Cada año, se aprueban y publican las tarifas correspondientes.

Acuerdos técnicos de calidad

La UPTA tiene distintos acuerdos de prestación de servicios en el ámbito de control de calidad y de NCF:

- **Servicio de Medicina Preventiva:** condiciones de bioseguridad ambiental.
- **Servicio de Hematología:** viabilidad, caracterización inmunofenotípica mediante citometría de flujo del producto terminado.

Acuerdo de delegación de funciones

El **Servicio de Farmacia** del HUMV delega en el **BSTC (FMV)** la **recepción y conservación** de los productos finales de terapia celular avanzada, incluyendo: productos comercializados, accesos expandidos o ensayos clínicos.

Protocolo de colaboración

El **Servicio de Hematología** y el **BSTC** tienen firmado un protocolo de colaboración para el procesamiento, conservación y suministro de células progenitoras hematopoyéticas y de productos de terapia celular, en el que se definen las funciones de cada uno.

Dichos instrumentos se actualizarán y adecuarán a la normativa que resulte en cada caso de aplicación.

2.1.2.2 Nivel de producción

La Fundación, denominada "**Fundación Marqués de Valdecilla, Medio Propio**" (**FMV**), es una organización privada de naturaleza fundacional perteneciente al sector público autonómico, sin ánimo de lucro y cuyo patrimonio se haya afectado, de modo duradero, a la realización de los fines de interés general propios de la institución. De acuerdo con los estatutos, además de órganos de gobierno (Patronato), la estructura organizativa de la FMV consta de órganos de dirección (el Gerente) y unidades de gestión, entre las cuales se encuentra actualmente la **Unidad de Producción de**

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Terapias Avanzadas (UPTA). La UPTA, el Banco de Tejidos, el Banco de Sangre y el Banco de Leche son las unidades que conforman el **BSTC**, según se muestra en la siguiente figura:

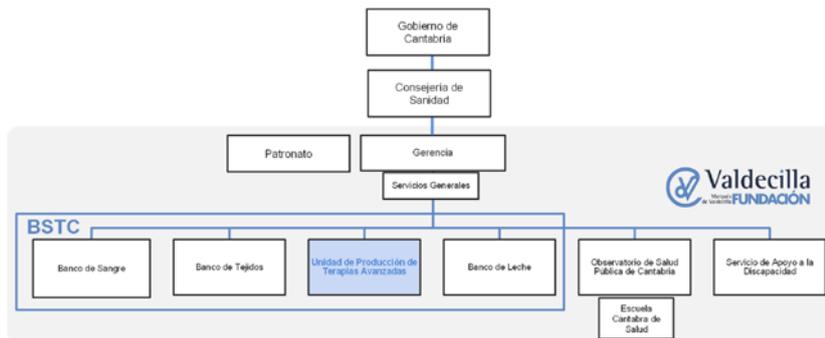


Figura 6. Organigrama de la Fundación Marqués de Valdecilla.

De acuerdo con la última modificación de sus estatutos (Decreto 110/2021, de 10 de diciembre), la FMV está reconocida como **medio propio** de la administración de la Comunidad Autónoma de Cantabria de acuerdo con el artículo 32 de la Ley 9/2017, de 8 de noviembre de contratos del sector Público.

En la **condición de medio propio y servicio técnico** puede recibir de la Administración de la Comunidad Autónoma de Cantabria **encargos en el sector de la actividad del BSTC**.

Consejo asesor

La FMV, en el seno de su Patronato, dispone de un Consejo Asesor⁴ en materia de Terapias Avanzadas, constituido en mayo de 2018, y formado por representantes de distintas entidades para favorecer la multidisciplinariedad, facilitar la coordinación e impulsar el desarrollo de la **UPTA**.

Dicho Consejo Asesor será reemplazado por un Consejo Asesor que será regulado mediante Orden de la Consejería de Sanidad

⁴ Este Consejo Asesor nació en el seno del Patronato de la FMV para abordar cuestiones que afectan a la Unidad de Producción de Terapias Avanzadas y es diferente e independiente del Consejo Asesor que se plantea dentro de la estructura de TerAVal.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40

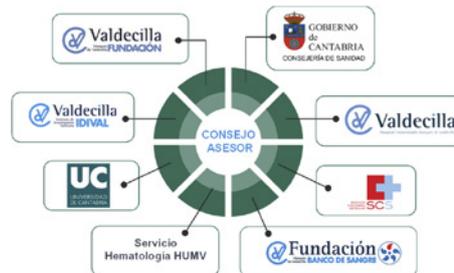


Figura 7. Composición del Consejo Asesor de la UPTA.

Hasta ahora, el Consejo Asesor tenía las siguientes funciones:

- Facilitar la coordinación e impulsar el desarrollo de la Unidad mediante la toma de decisiones estratégicas.
- Realizar seguimiento y evaluación de las acciones y actividades previstas para el desarrollo de la Unidad.
- Analizar y hacer propuestas en los planes de la Unidad, especialmente en su estrategia.
- Proponer los objetivos anuales.
- Ser el órgano de participación de las distintas entidades involucradas.
- Impulsar nuevas colaboraciones y evaluación de su idoneidad.
- Proponer los objetivos científicos anuales a alcanzar y el plan de acción que los desarrolle.

Desde su constitución en 2018, se han mantenido reuniones de manera periódica.

Unidad de Producción de Terapias Avanzadas

Dentro de TerAVal, la UPTA realiza el proceso de producción de medicamentos de Terapias Avanzadas o, por delegación del Servicio de Farmacia del HUMV, funciones de recepción, conservación y distribución de los mismos. Esta unidad está formada por 7 personas, incluyendo al responsable técnico, los responsables de Garantía y Control de Calidad y Producción, además de 4 técnicos. Su estructura organizativa se muestra en la siguiente figura:

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40

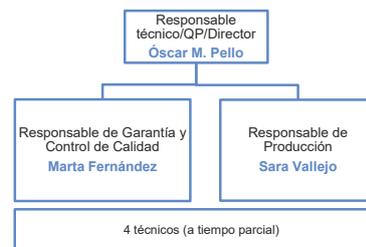


Figura 8. Organigrama de la Unidad de Producción de Terapias Avanzadas.

Se dispone de un **Comité DE Calidad** formado por los responsables de Control de Calidad/Garantía de Calidad, Producción, responsable técnico/QP, en el que también participa, al menos, el director/a del BSTC. Desarrollan las siguientes funciones:

- Toma de decisiones en materia de calidad.
- Garantizar el respeto y cumplimiento de las normas de calidad en las que se basa el sistema.

El responsable del departamento de Control de Calidad realiza la gestión del Departamento de Garantía de Calidad.

Los técnicos de la UPTA están cualificados para el procesamiento de PHs e ILDs y el mantenimiento de las instalaciones y equipos según normativa NCF. Dos técnicos están además cualificados para la fabricación de ATMPs.

Las funciones específicas de cada puesto se encuentran detalladas en el correspondiente PNT PR-TC-05 "Requisitos y funciones del puesto".

2.1.2.3 Nivel asistencial

Dentro de TerAVal, el **Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV)** desarrolla funciones clínico-asistenciales de los pacientes, a nivel asistencial y a nivel de investigación en la ejecución de ensayos clínicos.

Fundado en 1929, el HUMV es un centro de tercer nivel, buque insignia de la sanidad cántabra. Actualmente, es centro CSUR para 8 patologías y procedimientos de alta complejidad (trasplante pulmonar, trasplante de páncreas, trasplante renal cruzado, trasplante hematopoyético infantil, enfermedades autoinmunes sistémicas, ataxias y paraplejias hereditarias, atención a la patología vascular raquimedular y tumores renales con afectación vascular).

El HUMV es uno de los 5 hospitales con mayor actividad en TPH complejo, además de ser el hospital público con mayor actividad extra-regional para TPH en la zona Norte (y por ello, según la ONT, el hospital público con mayor tasa de TPH/población). Adicionalmente, es centro de referencia para La Rioja y Aragón.



Disponen de la acreditación JACIE junto con el BSTC de todo el proceso de TPH: aféresis, procesamiento y clínica.

Desde junio de 2022, es **centro designado** para uso de los medicamentos **CAR-T**.

La estructura organizativa del Programa de TPH y Terapia Celular se muestra en la siguiente figura:



Figura 9. Estructura organizativa Programa TPH y Terapia Celular.

En el ámbito de la investigación en Terapias Avanzadas, el hospital participa en la **ejecución de los ensayos clínicos**. También es importante destacar que de los 31 grupos de investigación de IDIVAL, 18 están liderados por profesionales con actividad clínica en el Hospital.

2.1.2.4 Nivel de investigación

A nivel de investigación, IDIVAL, cuenta con grupos de investigación con actividad en el ámbito de las Terapias Avanzadas o con potencial interés o capacidad de aplicar su conocimiento y *know-how* en esta área.

Asimismo, también existen grupos de investigación de la Universidad de Cantabria y del IBBITEC que potencialmente pueden colaborar en el entorno TerAVal

Dicho nivel de investigación es susceptible de completarse con la actividad de entrenamiento del Hospital Virtual Valdecilla.

⁵ Universidad de Cantabria. <https://web.unican.es/>

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



IDIVAL es una organización privada de naturaleza fundacional perteneciente al sector público autonómico, sin ánimo de lucro. Su Patronato está conformado por representantes de la Consejería de Sanidad y de la Universidad de Cantabria. Está acreditado como Instituto de Investigación Sanitaria por el Instituto de Salud Carlos III desde 2015, siendo reacreditado en 2020. Dentro del sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria, IDIVAL canaliza las funciones relacionadas con investigación y gestión de ensayos clínicos.



La **UNIVERSIDAD DE CANTABRIA (UC)** es una universidad pública, caracterizada por la calidad investigadora y la competitividad universitaria, ocupando, respectivamente, el segundo y séptimo lugar a nivel nacional.⁵ Dispone de 5 institutos de investigación y 165 grupos de I+D+i, organizados en 32 departamentos. La Universidad dispone de grupos que podrían ser potenciales participantes en el área de Terapias Avanzadas.



El **INSTITUTO DE BIOMEDICINA Y BIOTECNOLOGÍA DE CANTABRIA (IBBTEC)** es un centro mixto de titularidad compartida entre la Universidad de Cantabria (UC), el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y el Gobierno Regional a través de la Sociedad para el Desarrollo de Cantabria (SODERCAN). El IBBTEC dispone de grupos que podrían ser potenciales participantes en el área de Terapias Avanzadas.



El **HOSPITAL VIRTUAL VALDECILLA** está constituido como una empresa pública del Gobierno de Cantabria con autonomía funcional y capacidad de gestión. Ofrece entrenamiento de alto rendimiento, consultoría docente e innovación y atracción de la innovación. Buscan incorporar tecnologías para impulsar simulaciones, mejorar la toma de decisiones y la experiencia del paciente. Actualmente promueve la formación de profesionales en el uso y complicaciones de Terapias Avanzadas.

IDIVAL



Dentro de las unidades de investigación de **IDIVAL**, la unidad de **NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS Y TRASPLANTE DE**

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS lidera la actividad en Terapias Avanzadas, con el ensayo clínico académico Immunocell, basado en la utilización de linfocitos anti-CMV. Para el desarrollo preclínico, se inició una vía de comunicación con la unidad de **TRASPLANTE Y AUTOINMUNIDAD**.

En la Figura 10, se muestran estas unidades, así como otras identificadas como potenciales participantes en el ámbito de Terapias Avanzadas en base a su posible interés y/o aportación de experiencia investigadora y *know-how*, que podrían ser de utilidad para el desarrollo de actividad investigadora en Terapias Avanzadas.⁶

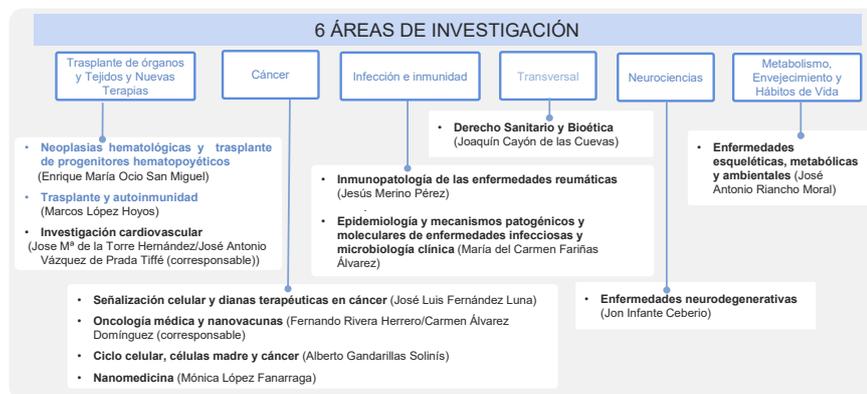


Figura 10. Unidades de investigación de IDIVAL con actividad actual o potencial en terapias avanzadas.

A continuación, se detallan las características principales de cada unidad.

⁶ La información y datos de los grupos de IDIVAL presentados en esta y las siguientes diapositivas se obtuvieron en febrero de 2023 de www.idival.org

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Unidad de investigación

NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS Y TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Investigador principal: Enrique María Ocio San Miguel



Área

TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS Y NUEVAS TERAPIAS

VISION GENERAL

48	Investigadores
99	Proyectos y Estudios Clínicos
808	Publicaciones
20	Trabajos dirigidos
3	Propiedad industrial e intelectual
10	Eventos

Datos clave

Grupo mixto clínico y de investigación encuadrado actualmente en al área de Trasplante. Integra al Servicio de Hematología HUMV y personal del BSTC. A nivel de IDIVAL, es el grupo con mayor actividad en Terapias Avanzadas.

Implicación en Terapias Avanzadas

Ensayo clínico CTLs anti-CMV Inmunocell-CTMV-2019 (EudraCT: 2019-002311-26).

Participación en ensayos de promotores externos.

Líneas de investigación

1. Biología celular de las hemopatías

- Caracterización molecular de las neoplasias hematológicas y aplicación de las nuevas técnicas moleculares para búsqueda de nuevos marcadores.
- Análisis de las modificaciones post-traduccionales en la leucemia linfática crónica: estudio del valor pronóstico y aplicaciones terapéuticas. Estudio de la resistencia a análogos de purinas mediada por kinasas.
- Biología y genética molecular de los SMD: rastreo prospectivo de alteraciones en la ruta FA-BRACA.

2. Innovación Terapéutica

- Evaluación preclínica de nuevas estrategias terapéuticas en neoplasias hematológicas dirigidas frente a dianas específicas de la célula tumoral y su traslación a la clínica.
- Puesta en marcha y realización de ensayos clínicos en fases tempranas (I y II) para diferentes enfermedades hematológicas (industria y grupos cooperativos).
- Participación en ensayos clínicos en fases avanzadas (III) en enfermedades hematológicas.
- Investigación clínica de nuevas estrategias para mejorar la eficiencia, resultados y calidad de vida de los pacientes.

3. Trasplante de progenitores hematopoyéticos, terapia celular e inmunoterapia

- Mejora de los resultados clínicos del alo-TPH
- Estudio de diferentes modalidades de inmunosupresión
- Búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas en EICH aguda o crónica.
- Investigación sobre la aplicación de vacuna específica anti-CMV en pacientes con alotrasplante hematopoyético.
- Investigación (desde la preclínica a la clínica) de nuevas estrategias de terapia celular en pacientes con enfermedades hematológicas sometidos o no a trasplante de progenitores hematopoyéticos: Aplicación clínica de inmunoterapia con linfocitos con receptor T modificado (CAR-T) en neoplasias linfoides, células mesenquimales para el tratamiento de la EICH del trasplante alogénico y poblaciones celulares frente a virus CMV y VEB.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



 Unidad de investigación

TRASPLANTE Y AUTOINMUNIDAD

Investigador principal: Marcos López Hoyos



Área

TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS Y NUEVAS TERAPIAS

VISION GENERAL

26	Investigadores
171	Proyectos y Estudios Clínicos
1004	Publicaciones
57	Trabajos dirigidos
2	Propiedad industrial e intelectual
21	Eventos

Datos clave para implicación a futuro en TerAVal

La experiencia en monitorización de procesos inmunológicos podría aplicarse al área de Terapias Avanzadas, dado que algunos efectos adversos de estas terapias se asocian a procesos autoinmunes. Podrían aportar asesoramiento técnico. Posible participación en proyectos.

Implicación en Terapias Avanzadas

- Proyecto multidisciplinar en colaboración con el grupo de Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos: *Inmunoterapia adoptiva de linfocitos T antivirales en pacientes sometidos a trasplante hematopoyético. Validación y aplicación en la práctica clínica.* (Desarrollo preclínico del ensayo de CTL anti-CMV. Presupuesto: 10.000€ (Financiación IDIVAL: INNVAL).
- Se plantea la posibilidad de iniciar un proyecto para realizar un ensayo clínico independiente con CAR-T en reumatología en colaboración con el Hospital Clínic de Barcelona, para lo cual han iniciado el contacto con el Dr. Manel Juan. Han tenido personal formándose en Barcelona y con el Dr. Felipe Prósper (Pamplona) en el manejo de sala blanca.
- Implicación fundamental en monitorización post-terapia CAR. Se ha solicitado la aprobación del CEIm para iniciar esta monitorización y el establecimiento de una colección en biobanco.

Líneas de investigación

1. Trasplante de órganos sólidos

- Biomarcadores no invasivos en sangre y orina de eventos clínicos relacionados con el trasplante de órganos sólidos (rechazo, infección, conversión de inmunosupresión, supervivencia a corto y largo plazo del injerto).
- Inmunorregulación en trasplante renal y pulmonar. Evaluar el efecto que los cambios en sangre y tejidos de las poblaciones celulares con capacidad inmunorreguladora puedan tener en la evolución a largo plazo del trasplante de órganos sólidos en general y del renal en particular.

2. Inflamación y enfermedades autoinmunes

- Enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento (arteritis de células gigantes, polimialgia reumática y artritis reumatoide de inicio en el anciano).
- Síndrome antifosfolípido. Papel que la respuesta inmunitaria innata (en concreto los TLR) y las diferentes poblaciones inmunorreguladoras pueden tener en la patogenia de esta enfermedad.
- Biomarcadores: estudio y validación de nuevos marcadores implicados en el diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento de patología autoinmune.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



<p> Unidad de investigación SEÑALIZACIÓN CELULAR Y DIANAS MOLECULARES EN CÁNCER Investigador principal: José Luis Fernández Luna</p>	<p>VISIÓN GENERAL</p> <p>11 Investigadores 33 Proyectos y Estudios Clínicos 150 Publicaciones 8 Trabajos dirigidos 10 Propiedad industrial e intelectual 13 Eventos</p>
--	--



Área
CÁNCER

Datos clave para implicación a futuro en TerAVal

Podría tener interés en la participación en Terapias Avanzadas, además de aportar *know-how* y asesoramiento técnico.

Implicación en Terapias Avanzadas

No actualmente

Líneas de investigación

- Mecanismos de invasión tumoral en glioblastoma**
 - Mecanismos de invasión del parénquima, destacando la identificación de un nuevo factor de invasión ODZ1 y los mecanismos de regulación transcripcional de este gen. Regulación de ODZ1 por EGFR.
- Aplicaciones de técnicas ópticas en cáncer**
 - Desarrollo de sistemas ópticos para distinguir células y tejidos tumorales de normales.
- Estudio de enfermedades raras**
 - Estudio de casos sin diagnóstico genético, ampliando estudios genéticos y realizando análisis funcionales. Destaca el estudio de una nueva variante del espectro autista.
- Líneas de innovación y transferencia**
 - Dispositivo nanoplasmonico aplicado a la detección de células tumorales circulantes.
 - Modelo de utilidad sobre el uso de un biosensor plasmónico para la discriminación de tejido tumoral de peritumoral en glioblastoma.
 - Creación de la empresa FotoGlass optics and biophysics innovation para facilitar la transferencia de los desarrollos bio-ópticos.

<p> Unidad de investigación ONCOLOGÍA MÉDICA Investigador principal: Fernando Rivera Herrero</p>	<p>VISIÓN GENERAL</p> <p>35 Investigadores 239 Proyectos y Estudios Clínicos 841 Publicaciones 5 Trabajos dirigidos 0 Propiedad industrial e intelectual 15 Eventos</p>
--	--



Área
CÁNCER

Datos clave para implicación a futuro en TerAVal

Amplia experiencia en ensayos clínicos comerciales. Ponen en marcha más de una treintena de ensayos clínicos nuevos anualmente, mayoritariamente en fases II y III. Podrían aportar asesoramiento técnico. Posible participación en proyectos.

Implicación en Terapias Avanzadas

Una de las colaboradoras de la Unidad Oncología médica y nanovacunas, la Dra. Almudena García Castaño, es la investigadora principal del ensayo clínico IOV-COM-202 (TILs), cuyo sponsor es lovance Biotherapeutics.

Líneas de investigación

- Ensayos clínicos**
 - Poseen parte destacada de estudios clínicos relevantes y lideran algunos de ellos a nivel nacional. También participan en la concepción y seguimiento de algunos de ellos a través de la participación en los *steering committees* de los mismos.
- Investigación traslacional**
 - Realizan tanto colaboraciones internas (Departamento de AP e inmunología) como colaboraciones externas (IBBTEC, CNIO, etc). Tienen carácter observacional-descriptivo.
- Investigación clínica**
 - Mediante la promoción de proyectos originados por investigador y mediante la colaboración con proyectos observacionales de grupos externos. Tienen un carácter observacional-descriptivo.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



<p> Unidad de investigación CICLO CELULAR, CÉLULAS MADRE Y CÁNCER Investigador principal: Alberto Gandarillas Solinís</p>	<p>VISIÓN GENERAL</p> <table border="1"> <tr><td>29</td><td>Investigadores</td></tr> <tr><td>45</td><td>Proyectos y Estudios Clínicos</td></tr> <tr><td>163</td><td>Publicaciones</td></tr> <tr><td>10</td><td>Trabajos dirigidos</td></tr> <tr><td>0</td><td>Propiedad industrial e intelectual</td></tr> <tr><td>1</td><td>Eventos</td></tr> </table>	29	Investigadores	45	Proyectos y Estudios Clínicos	163	Publicaciones	10	Trabajos dirigidos	0	Propiedad industrial e intelectual	1	Eventos
29	Investigadores												
45	Proyectos y Estudios Clínicos												
163	Publicaciones												
10	Trabajos dirigidos												
0	Propiedad industrial e intelectual												
1	Eventos												
<p> Área CÁNCER</p>													
<p>Datos clave para implicación a futuro en TerAVal</p> <p>Podría tener interés en Terapias Avanzadas, además de aportar <i>know-how</i> y asesoramiento técnico. Tienen experiencia en manejo celular y modelos in vitro de diferenciación. Posible participación en proyectos.</p>	<p>Implicación en Terapias Avanzadas</p> <p>No actualmente</p>												
<p>Líneas de investigación</p>													
<p>En líneas generales, se centran en la investigación de mecanismos y su alteración en problemas hiperproliferativos, fundamentalmente los que llevan al cáncer, así como también mecanismos de regulación comunes en melanocitos. Utilizan y desarrollan tecnologías in vitro, in situ e in vivo para estudiar los distintos tejidos y carcinomas escamosos.</p>													
<ol style="list-style-type: none"> Mecanismos de homeostasis de la epidermis y otros epitelios epidermoides frente al daño. Mecanismos de control de la mitosis y la diferenciación epidermoide y melanocítica. Alteraciones del control mitosis-diferenciación en el cáncer escamoso. Aplicaciones in vitro para medicina personalizada en: Células madre. Cáncer. Enfermedades raras, hereditarias o síndromes del desarrollo. <ul style="list-style-type: none"> Se lleva a cabo mediante el cultivo de células primarias de piel y mucosa (queratinocitos, melanocitos, fibroblastos). 													
<p> Unidad de investigación NANOMEDICINA Investigadora principal: Mónica López Fanarraga</p>	<p>VISIÓN GENERAL</p> <table border="1"> <tr><td>28</td><td>Investigadores</td></tr> <tr><td>51</td><td>Proyectos y Estudios Clínicos</td></tr> <tr><td>163</td><td>Publicaciones</td></tr> <tr><td>15</td><td>Trabajos dirigidos</td></tr> <tr><td>2</td><td>Propiedad industrial e intelectual</td></tr> <tr><td>2</td><td>Eventos</td></tr> </table>	28	Investigadores	51	Proyectos y Estudios Clínicos	163	Publicaciones	15	Trabajos dirigidos	2	Propiedad industrial e intelectual	2	Eventos
28	Investigadores												
51	Proyectos y Estudios Clínicos												
163	Publicaciones												
15	Trabajos dirigidos												
2	Propiedad industrial e intelectual												
2	Eventos												
<p> Área CÁNCER</p>													
<p>Datos clave para implicación a futuro en TerAVal</p> <p>Podrían participar, en una segunda fase, a nivel de terapia génica, dada su experiencia en nanoencapsulación de ácidos nucleicos. Podrían aportar asesoramiento técnico. Posible participación en proyectos.</p>	<p>Implicación en Terapias Avanzadas</p> <p>No actualmente</p>												
<p>Líneas de investigación</p>													
<p>En líneas generales, investigan la interacción de los nanomateriales con proteínas células y tejidos para desarrollar aplicaciones en el campo de la biotecnología y nanomedicina para el tratamiento de enfermedades donde no se han obtenido resultados satisfactorios con los fármacos tradicionales.</p>													
<ol style="list-style-type: none"> Nanomedicina aplicada al diagnóstico y tratamiento del cáncer, enfermedades neuro-degenerativas y fibrosis quística. Nanoencapsulación de compuestos terapéuticos (nanopartículas, proteínas, ácidos nucleicos, fagos, fármacos). Desarrollo de sistemas nanométricos biomiméticos. Direccionamiento (targeting) de nanomateriales mediante proteínas ligando recombinantes. Espectroscopía aplicada a la nanomedicina. Aplicación de nanomateriales para hipertermia magnética y fototerapia. Modelos biológicos para el estudio de enfermedades. 													

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



<p> Unidad de investigación</p> <p>INMUNOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS*</p> <p>Investigador principal: Jesús Merino Pérez</p> <hr/> <p> Área</p> <p>INFECCIÓN E INMUNIDAD</p>	<p>VISIÓN GENERAL</p> <p>9 Investigadores</p> <p>30 Proyectos y Estudios Clínicos</p> <p>250 Publicaciones</p> <p>7 Trabajos dirigidos</p> <p>0 Propiedad industrial e intelectual</p> <p>5 Eventos</p>
--	--

<p>Datos clave para implicación a futuro en TerAval</p> <p>Disponen de una gran experiencia en modelos animales, también en modelos experimentales de ElCh (enfermedad injerto contra huésped), por lo que podrían aportar <i>know-how</i>. Gran interés en participar en la actividad investigadora de TerAval.</p>	<p>Implicación en Terapias Avanzadas</p> <p>No actualmente</p>
---	---

Líneas de investigación

1. **Investigación básica**
 - Validación de la molécula BAMBÍ como diana en enfermedades autoinmunes y su papel en otras enfermedades como obesidad o enfermedades reumáticas. Se ha creado una spin-off para el anticuerpo desarrollado frente a esta molécula. Participan además en otros proyectos.
2. **Investigación clínica**
 - Investigan diversos aspectos de las enfermedades reumáticas, entre ellos: influencia del género en el pronóstico de la artritis reumatoide, Artritis Psoriásica, realizan estudios de ecografía para valorar actividad clínica en artritis reumatoide, tienen publicaciones sobre uveítis, realizan estudios de riesgo cardiovascular en enfermedades autoinmunes.
 - Están implicados en ensayos clínicos (2 LES y uno en artritis psoriásica y participación en grupos de estudio nacionales (Relesser, SjogreSer y Carma).

*Este grupo de investigación es un grupo de la **Universidad de Cantabria** adscrito a IDIVAL.

<p> Unidad de investigación</p> <p>EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS PATOGENICOS Y MOLECULARES DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA</p> <p>Investigadora principal: María del Carmen Fariñas Álvarez</p> <hr/> <p> Área</p> <p>INFECCIÓN E INMUNIDAD</p>	<p>VISIÓN GENERAL</p> <p>29 Investigadores</p> <p>112 Proyectos y Estudios Clínicos</p> <p>571 Publicaciones</p> <p>20 Trabajos dirigidos</p> <p>0 Propiedad industrial e intelectual</p> <p>7 Eventos</p>
--	---

<p>Datos clave para implicación a futuro en TerAval</p> <p>Disponen de una gran experiencia en ensayos clínicos en el ámbito de infecciosas. Podrían aportar asesoramiento técnico. Posible participación en proyectos.</p>	<p>Implicación en Terapias Avanzadas</p> <p>No actualmente</p>
--	---

Líneas de investigación

1. **Epidemiología y bases moleculares de la resistencia a los antimicrobianos en bacterias Gram-negativas y Gram-positivas de interés clínico.**
 - Estudio de aspectos genéticos y bioquímicos en enterobacterias, no fermentadores, enterococos multirresistentes, corinebacterias.
2. **Nuevas metodologías diagnóstico-epidemiológicas y actividad in vitro de nuevos antimicrobianos.**
 - Diagnóstico molecular de las enfermedades infecciosas mediante secuenciación y detección directa de genes. Implementación de técnicas de secuenciación masiva. Proyectos multicéntricos y ensayos clínicos de nuevos antimicrobianos. Evaluación de sistemas automatizados de antibiograma.
3. **Mecanismos de patogenicidad e interacciones patógeno/hospedador en bacterias gram-negativas de interés clínico.**
 - Investigación multidisciplinar, identificando reguladores de la percepción de señales ambientales y caracterización de determinantes moleculares que contribuyen a la virulencia.
4. **Infecciones por microorganismos multirresistentes y caracterización del microbioma en pacientes trasplantados de Órganos Sólidos y de Progenitores Hematopoyéticos.**
 - Estudio de estas infecciones en pacientes trasplantados, así como estudio del microbioma humano y su correlación con las infecciones por microorganismos multirresistentes en distintas patologías.
5. **Optimización de tratamiento antimicrobiano y su impacto del consumo de antibióticos en el ahorro de costes y en las resistencias bacterianas.**
 - Mejorar el uso apropiado de los antibióticos mediante recomendaciones y formación.
6. **Investigación traslacional en patología infecciosa.**
 - Se centran en endocarditis, infecciones osteoarticulares (especialmente con prótesis) y SARS-CO-V2.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



 Unidad de investigación ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS Investigador principal: Jon Infante Ceberio	VISIÓN GENERAL 25 Investigadores 82 Proyectos y Estudios Clínicos 517 Publicaciones 6 Trabajos dirigidos 0 Propiedad industrial e intelectual 94 Eventos
--	---

Área
NEUROCIENCIAS

Datos clave para implicación a futuro en TerAVal

Podrían incorporarse a TerAVal en una segunda fase. Grupo potente en enfermedades neurodegenerativas. Podrían aportar asesoramiento técnico. Posible participación en proyectos.

Implicación en Terapias Avanzadas

No actualmente

Líneas de investigación

1. **Neuropatías periféricas**
 - Correlaciones clínico-moleculares en neuropatías hereditarias Fisiopatología del síndrome de Guilláin-Barré.
2. **Demencias**
 - Investigación clínica centrada en 3 áreas: neuropsicología (perfiles de alteración cognitiva y conductual de utilidad clínica en las principales demencias), genética y biomarcadores (enfermedad de Alzheimer).
3. **Enfermedad de Parkinson**
 - Se centra en biomarcadores clínico-moleculares asociados a la mutación G2019S de LEEK2 y en epidemiología genética de la enfermedad.
4. **Ataxias hereditarias**
 - Estudian las correlaciones clínico-moleculares las ataxias hereditarias y los biomarcadores multimodales en ataxias hereditarias.
5. **ELA**
 - Estudian la epidemiología y nuevas terapias en ELA.

 Unidad de investigación INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR Investigador principal: Jose Mª de la Torre Hernández Corresponsable: José Antonio Vázquez de Prada Tiffé	VISIÓN GENERAL 21 Investigadores 98 Proyectos y Estudios Clínicos 530 Publicaciones 5 Trabajos dirigidos 0 Propiedad industrial e intelectual 48 Eventos
--	---

Área
TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS Y NUEVAS TERAPIAS

Datos clave para implicación a futuro en TerAVal

Podrían ser potenciales colaboradores en una segunda fase de incorporación de grupos. Tienen posibilidad de atraer recursos y podrían participar en temas de organoides o modelos 3D a largo plazo. Podrían aportar asesoramiento técnico. Posible participación en proyectos.

Implicación en Terapias Avanzadas

No actualmente

Líneas de investigación

1. **Terapia Cardiovascular**
 - Inmunosupresión en el Trasplante cardíaco, especialmente en el desarrollo de pautas de inmunosupresión basadas en Inhibidores de la señal de la proliferación (m-TOR).
 - Uso de stents coronarios liberadores de fármacos citostáticos.
 - Tratamiento percutáneo de defectos interauriculares con dispositivos de cierre.
 - Implantación de válvulas aórticas transcáteter.
 - Estudio del acondicionamiento isquémico con angioplastia coronaria en fase aguda del infarto.
2. **Imagen Cardíaca**
 - Estudio de la enfermedad vascular del injerto cardíaco con ecografía intravascular (Histología virtual) y tomografía de coherencia óptica. Ecocardiografía tridimensional transesofágica en el estudio dinámico de las comunicaciones interauriculares y del prolapso mitral.
 - Ecocardiografía tridimensional transesofágica en la valoración espacial de las regurgitaciones mitrales.
 - Ecocardiografía tridimensional transesofágica en la valoración del prolapso mitral y del anillo mitral.
 - Estudio de la miocardiopatía diabética con Doppler tisular, "strain" y "strain rate".
 - Estudio genético del prolapso mitral.
 - Evaluación de la respuesta a acondicionamiento isquémico durante infarto de miocardio con resonancia magnética.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



<p> Unidad de investigación</p> <p>ENFERMEDADES ESQUELÉTICAS, METABÓLICAS Y AMBIENTALES</p> <p>Investigador principal: José Antonio Riancho Moral</p>	<p>VISIÓN GENERAL</p> <p>19 Investigadores</p> <p>59 Proyectos y Estudios Clínicos</p> <p>573 Publicaciones</p> <p>30 Trabajos dirigidos</p> <p>2 Propiedad industrial e intelectual</p> <p>5 Eventos</p>
---	--

 Área

METABOLISMO, ENVEJECIMIENTO Y HÁBITOS DE VIDA

Datos clave para implicación a futuro en TerAVal

Tienen experiencia en la investigación de células mesenquimales para el tratamiento de enfermedades del sistema musculoesquelético y en el uso de modelos murinos. Asesoramiento técnico y posible participación en proyectos.

Implicación en Terapias Avanzadas

No actualmente, a excepción de su experiencia en células mesenquimales.

Líneas de investigación

- 1. Genómica**
 - Mecanismos genéticos y epigenéticos involucrados en las enfermedades esqueléticas y metabólicas.
- 2. Células mesenquimales e ingeniería de tejidos**
 - Se investigan las células troncales mesenquimales como precursores de células formadoras de hueso en modelos in vitro e in vivo, así como también el desarrollo de sistemas de células/secretoma y biomateriales para tratar enfermedades del sistema musculoesquelético. Se busca potenciar los procesos de consolidación de las fracturas, utilizando modelos murinos in vivo.
- 3. Clínico-epidemiológica**
 - Estudio clínico-epidemiológico de las enfermedades del metabolismo óseo y mineral: osteoporosis y su relación con otros procesos como aterosclerosis y factores de riesgo.
- 4. Factores ambientales**
 - Estudio de los efectos de la contaminación atmosférica y otros factores ambientales sobre las enfermedades metabólicas y otros trastornos.

<p> Unidad de investigación</p> <p>DERECHO SANITARIO Y BIOÉTICA</p> <p>Investigador principal: Joaquín Cayón De las Cuevas</p>	<p>VISIÓN GENERAL</p> <p>7 Investigadores</p> <p>19 Proyectos y Estudios Clínicos</p> <p>269 Publicaciones</p> <p>9 Trabajos dirigidos</p> <p>0 Propiedad industrial e intelectual</p> <p>63 Eventos</p>
--	---

 Área

TRANSVERSAL

Datos clave para implicación a futuro en TerAVal

Puede aportar conocimiento y asesoramiento a nivel regulatorio y bioético en el ámbito de las Terapias Avanzadas.

Implicación en Terapias Avanzadas

Experiencia en aspectos éticos y legales de tratamientos asistenciales e investigación clínica. Específicamente, desarrollo del Proyecto "Genética y Neuro-ética: Implementación de un marco biojurídico y bioético de los tratamientos de mejora biológica y biónica en seres humanos".

Líneas de investigación

- 1. Protección de datos sanitarios e Inteligencia Artificial en Salud.**
 - Análisis biojurídico de los usos y aplicaciones de los sistemas de Inteligencia Artificial y Big Data en salud y de los estudios clínicos.
- 2. Consentimiento informado en la asistencia y en la investigación.**
 - Abordaje del consentimiento informado desde la dimensión de la práctica asistencial y de la actividad de investigación clínica.
- 3. Análisis legal, ético y organizativo en materia de innovación en salud: medicamentos, productos sanitarios y tecnología sanitaria.**
 - Derechos vinculados a medicamentos, medical devices y high-tech. Incluye regulación de la evaluación (HTA Law) y estudio a través de bancos de pruebas regulatorios (sandbox) o experiencia real (living labs).
- 4. Dimensión legal y ética de la actividad trasplantadora.**
 - Impacto ético-legal en materia de trasplantes, tanto de donante vivo como de donante fallecido.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



UNIVERSIDAD DE CANTABRIA



La Universidad de Cantabria cuenta con 37 departamentos e institutos, dentro de los cuales, se han identificado los siguientes grupos como potenciales colaboradores en el desarrollo de TerAVal.

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR

GRUPO DE INGENIERÍA DE TEJIDOS

Responsable del grupo: **José Carlos Rodríguez Rey**

Estudian la modificación transitoria mediante ingeniería genética de células madre mesenquimales para reprogramación hacia tipos celulares formadores de hueso y músculo. Desarrollo de estrategias terapéuticas basadas en secretoma de células madre mesenquimales.

Líneas de investigación

- Papel miRNAs en diferenciación (responsable: Jose Carlos Rodríguez Rey)
- Papel MOZ en formación de hueso (responsable: **Flor María Pérez Campo**)
- Silenciamiento Smurf1 en MSC (responsable José Carlos Rodríguez Rey)

Posible aportación a TerAVal: Asesoramiento técnico (know-how tecnológico) y participación en proyectos.

GRUPO DE MECANISMOS DIRECTORES Y FISIOPATOLOGÍA DE CÁNCER HUMANO Y ENFERMEDADES DE LA PIEL TRANS-SKIN

Responsable del grupo: **José Pedro Vaque Díez**

En linfoma cutáneo de linfocitos T, están desarrollando un ensayo clínico con pimecrolimus. También tienen experiencia en infecciones con virus oncogénico de linfocitos T, infundiéndolos en ratones y pollos, que pueden servir como modelos animales. En carcinoma de células Merkel, están desarrollando un test de diagnóstico molecular usando transcriptómica.

Líneas de investigación

- Dermatopatología y cáncer
- Mecanismos directores de cáncer humano

Posible aportación a TerAVal: Asesoramiento y experiencia para constituir una plataforma de investigación aplicada.

DEPARTAMENTO DE FISIOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA

GRUPO DE PLASTICIDAD TISULAR PATOLÓGICA

Responsable del grupo: **María Amor Hurlé González**

Hacen terapia epigenética, emplean microRNAs en combinación con fármacos y células madre, analizando el efecto del silenciamiento epigenético en el dolor neuropático.

Líneas de investigación

- Dependencia, tolerancia y supersensibilidad a opiáceos: mecanismos moleculares implicados y consecuencias conductuales.

Posible aportación a TerAVal: Experiencia en modelos experimentales de ratón y validación de herramientas terapéuticas en modelos experimentales. Podría ser posible la colaboración, pero a largo plazo.

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y BIOLOGÍA CELULAR

GRUPO DE APOPTOSIS I

Responsable del grupo: **Juan Antonio Montero**

Estudian la diferenciación de células progenitoras mesenquimales esqueléticas a células de hueso y cartílago mediante estrategias de manipulación genética en modelos experimentales de ratón y pollo.

Líneas de investigación

- Biología del desarrollo con especial interés en el papel de la muerte celular (apoptosis) en el desarrollo (responsable **Juan Mario Hurlé González**)

Posible aportación a TerAVal: Gran interés en participar, aunque a fecha actual están bastante alejados.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Otros departamentos con colaboraciones previas con la UPTA

Departamento de Ingeniería Química y Molecular

Han colaborado con la UPTA en el contexto del Trabajo de Fin de Máster: *Diseño y simulación de un sistema de infusión de progenitores hematopoyéticos mediante bomba peristáltica*. Autor: Daniel Pascual. Directores: Marcos Fallanza Torices y Lucía Gómez Coma

IBBTEC



En el IBBTEC, se han identificado los siguientes grupos como potenciales colaboradores en el desarrollo de las Terapias Avanzadas en Cantabria.

Cabe destacar que el IBBTEC dispone de una **Incubadora de Empresas Biotecnológicas**, que ofrece instalaciones para el desarrollo de proyectos y servicios de consultoría y asesoría en transferencia de conocimiento y emprendimiento.

Los grupos de investigación se organizan en dos departamentos: **Señalización Celular y Molecular** y **Microbiología y Genómica**. Se investigan 6 áreas I+D: Cáncer, Biología Estructural, Microbiología y Genómica, Inmunología, Biología del Desarrollo y Neurofarmacología.

Se detallan a continuación los grupos de investigación que podrían ser potenciales participantes a futuro en TerAVal:

CÁNCER

En general, todos los grupos tienen tecnología y know-how en modificación de células con virus. También podrían colaborar a nivel técnico en temas de transcriptómica.

GENÓMICA FUNCIONAL DE LA PROGRESIÓN TUMORAL

Investigador principal: **Ignacio Varela Egocheaga**

Líneas de investigación

- Papel de los genes remodeladores de cromatina en el desarrollo del cáncer.
- Uso de tecnologías de secuenciación de nueva generación para identificación de nuevos mecanismos moleculares de iniciación, progresión y metástasis del cáncer.
- Caracterización del papel de la heterogeneidad intratumoral en la progresión del cáncer.

MICROAMBIENTE TUMORAL

Investigador principal: **Fernando Calvo González**

Líneas de investigación

- Regulación del citoesqueleto y su papel en la diseminación metastático.
- Estudio de los mecanismos que controlan la reprogramación del estroma en cáncer.
- Caracterización del papel de la heterogeneidad de los CAFs en la progresión tumoral.

Disponen de experiencia en modelos animales e in vitro.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



BIOLOGÍA ESTRUCTURAL

MOTORES MOLECULARES EN NANBIOTECNOLOGÍA

Investigadora principal: **Elena Cabezón Navarro**

Líneas de investigación

- Aproximación estructural y bioquímica al mecanismo molecular de los motores RecA/AAA+.
- Inhibidores de la conjugación bacteriana para evitar la diseminación de genes de resistencia a antibióticos.
- Nanoporos proteínicos para la secuenciación del ADN y la secreción de sustratos.
- Microscopía electrónica de grandes complejos de proteínas de membrana S.

INMUNOLOGÍA

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS Y AUTOINMUNES

Investigador principal: **Ramón Merino Pérez**

Líneas de investigación

- Papel de BAMBI en la inmunidad de la mucosa intestinal y la composición de la microbiota intestinal. Posible participación en el desarrollo de la enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer de colon secundario a inflamación crónica.
- Papel de BAMBI en las respuestas inmunes humorales.
- En el contexto de la spin-off Inhibitec-Anticuerpos, humanizar B101-37 como primer paso para su introducción en ensayos clínicos.

HOSPITAL VIRTUAL VALDECILLA



El Hospital Virtual Valdecilla es un centro pionero en Europa en el uso de la **SIMULACIÓN CLÍNICA** para la mejora de las competencias profesionales. Busca promover la **innovación docente** con enfoque traslacional y multidisciplinar y el **uso de tecnologías innovadoras** para mejorar la seguridad de los pacientes, realizando funciones de asesoramiento y consultoría en distintos ámbitos. Cuenta con 23 empleados: 13 en plantilla y 10 asociados a proyectos.

FORMACIÓN	CONSULTORÍA	INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • ENTRENAMIENTO CLÍNICO Formación en procedimientos técnicos, toma de decisiones clínicas y trabajo en equipo y comunicación. • ENTRENAMIENTO DE INSTRUCTORES Para potenciar las habilidades docentes, ofrecen distintos cursos de formación, a través de su afiliación con el Institute for Medical Simulation. • DESARROLLO DE LIDERAZGO Es un programa desarrollado en colaboración con Center for Medical Simulation de Boston. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ofrecen servicios de consultoría en usabilidad y factor humano en el desarrollo de productos de tecnología sanitaria. • Evaluación de procesos clínicos para mejorar su seguridad y eficiencia. • Investigación aplicada en problemas de seguridad críticos en la atención sanitaria. 	<p>ENFOQUE SOCIOTÉCNICO EN SALUD</p> <ul style="list-style-type: none"> • Usabilidad, selección e implementación de tecnología sanitaria. • Rediseño de procesos clínicos. • Trabajo en equipo y comunicación. <p>APRENDIZAJE Y CAMBIO EN LA ORGANIZACIÓN SANITARIA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de instructores. • Diseño docente. • Evaluación de la formación.

Figura 11. Áreas de actividad del Hospital Virtual Valdecilla.

En el área de **TERAPIAS AVANZADAS**, realizan la **formación** de profesionales en el manejo de las complicaciones derivadas de su uso en el paciente.

En próximos pasos, desean empezar a colaborar en proyectos cooperativos relacionados con la impresión de tejidos, donde podrían aportar su actividad de consultoría.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



2.2 Recursos y capacidades

TerAVal dispone las infraestructuras, estructuras de apoyo y recursos físicos para el desarrollo de la actividad en Terapias Avanzadas, gracias a la colaboración entre las distintas entidades.

2.2.1 Infraestructuras, estructuras de apoyo y recursos físicos

La sala de producción de la Unidad de Producción de Terapias Avanzadas (UPTA) se ubica en las instalaciones del Banco de Sangre y Tejidos de Cantabria.

Las instalaciones de la UPTA son áreas restringidas y de acceso controlado. Se diferencian las **zonas no clasificadas** (laboratorio, almacenamiento de materiales aprobados y documentación e instalación criogénica con 5 tanques de LN2 (3 líquido y 2 gas)) y las **zonas clasificadas**, que abarcan un total de 14,45 m². Estas últimas, incluyen la zona de producción (sala 02), grado D con presión positiva, donde están instalados el equipo CliniMACS Prodigy (sistema cerrado), un aislador y una cabina de flujo laminar. Dispone de una esclusa o vestuario (Sala 01) para acceso de personal; una esclusa SAS para materiales y una esclusa SAS para salida de residuos.

Actualmente, se están ampliando las instalaciones para construir 3 despachos para el personal de la UPTA (director, QA, QC). Se plantea la futura instalación de una nueva sala para la producción de células mesenquimales.

La UPTA dispone de distintos recursos físicos propios o a través de convenios con el HUMV o empresas externas para el desarrollo de sus actividades de producción.

Producción ATMPs	Producción PHs LDs, tejidos	Control de calidad
<p>En la UPTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aislador grado A <p>Manipulación, reconstitución o preparación de materiales y reactivos en abierto.</p> <ul style="list-style-type: none"> Equipo de separación CliniMACS Prodigy de Miltenyi <p>Plataforma de aislamiento celular que permite la activación y expansión de las células, asegurando un sistema cerrado aséptico.</p> <p>Tiene instalados programas específicos de los procesos ATMP con condiciones predeterminadas y monitorización automatizada en continuo durante todo el procesamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> Sellador de bolsas Fresenius COMPOSEAL <p>En otras unidades</p> <ul style="list-style-type: none"> Contador celular Abbot EMERALD-22 Conector de tubos estéril Terumo TSCD II Cámara de 4°C Congelador de -80°C 	<p>En la UPTA (sala producción grado D)</p> <ul style="list-style-type: none"> Cabina de seguridad biológica Faster Coulter BH-EN2006 Centrifuga rotina (hasta 15000 rpm y tiene control de temperatura) <p>Localización: Laboratorio de Criobiología y Terapia Celular</p> <ul style="list-style-type: none"> Congelador biológico CM2000 (hasta -120°C) 	<p>En la UPTA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Contador de partículas HHPC2+ Muestreador SAS SuperISO 100 Estufa placas 22,5°C Estufa placas 32,5°C Termómetros higrometros <p>Localización: Servicio de Citometría (Hematología HUMV)</p> <ul style="list-style-type: none"> Citómetro de flujo <p>Medicina preventiva HUMV</p> <ul style="list-style-type: none"> Contador de partículas HHPC2+ Air Ideal 3PTM <p>Laboratorio externo</p> <ul style="list-style-type: none"> BacT/Alert

Figura 12. Recursos de la Unidad de Producción de Terapias Avanzadas.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



A nivel de producción se cuenta con distintas estructuras de apoyo que participan como proveedores de materia prima o en el control de calidad, con impacto en las NCF en el contexto de TPH y en la producción de ATMPs. A tal efecto, están establecidos los correspondientes acuerdos técnicos de calidad. Concretamente, con el HUMV, la UPTA, como área perteneciente al BSTC, ha establecido un convenio “encargo a medio propio”.

Entidad	Material suministrado
BSTC	Material biológico de partida: leucoaféresis y linfoaféresis (Acreditación JACIE-CAT-ONT)
Entidad	Ensayo realizado
HUMV Unidad de Citometría del Servicio de Hematología	Viabilidad, caracterización fenotípica, cuantificación
HUMV Servicio de Microbiología	Test microbiológicos y esterilidad
HUMV Servicio de Medicina Preventiva	Controles ambientales de las instalaciones de la UPTA
Entidad	Ensayo realizado
Laboratorio externo	Test de esterilidad BacT/Alert y endotoxinas

Tabla 1. Colaboraciones de la UPTA en el marco de su actividad productiva.

Adicionalmente a la sala de producción, existen otras infraestructuras en el HUMV donde se realizan distintas partes de los procesos desarrollados en el Área de Terapias Avanzadas y que se muestran en la siguiente figura:

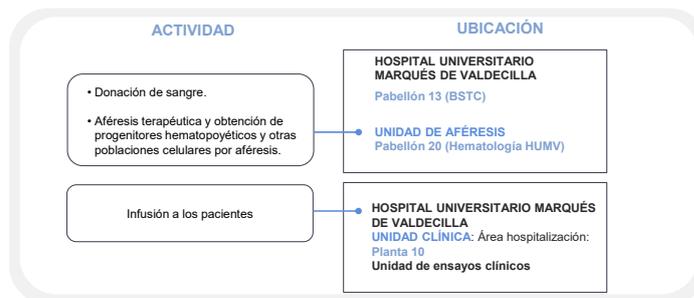


Figura 13. Infraestructuras del HUMV relacionadas con la actividad en Terapias Avanzadas.

Aunque estaba situada en el HUMV, la unidad de aféresis había sido responsabilidad del BSTC hasta que, en mayo de 2021, la **Unidad de Aféresis Terapéutica** fue transferida al **Servicio de Hematología del HUMV**, que adquiere la responsabilidad operativa.

A nivel de investigación, IDIVAL, dentro de la Unidad Central de apoyo a la investigación, ha creado e impulsado el Área de Ensayos Clínicos, que comprende la Agencia de

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Ensayos Clínicos y la Unidad de Ensayos Clínicos, ésta última dependiente del Servicio de Farmacología Clínica de HUMV.

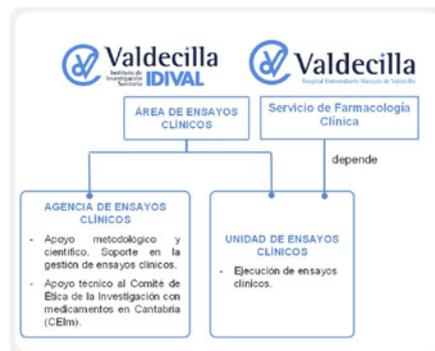


Figura 14. Recursos a nivel de investigación.

La Unidad de Ensayos Clínicos dispone de las siguientes infraestructuras y recursos:

- Espacios diseñados ad hoc, adaptados en 2013 y ampliados en 2022 (total superficie útil: 250 m², pabellón 15, planta 0 y 2^a).
- Capacidad para simultanear 18 Ensayos en fase I.
- Despacho para visita de pacientes, 3 salas de monitorización, 3 consultas médicas.
- 6 camas con monitorización intensiva y 15 butacas de monitorización.
- Carro para atención de situaciones de emergencia.
- Sistema de suplencia de energía eléctrica.
- Acceso a equipamiento para NGS (*Next Generation Sequencing*).
- Acceso a equipamiento para Inmunohistoquímica.
- Equipos de PCR.
- Equipos de cromatografía.
- Equipamiento general: 2 centrifugas refrigeradas, 4 neveras de medicación, 2 congeladores -80°C, 1 congelador -20°, 9 sondas de temperatura calibradas para control electrónico de T°/relojes sincronizados por GPS para estudios farmacocinéticos.
- Ordenadores.
- Sistema informático específico de gestión de ensayos clínicos (*Clinical Trials System Management*) integrada en la red informática del HUMV y acceso a la Historia Clínica Electrónica.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



2.2.2 Plataformas y colaboraciones con el entorno

Las entidades de TerAVal participan en plataformas o redes nacionales y están estableciendo colaboraciones con entidades externas. Recientemente, se ha realizado una solicitud para participar en CERTERA, un consorcio estatal en red para el desarrollo de medicamentos de terapias avanzadas (pendiente de resolución).

Plataformas, redes nacionales o grupos de trabajo



IDIVAL, a través del Área de Ensayos Clínicos forma parte de SCReN, una estructura en red de apoyo a la investigación clínica independiente/académica, proporcionando soporte científico-técnico. Está compuesta por 34 unidades de investigación distribuidas en 14 comunidades autónomas, encargadas de dar soporte a centros hospitalarios de todo el SNS. Se coordina desde el Hospital Universitario la Paz y está promovida por el Instituto de Salud Carlos III.



La UPTA-Servicio de Hematología forma parte de la Red Terav como grupo asociado. La red TERAV es una de las Redes de Investigación Cooperativa Orientadas a Resultados en Salud (RICORS) de Instituto de Investigación Carlos III. Formada por 32 grupos de investigación con un objetivo de investigación común, concreto y alcanzable en el ámbito de las Terapias Avanzadas, contó con un presupuesto inicial de 5,9 millones de euros. Además, hay otros 10 grupos asociados, entre los que se encuentra la UPTA-Servicio de Hematología.

El personal del **Servicio de Hematología** y de la **UPTA** participa además en distintos grupos de trabajo/programas:



Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular (Grupo de Terapias Avanzadas TA/CAR-T).



Jacie Accreditation Group



Grupo Español de Terapias Inmuno-Biológicas en Cáncer.



EBT Trainee Group



PROGRAMA INTERTERRITORIAL DEL CORDÓN UMBILICAL

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Colaboraciones

Desde la UPTA, se han establecido las siguientes colaboraciones:

- Colaboración con un grupo de investigación de Oviedo en el proyecto de investigación: (2019) *Cambios epigenéticos intraindividuales en células sanguíneas de individuos de mediana edad*.
- Solicitud conjunta de financiación para el proyecto “*Micro-NMR fingerprinting for the description of the immune state of cancer patients*” con el investigador principal Dr. Juan Gallo del grupo de Nanomedicina del “International Iberian Nanotechnology Laboratory” en Braga (Portugal).
- Colaboración en curso con una investigadora de la Universidad de Cantabria (que también está en IBBTEC e IDIVAL) para la preparación de un dossier para la AEMPS con la propuesta de desarrollo de un nuevo fármaco para evitar la aparición de queloides.

Asimismo, en el contexto del ensayo clínico de linfocitos anti-CMV (Inmunocell), recientemente se ha aprobado por la AEMPS la incorporación de los siguientes hospitales:

- **Hospital Central de Asturias**
- **Hospital Universitario de Salamanca**

2.3 Calidad

Se dispone de distintas acreditaciones y certificaciones que aseguran la calidad de los procesos a nivel de producción y clínico:

JACIE-CAT-ONT

Los estándares FACT-JACIE son estándares internacionales para la recolección, procesamiento y administración de productos hematopoyéticos de terapia celular. Desde la octava edición, requieren la implementación de normativa NCF. En España, existe la acreditación conjunta JACIE-CAT-ONT, que acredita todo el proceso del trasplante de progenitores hematopoyéticos. En 2019, se obtiene la reacreditación de forma conjunta entre BSTC-Servicio de Hematología del HUMV, siendo el único hospital de la zona norte con certificación JACIE para las 3 partes del proceso: aféresis, procesamiento y clínica.

Certificado de Cumplimiento NCF

La UPTA dispone del Certificado de cumplimiento NCF (ES/1671/21), obtenido en noviembre de 2021 para la fabricación aséptica de ATMPs para investigación clínica (CTLs antivirales anti-CMV).

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Informes autorización para CAR-T

En el contexto de la colaboración entre la Unidad Clínica de Terapias Avanzadas del HUMV y la UPTA, como centro designado para tratamiento CAR-T, se dispone de la cualificación vigente de las farmacéuticas **Novartis, Kite-Gilead y Janssen**, que han inspeccionado la actividad realizada y han emitido los correspondientes informes de autorización como proveedores de leucoaféresis para la producción de CAR-T

Otras certificaciones

La UPTA está integrada dentro de la organización, funcionamiento y pautas del Sistema de Gestión de Calidad y Medioambiente del BSTC, certificado de acuerdo a las Normas:

- **UNE-EN-ISO 9001:2015** (Sistema de Gestión de la Calidad).
- **UNE-EN ISO 14001:2015** (Sistemas de Gestión ambiental).

2.4 Áreas de actividad

2.4.1 Áreas de actividad

Actualmente TerAVal desarrolla su actividad en **4 ejes principales** (Figura 15). Adicionalmente a la participación de la UPTA en el Programa de Trasplante Hematopoyético, estas actividades se enmarcan en **3 grandes líneas terapéuticas: linfocitos antivirales, terapia antineoplásica (CAR-T y linfocitos infiltrantes de tumor (TILs) y células mesenquimales** (esta última, en desarrollo).



Figura 15. Ejes de actividad de actividad de TerAVal



Procesamiento de PH e ILDs

La UPTA incluye el área de procesamiento, almacenaje y distribución de PHs e ILDs en el contexto del programa de TPH junto con el Servicio de Hematología del HUMV. El/la directora/a del BSTC asume las funciones de director médico de esta área, siendo el director/responsable técnico de la UPTA el responsable directo del área.

Toda la actividad relacionada con el TPH se ha adaptado a la normativa GMP en los últimos meses. En 2021, se aumentó la actividad desarrollada en el programa TPH al asumir, entre otras funciones, la recepción en la UPTA de todos los PHs de donantes no-emparentados recibidos desde otras instituciones hospitalarias. Ese año, se realizaron 100 procesamientos de PHs para trasplante.

Hasta mayo de 2021, el BSTC (UPTA) realizaba las siguientes funciones:

- Recolección de progenitores hematopoyéticos y linfocitos para inmunoterapia post trasplante, ambos por aféresis.
- Criocongelación y preservación.
- Descongelación e infusión.
- Procesamiento y manejo de la médula ósea.

A partir de mayo de 2021, el **BSTC (UPTA)** realiza solo la parte de **criopreservación y conservación** y pasan a depender del **Servicio de Hematología** del HUMV:

- La unidad de aféresis terapéutica y recolección de PH y linfocitos.
- Descongelación e infusión.
- Procesamiento y manejo de la médula ósea.

En la siguiente figura, se ilustra el proceso realizado en el trasplante de PH.

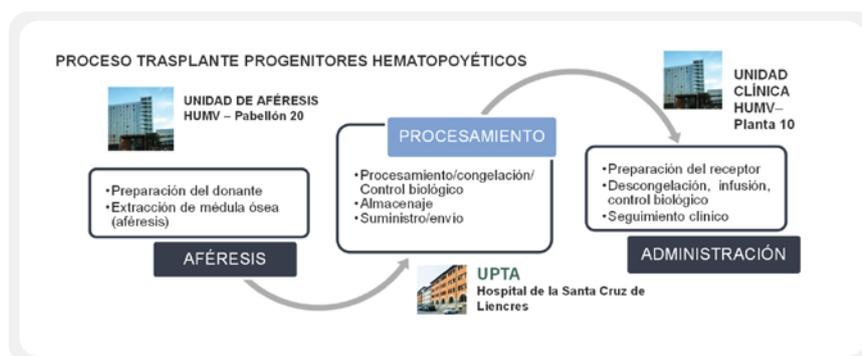


Figura 16. Proceso para el trasplante de progenitores hematopoyéticos.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



HUMV-UPTA como centro de referencia para el tratamiento de Terapias Avanzadas

Desde junio de 2022, el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla pertenece a la red de **centros designados** para el uso de los medicamentos **CAR-T para el tratamiento de pacientes adultos** en:

- Leucemia linfoblástica aguda B refractaria.
- Linfoma difuso de células grandes B recidivante o refractario (LBDCG).
- Linfoma recurrente o refractario de células de manto (LCM).
- Mieloma múltiple en recaída y refractario (MM).

La UPTA realiza las siguientes funciones en relación con el tratamiento clínico de pacientes con Terapias Avanzadas (Tabla 2):

Empresa farmacéutica	Terapia CAR-T	Funciones UPTA
Novartis	Kymriah	Criopreservación ILDs Recepción, almacenaje y distribución del producto.
Kite-Gilead	Yescarta	Recepción, almacenaje y distribución del producto.

Tabla 2. Funciones de la UPTA en el tratamiento de terapias avanzadas.

Se han tratado un total de 16 pacientes, a nivel asistencial y en el contexto de ensayos clínicos.

En el norte de España, otro centro designado para el uso de medicamentos CAR-T es el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda de células B refractaria, (LLA)).

Son centros asistenciales adicionales en el norte de España:

- Hospital Universitario Donostia en LBDCG, LCM y MM y en >18 años.
- Complejo Hospitalario Universitario A Coruña en LBDCG, LCM y MM y en LLA en >18 años.
- Hospital Universitario Central de Asturias en LBDCG, LCM y MM y en LLA en >18 años.

Investigación y fabricación de ATMP propios

A nivel de investigación y de fabricación de ATMP propios, actualmente se está realizando el ensayo clínico con CTL anti-CMV (Tabla 3), liderado por la unidad de investigación del Dr. Enrique Ocio. Para la parte preclínica, se ha realizado una colaboración con la unidad de investigación dirigida por el Dr. Marcos López Hoyos.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Ensayo clínico	Tipo celular	EudraCT	Promotor	Año	Participación UPTA
Inmunocell-CTMV-2019 Profilaxis de la infección por citomegalovirus en el trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico familiar HLA idéntico con inmunoterapia celular adoptiva en pacientes sin profilaxis específica disponible.	CTLs anti-CMV	2019-002311-26 (IC120/00033)	IDIVAL	2021	Fabricación, almacenaje y suministro del producto.

Tabla 3. Datos del ensayo clínico propio.

En el ensayo participan 3 entidades de manera coordinada:

- **UPTA:** Realiza la producción celular.
- **HUMV: Servicio de Hematología y Unidad de Ensayos Clínicos** (esta última es una unidad mixta HUMV/IDIVAL): Se encargan del manejo clínico de los pacientes.
- **IDIVAL:** Realiza la gestión del ensayo clínico y de la Unidad de Ensayos Clínicos.

El ensayo clínico cuenta con una financiación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) de 593.162,81 €.

Inicialmente, el ensayo estaba dirigido a pacientes con trasplante haploidéntico. En 2021, se emitió una resolución de financiación de letermovir por parte de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia para el mismo grupo de pacientes. Por ese motivo, se solicitó una modificación del ensayo para evaluar la prevención de la infección por CMV en pacientes sometidos a TPH alogénico familiar que no sean candidatos a recibir letermovir según las indicaciones de financiación actuales.

Recientemente, se han incorporado al ensayo clínico el **Hospital Central de Asturias** y el **Hospital Universitario de Salamanca**.

Hasta la fecha, se han fabricado **2 lotes** y se han tratado **2 pacientes**.

Proceso de fabricación de ATMPs

La fabricación de ATMP en investigación va asociada a un ensayo clínico, en este caso Inmunocell-CTMV-2019. La fabricación de ATMPs de terapia celular se realiza de forma completa en la UPTA, desde la recepción del material biológico de partida del donante hasta la obtención del Producto Terminado (Figura 17). Se trata de linfocitos T diferenciados alogénicos de sangre periférica, no expandidos, estimulados con antígenos CMV pp65 (citomegalovirus) y seleccionados con anti-IFN gamma (PEI: 21-222).

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40

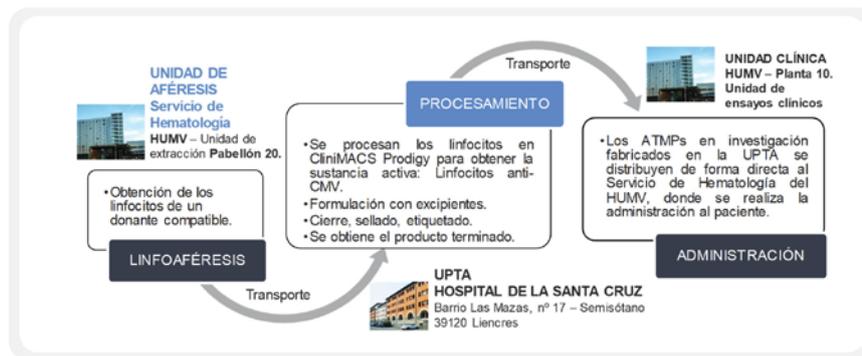


Figura 17. Proceso de producción de linfocitos anti-CMV.

Todos los puntos del proceso tienen establecidos los correspondientes controles de calidad y, cuando corresponde, controles en proceso. El proceso desde la linfoaféresis hasta la administración dura 24 h.

Ensayos clínicos de promotores y fabricantes externos

En base al **acuerdo de delegación de funciones** por parte del **Servicio de Farmacia** del HUMV, la UPTA participa en distintos ensayos clínicos, actuando como centro para la recepción, almacenaje y suministro de productos de terapia avanzada, principalmente junto al Servicio de Hematología, que realiza la actividad asistencial a los pacientes en el marco del ensayo clínico.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Ensayo clínico	Tipo celular	NCT	UNIDAD CLÍNICA Servicio	Promotor	Año	Participación de la UPTA
Study to Evaluate Viralyim-M (ALVR105) for the Treatment of Virus-Associated Hemorrhagic Cystitis (HC).	CTLs antivirales (anti-BKV)	NCT04390113	HEMATOLOGÍA	Allovir (estudio internacional)	2021	
Study of Bortezomib, Lenalidomide and Dexamethasone (VRd) Followed by Ciltacel, a CAR-T Therapy Directed Against BCMA Versus VRd Followed by Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) Therapy in Participants With Newly Diagnosed Multiple Myeloma for Whom ASCT is Not Planned as Initial Therapy (CARTITUDE-5).	CAR-T	NCT04923893	HEMATOLOGÍA	Janssen (estudio internacional)	2021	
Anti-BCMA CAR-T cells for the treatment of multiple myeloma patients in relapse after allogeneic transplantation: EGFR expression as a mechanism to control CAR-T derived complication. (CARTemis).	CAR-T		HEMATOLOGÍA	Hospital Virgen del Rocío de Sevilla (estudio nacional CAR-T académico)	2021	Centro para la recepción, almacenaje y suministro de productos de terapia celular avanzada.
A Study of Cell Therapy in COVID-19 Subjects With Acute Kidney Injury Who Are Receiving Renal Replacement Therapy (AmnioPul-02-001).	Células mesenquimales	NCT04445220	HEMATOLOGÍA	Sentien Biotechnologies Inc	2021	
Study of Autologous Tumor Infiltrating Lymphocytes in Patients With Solid Tumors (IOV-COM-202).	TILs	NCT03645928	ONCOLOGÍA	Iovance Biotherapeutics	2020	
Tabelecleucel for Solid Organ or allogeneic hematopoietic cell transplant participants with Epstein-Barr Virus-Associated Post-Transplant Lymphoproliferative Disease (EBV+PTLD) After Failure of Rituximab or Tiriximab and Chemotherapy (ALLELE STUDY, ATA129-EBV-302).	CTLs antivirales (anti-EBV)	NCT03394365	HEMATOLOGÍA	Atara Biotherapeutics (estudio internacional)	2020	

Tabla 4. Ensayos clínicos de promotores y fabricantes externos.

2.4.2 Proyectos en desarrollo

Proyectos a corto plazo

Dentro de las 3 grandes líneas terapéuticas, adicionalmente a las actividades que se llevan a cabo actualmente en la UPTA y los EC en los que se participa a través de IDIVAL, se están explorando posibles nuevos proyectos con Servicios del HUMV y otros promotores.

LINFOCITOS ANTIVIRALES

En base a la experiencia previa, se plantea ampliar la línea de linfocitos antivirales mediante la producción de linfocitos específicos para otros virus como BKV, EBV, VRS, AdV, para el tratamiento tras el trasplante. Esta línea se ha incluido en la solicitud para CERTERA, en la categoría de expansión. Se ha iniciado el contacto con el **Servicio de Nefrología** y se plantean posibles colaboraciones con los **Servicios de Infecciosas y Neumología**.



MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



TERAPIA ANTINEOPLÁSICA/OTRAS TERAPIAS CAR

En el ámbito de la terapia antineoplásica y otras terapias CAR, el **Servicio de Hematología** se plantea un proyecto de iNKTs para AML (leucemia mieloide aguda). Los **Servicios de Inmunología y Reumatología** proyectan un ensayo clínico en lupus eritematoso diseminado con CAR-T y se está planteando la posibilidad de iniciar un ensayo clínico independiente CAR-T (posible colaboración con Hospital Clínic de Barcelona).

Adicionalmente, en relación con los **ensayos clínicos promovidos por la industria**, se han realizado 3 *feasibilites* para CAR en linfoma, CAR alogénico, y CAR en leucemia linfática crónica.



CÉLULAS MESENQUIMALES

En relación con las células mesenquimales, el **Servicio de Traumatología-Ortopedia** está proyectando un ensayo clínico con células mesenquimales autólogas desde médula ósea para el tratamiento de osteoartritis en la articulación de cadera (coxartrosis). Este proyecto es uno de los incluidos en la solicitud para la convocatoria **CERTERA**, en la categoría de expansión.

Por otro lado, el **Servicio de Cirugía Plástica** plantea el estudio de células mesenquimales para bioimpresión de cartílago o colgajos de piel mediante el desarrollo de una tesis doctoral "Vascularización axial de tejido cartilaginoso obtenido por bioimpresión 3D como colgajo prelamado y transferencia del mismo en modelo porcino. Otro proyecto es el uso de MSC en úlceras cutáneas en pacientes con isquemia de MII no subsidiarios de cirugía.

A nivel transversal, en todas las líneas terapéuticas, se desarrollará una línea de monitorización, que lleva asociada la creación de un registro y un biobanco de muestras de pacientes en tratamiento para poder realizar proyectos de investigación. En el caso de las terapias CAR, ya se ha iniciado entre los Servicios de Hematología e Inmunología.

Proyectos a largo plazo

A largo plazo, se pretende ampliar la actividad de TerAVal incluyendo la terapia génica y la terapia tisular adicionalmente a la terapia celular somática actualmente desarrollada, así como desarrollar la actividad asistencial (Figura 18).



MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Figura 18. Proyectos a largo plazo.

2.4.3 Formación y comunicación

En el ámbito de las Terapias Avanzadas, durante los últimos años se han ido llevando a cabo distintas acciones formativas y de comunicación, impulsadas por distintas entidades:

- Reunión de Expertos en Terapias Avanzadas en Cantabria, realizada el 23 de septiembre 2021, con la correspondiente publicación en [Diariofarma](#) el 1 de octubre 2021.
- El Hospital Virtual Marqués de Valdecilla (HvV) y la Dirección General de Ordenación, Farmacia e Inspección han gestionado la organización del curso “Entrenamiento en el manejo de complicaciones críticas en la terapia CAR-T”, con capacidad para 10 alumnos y con financiación de fondos europeos. La primera edición se realizó el 13 de octubre de 2022 y las siguientes ediciones se realizaron tuvieron lugar el 28 de octubre, 5, 21 y 22 de diciembre de 2022.
- Se realizó la I Jornada “Presente y Futuro de la terapia génica y Medicina de Precisión en Cantabria”, con el patrocinio de Pfizer y gracias a IDIVAL, el Servicio Cántabro de Salud y la Consejería de Sanidad.
- Los profesionales de la UPTA, Unidad de Aféresis y Unidad Clínica participan como ponentes en el portal de Formación Continuada SOFOS, gestionado por el Servicio Cántabro de Salud.
- El director técnico de la UPTA (Óscar M. Pello) participó como ponente en el 7th *International Transplant Course*, organizado por la EBMT (septiembre 2022).

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



3. Conclusiones del análisis interno

- El **Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria** está constituida por una red en la que intervienen distintas entidades que desarrollan funciones a 3 niveles: **producción, asistencial, investigación**. La **Fundación Marqués de Valdecilla** integra el laboratorio de producción (UPTA). El **Hospital Universitario Marqués de Valdecilla** realiza la parte clínico-asistencial, incluyendo la ejecución ensayos clínicos, mediante la Unidad de Aféresis y las Unidades Clínicas. **IDIVAL** constituye la unidad de investigación, realizando la actividad investigadora, incluida la gestión de ensayos clínicos.
- Adicionalmente a los grupos de **IDIVAL** actualmente implicados en investigación en Terapias Avanzadas, se han identificado otros grupos con interés en el ámbito de las Terapias Avanzadas o con capacidad de aportar *know-how* y experiencia investigadora. Del mismo modo, otras instituciones de la comunidad autónoma como la **Universidad de Cantabria** y el **IBBTEC** también tienen grupos de investigación que pueden ser potenciales colaboradores en red para impulsar el proyecto de la Comunidad en el área de Terapias Avanzadas. El **Hospital Virtual Valdecilla**, puede colaborar con la actividad investigadora, dado que actualmente imparte formación en el manejo de complicaciones asociadas a terapia CAR-T.
- A nivel de infraestructuras, estructuras de apoyo, recursos físicos y capacidad científica, TerAVal en conjunto tiene la capacidad de **producir** medicamentos de terapias avanzadas (sala blanca acreditada y equipo CliniMacs Prodigy); de **diseñar, gestionar y ejecutar ensayos clínicos** (IDIVAL-Área de Ensayos Clínicos, junto con el HUMV) y de realizar **actividad clínico asistencial** con terapias comerciales (HUMV).
- Actualmente la investigación básica y preclínica exclusiva de Terapias Avanzadas es escasa. Por ello, es necesario potenciar la investigación a estos niveles, incorporando nuevos grupos interesados, de cara a potenciar la actividad de TerAVal.
- TerAVal a través de las instituciones que la conforman participa en distintas plataformas o redes nacionales, como **TERAV** (grupo asociado) y **SCReN**. Los profesionales de la UPTA también participan en distintos grupos de trabajo. Recientemente, se ha solicitado por parte de la FMV la adhesión a CERTERA (pendiente de resolución).
- La actividad realizada por TerAVal se engloba en **4 ejes principales**. A nivel asistencial, se realiza el procesamiento de PH e ILDs en el programa de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos y el HUMV es centro designado para el uso de medicamentos CAR-T. A nivel investigador, se realiza investigación y ensayos clínicos de ATMP propios (actualmente el ensayo

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Inmunocell-CTMV-2019 con linfocitos anti-CMV) y se participa en ensayos clínicos de promotores y fabricantes externos.

- A fecha actual (marzo 2023) adicionalmente a la actividad que desarrolla la UPTA en el programa de trasplante hematopoyético, la actividad en el área de Terapias Avanzadas se estructura en **3 grandes líneas terapéuticas: linfocitos antivirales, terapia antineoplásica (CAR-T y TILs) y células mesenquimales**, estando este último pendiente de desarrollar. Actualmente se está trabajando en el desarrollo de nuevos proyectos en estas líneas. Adicionalmente, se espera potenciar la actividad a nivel de los linfocitos antivirales y células mesenquimales con la inclusión en CERTERA (pendiente de resolución). En un futuro, se pretende englobar no solo la terapia celular somática, sino también impulsar la actividad en **terapia génica y terapia tisular**.
- A nivel formativo y de comunicación, se han llevado a cabo distintas iniciativas en los últimos dos años. Destaca la implicación del Hospital Virtual Marqués de Valdecilla, que realiza entrenamiento de alto nivel en el manejo de complicaciones asociadas a terapia CAR-T.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



4. Análisis del entorno

El análisis externo de TerAVal comprende un estudio del ecosistema de I+D+i existente en Cantabria (a nivel público y privado), una revisión del entorno estratégico y regulatorio para el impulso de las Terapias Avanzadas en el cual debe evolucionar TerAVal, así como una recopilación de iniciativas y unidades regionales destacadas en el desarrollo de Terapias Avanzadas en España.

4.1 Estrategias, regulación y financiación en terapias avanzadas⁷

9ª potencia
en producción
científica biotech

España es la **9ª potencia mundial en producción de conocimiento científico en el área de la biotecnología** y ciencias de la vida, siendo el país con el mayor porcentaje de artículos científicos en biotecnología publicados en revistas de alto impacto, superando a países como EEUU y Reino Unido.

Potencial científico de España en Terapias Avanzadas

En el área de las Terapias Avanzadas, España ocupa la **5ª posición por número de publicaciones científicas en el área de la terapia celular** respecto al PIB (por encima de Corea del Sur, Reino Unido o Italia), con un incremento continuo del número de publicaciones científicas durante los últimos 5 años. Las publicaciones españolas en el área de terapia celular en 2018 fueron citadas un 248% por encima de la media mundial.

5ª
posición
en publicaciones
en terapia celular /
PIB

+ 248%
promedio de citas
respecto a media
mundial

Respecto del desarrollo clínico, España presenta la **mayor actividad en ensayos clínicos en Terapias Avanzadas del mundo**, con más de 100 ensayos por año, la gran mayoría liderados por una organización académica.

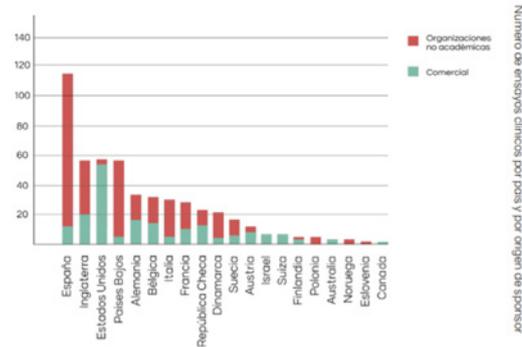
A pesar de todo ello, existe un déficit en la transferencia al mercado de este potencial de investigación básica, preclínica y clínica, con 1 terapia de origen académico licenciada y 2 terapias con autorización de uso. Por ello, desde el Gobierno de España se pretende impulsar la transferencia del conocimiento científico en este ámbito con la

⁷ Asociación Española de Bioempresas (ASEBIO), (2020) *La colaboración público-privada en Terapias Avanzadas. Una oportunidad para España*. https://www.asebio.com/sites/default/files/2020-12/DOSSIER_TERAPIA_VF_4.pdf

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



creación de estructuras en red financiadas con cargo a los fondos europeos NextGeneration EU.



Gráfica 1. Número de EECC por país y origen del sponsor. Tomado de Informe ASEBIO "Colaboración público-privada en Terapias Avanzadas" (2020).

Políticas nacionales en el ámbito de las Terapias Avanzadas

Desde hace unos años, **las Terapias Avanzadas forman parte de la agenda política del Ministerio de Sanidad y del Ministerio de Ciencia e Innovación** y están muy presentes en diversos planes y estrategias nacionales y europeas. Todas estas estrategias buscan situar la inversión en Terapias Avanzadas como una prioridad de los poderes públicos, fomentando la creación de convocatorias de financiación específicas a nivel nacional y autonómico. En la siguiente figura, se muestran planes y estrategias de interés en el ámbito de las Terapias Avanzadas de los últimos años.

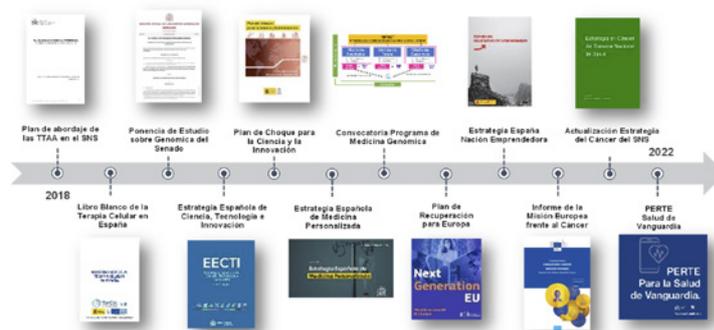


Figura 19. Análisis no exhaustivo de planes y estrategias de interés en el ámbito de las Terapias Avanzadas.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Estrategia nacional de Medicina Personalizada

Con el objetivo de **impulsar el desarrollo y producción pública de Terapias Avanzadas académicas**, el Gobierno de España aprobó en julio de 2020 la **Estrategia de Medicina Personalizada** (dentro del Plan de choque para la Ciencia y la Innovación).



ESTRATEGIA DE MEDICINA PERSONALIZADA

- La Estrategia de Medicina Personalizada, incluida dentro del Plan de Choque para la Ciencia y la Innovación, contempla la creación de un **Centro Nacional de Terapias Avanzadas** orientado a la actividad de I+D y a promover la producción y distribución de Terapias Avanzadas personalizadas en el Sistema Nacional de Salud (SNS).
- La Estrategia se coordina desde el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), mientras que su preparación e implementación se colidera desde el **Ministerio de Sanidad** y el **Ministerio de Ciencia e Innovación**, con la participación de las Comunidades Autónomas.
- La Estrategia está dotada de 77,3 M €, distribuidos a lo largo de 2 años, con una primera transferencia de fondos de 25,8 M € para la Convocatoria "Infraestructura de Medicina de Precisión Asociada a la Ciencia y la Tecnología (IMPACT)" dirigida por el Ministerio de Ciencia.

Estrategia de Medicina Personalizada	Fondos (M €)
Plan de Salud Big Data (infraestructuras, tecnología, procesos)	19
Plan de Medicina Genómica (infraestructuras y procesos)	10
Plan de I+D en Terapias Avanzadas (Centro Nacional de Terapias Avanzadas y proyectos de I+D)	23
Plan de Medicina Predictiva	23
Plan de formación en Medicina de Precisión	0,8
Internacionalización en Medicina Personalizada	1,5
TOTAL	77,3

Tabla 5. Iniciativas programadas para el periodo 2020-2021.

Esta dotación incluye, entre otros conceptos, la creación de un **Centro Nacional de Terapias Avanzadas** dirigido a la investigación, desarrollo y potencial fabricación y distribución en el SNS de Terapias Avanzadas (génicas y celulares e ingeniería de tejidos). Así mismo, también incluye la consolidación de la convocatoria para proyectos de investigación clínica independiente encuadrados en la Acción Estratégica de Salud.



Regulación del desarrollo de Terapias Avanzadas de origen académico⁸

La **comercialización de los medicamentos de Terapia Avanzadas (ATMPs)**, como es el caso de las terapias **CAR-T** o de los **Linfocitos-T citotóxicos (CTL)**, se regula por el [Reglamento \(CE\) N° 1394/2007](#), el cual establece un **marco general** basado en un procedimiento de revisión centralizado ante la EMA para la autorización de comercialización de estas terapias, tras valorar los datos de seguridad y eficacia demostrados por la terapia durante su desarrollo clínico y preclínico, similar al de otros medicamentos no pertenecientes al grupo de los ATMPs.

Sin embargo, este reglamento contempla un **marco especial** con la **exclusión de algunos medicamentos de este procedimiento**, para su autorización por parte de las autoridades nacionales bajo ciertas condiciones, mediante un mecanismo conocido como **autorización de uso**, regulada posteriormente de forma heterogénea por cada estado miembro.

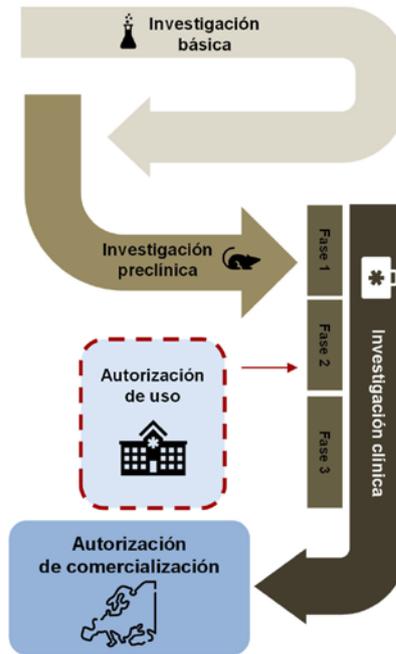


Figura 20. Encuadre de la autorización de uso en el proceso de I+D y comercialización de Terapias Avanzadas.

Esta **autorización de uso**, también llamada **“exclusión hospitalaria”**, permite el acceso de los pacientes a las terapias de forma temprana, antes de finalizar su desarrollo clínico, aunque sometidos a un mayor control, siendo el espíritu de la regulación que finalmente se complete el desarrollo clínico y se solicite la autorización de comercialización por el procedimiento general.

- La **cláusula de exención hospitalaria** permite el avance de la investigación y desarrollo de ATMPs por instituciones sanitarias, suponiendo una oportunidad para pacientes con enfermedades hasta ahora sin tratamiento. De esta manera, se posibilita la **generación de evidencia real** antes de solicitar una autorización de comercialización mediante el procedimiento centralizado, ya que el objetivo último de la autorización de uso es continuar con la investigación clínica de cara a conseguir la solicitud de la autorización de comercialización de la terapia en un futuro.

⁸ Fuente: Elaboración propia a partir de datos de la EMA y la AEMPS.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



- Cada estado miembro ha regulado de forma autónoma la autorización de uso de ATMPs, dando lugar a una legislación heterogénea a lo largo de la Unión Europea. En esta línea, la mayoría de los estados miembros han fijado unos límites anuales a la cantidad de un producto específico que pueden ser fabricados bajo una licencia de exención hospitalaria, mientras que España no ha fijado un límite. No obstante, desde el Gobierno nacional se están creando estructuras públicas que permitan la vehiculización de estas terapias hacia la autorización de comercialización.
- El desarrollo de una terapia con autorización de uso hacia una solicitud de autorización de comercialización, requiere de elevadas inversiones y trámites que, en el caso de instituciones sanitarias, pasan obligatoriamente por la creación de compañías privadas tipo spin-off o el licenciamiento del producto a una compañía farmacéutica. Por ello existe en España el riesgo de un abuso de la exención hospitalaria que suponga una renuncia a afrontar el desarrollo y traslación al mercado de nuevas terapias, impidiendo la conversión del potencial investigador español en potencial industrial e innovador.

Financiación pública de la I+D+i de Terapias Avanzadas

Los fondos Next Generation EU suponen una oportunidad para la creación de colaboraciones público-privadas en el ámbito de las terapias avanzadas, vía PERTES.



El PERTE de Salud de Vanguardia recoge las principales líneas estratégicas para la transformación del sistema sanitario español mediante la inversión de los fondos NextGenEU, entre las cuales destaca, en el ámbito de las Terapias Avanzadas, los siguientes objetivos:

- **Objetivo estratégico 2:** Actuaciones relacionadas con el desarrollo de terapias avanzadas y otros fármacos innovadores
 - OE 2.1: Financiación de proyectos de investigación clínica orientados al desarrollo de medicamentos en el ámbito académico.
 - OE 2.2: Proyectos de colaboración público-privada a través de las convocatorias específicas en terapias avanzadas y medicamentos emergentes.
 - OE 2.3: Creación de una estructura de I+D+i para terapias avanzadas con una estructura en red que permita vertebrar las capacidades existentes en todo el Estado.

Para la consecución de estos objetivos, en línea con la Estrategia de Medicina Personalizada, los fondos NextGeneration EU se están invirtiendo en impulsar diferentes convocatorias de financiación de proyectos de investigación y desarrollo de Terapias Avanzadas, especialmente en el ámbito académico, entre las que se encuentran las siguientes:

Estrategia de Gobernanza TerAVal 2023-2027

pág. 48

CVE-2023-4800

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN 2021

INVESTIGACIÓN CLÍNICA INDEPENDIENTE (ICI) 2022

INVESTIGACIÓN CLÍNICA INDEPENDIENTE (ICI) 2023

MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN 2022

SOCIEDAD MERCANTIL DE MEDICAMENTOS DE TERAPIA

CONSORCIO DE TERAPIAS AVANZADAS (CERTERA)

MEDICINA PERSONALIZADA Y TERAPIAS AVANZADAS 2022

MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN (CPP)

Estas convocatorias buscan implementar la Medicina Personalizada y las Terapias Avanzadas en España, haciendo uso de las oportunidades que ofrece la regulación de la "exención hospitalaria" para facilitar el desarrollo de Terapias avanzadas de origen académico.

Partiendo del apoyo de los fondos NextGeneration EU, desde el Gobierno de España se está impulsando una hoja de ruta para **implantar las Terapias Avanzadas de origen académico en el Sistema Nacional de Salud**. Para ello, se están lanzando una serie de convocatorias de financiación que abarquen todas las fases de desarrollo de una nueva terapia (investigación básica, preclínica y clínica; transferencia al mercado; producción y comercialización), tal y como se refleja en la Figura 21.

De esta manera, se pretende impulsar el desarrollo de Terapias Avanzadas académicas fomentando la coordinación entre los diferentes agentes regionales impulsados a nivel nacional (red TERAV y consorcio CERTERA), al mismo tiempo que se crean **mecanismos para garantizar la obtención de retornos para el sistema** (futura sociedad mercantil público-privada, orientada al desarrollo clínico avanzado y a la comercialización de las terapias desarrolladas).

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40

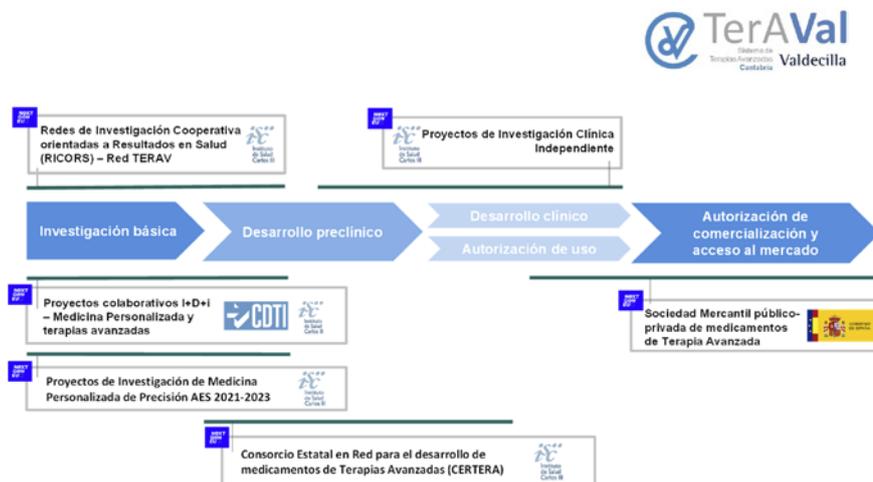


Figura 21. Convocatorias de financiación de proyectos en Terapias Avanzadas de origen académico impulsadas desde el Gobierno de España con los fondos Next Generation EU.

Esta “hoja de ruta” a nivel nacional supone una **gran oportunidad para impulsar el desarrollo de Terapias Avanzadas académicas en Cantabria**, especialmente mediante el Consorcio CERTERA. Este Consorcio busca crear una red de recursos para el desarrollo de Terapias Avanzadas a nivel nacional, aunando el trabajo y la experiencia de todos los agentes implicados en esta área a lo largo de toda la geografía española.

El posicionamiento de **Cantabria como un nodo dentro del Consorcio**, permitiría a la Comunidad incrementar su *expertise* en el desarrollo de Terapias Avanzadas y abriría las puertas a desarrollar tanto proyectos propios, con el apoyo de otros centros, como de terceros, gracias a las características del propio Consorcio.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Consortio Estatal en Red para el desarrollo de medicamentos de Terapias Avanzadas – CERTERA

Objetivos

- Coordinar y amplificar las capacidades de desarrollo y producción de ATMPs existentes y ponerlas a disposición del SECTI.
- Acelerar el desarrollo preclínico y clínico de ATMPs en España.
- Promover el desarrollo de soluciones biomédicas e instrumentación científica e industrial relacionada con ATMP.
- Conseguir la plena transferencia del conocimiento en Terapias Avanzadas desde la investigación a la sociedad.

Estructura y naturaleza

Infraestructura científica en red alrededor de centros o “nodos” que aportan capacidades para el desarrollo de ATMPs como fin común que sería imposible de alcanzar sin la actuación conjunta, proporcionando al SECTI solvencia administrativa, tecnológica y de producción para el desarrollo preclínico y clínico en fases precoces de este tipo de tratamiento desde una perspectiva de excelencia en cuanto a calidad de producción y orientada a los principales retos en salud de la sociedad.

La unidad básica del Consorcio es el “nodo”: conjunto de competencias y capacidades aportadas por una entidad.

Convocatoria de expresión de interés

¿Qué persigue?

Seleccionar e incorporar entidades para al nuevo Consorcio CERTERA, otorgándoles ayudas económicas para financiar las actividades relacionadas con el Consorcio. CERTERA apoyará a proyectos de ATMPs en fases preclínicas y fases clínicas precoces (máx. fase 2a).

Entidades beneficiarias

IIS, entidades sanitarias con actividad clínica, institutos de investigación, OPI, universidades con capacidad de I+D, centros tecnológicos, entidades sin ánimo de lucro que realicen o gestionen actividades de I+D, etc.

Niveles de participación

- 1) **Producción:** Centros con capacidad demostrada y certificada de producción de medicamentos de terapias avanzadas; requiere certificación AEMPS + 2 años de experiencia.
- 2) **Expansión:** Centros en proceso de adquisición de capacidad certificada de producción de ATMPs.
- 3) **Servicios:** Experiencia en diseño y ejecución de ensayo preclínicos y clínicos; diseño de soluciones de ingeniería en terapias avanzadas; diseño de escalado y transferencia tecnológica y de conocimiento; gestión regulatoria; control de calidad; control de producción; etc.

Condiciones económicas

Conceptos subvencionables según proyecto presentado:

- Gastos de personal (Tecnólogos, investigadores, ayudantes de investigación, técnicos de gestión, etc).
- Bienes y servicios relacionados con el mantenimiento de la estructura del Consorcio (20% de los fondos).
- Inversión en equipamiento científico-tecnológico. Infraestructuras.
- Gastos de funcionamiento (fungibles, viajes, dietas, etc.).

Forma de pago: Pago único tras la resolución y constitución de CERTERA. Plazo máximo de ejecución: 30/04/2026.

4.2 Ecosistema I+D+i en Cantabria

Tejido empresarial y gasto en I+D en la región⁹



Cantabria cuenta en su territorio con **7 empresas** del ámbito de la biotecnología, representando un 0,81% de las empresas biotech de España. A pesar de ello, estas empresas presentaron en 2021 una facturación media de **17,6 millones de euros**, un 0,38% del PIB regional, cifra que sitúa a

⁹Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología. Plataforma de indicadores de producción científica. <https://indicadores.fecyt.es/#/produccion>

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Cantabria como la **4ª Comunidad Autónoma con mayor facturación** en biotecnología sobre su PIB¹⁰.

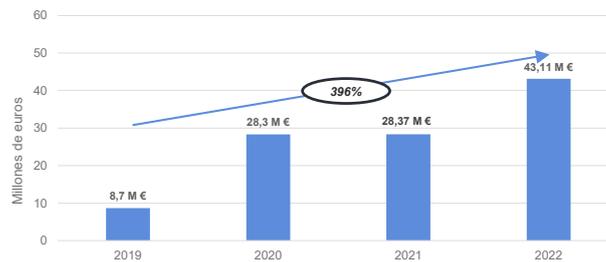
Inversión de Cantabria en I+D y Biotecnología

+ 39%
inversión en Biotecnología entre 2018 y 2020

Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), el **gasto en Biotecnología** en Cantabria ha aumentado durante los últimos años de forma mantenida, con un incremento de casi un **39% entre 2018 y 2020**, hasta alcanzar una **inversión de 8 millones de euros** en 2020.

Respecto de la **inversión pública en actividad I+D+i**, la Administración de Cantabria ha impulsado exponencialmente la inversión con cargo a sus Presupuestos Generales durante los últimos 4 años, con un **incremento del 396%** de los fondos públicos destinados a I+D+i entre 2019 y 2022, hasta alcanzar los 43 millones de euros en este último año.

+ 396%
inversión pública en I+D+i entre 2019 y 2022



Gráfica 2. Evolución del gasto en I+D+i en los Presupuestos Generales de Cantabria.¹¹

Resultados de la actividad I+D+i en Cantabria¹²

La calidad e impacto de la actividad I+D+i de Cantabria queda reflejada en los buenos resultados de las publicaciones científicas realizadas por instituciones y agentes del ecosistema cántabro.

El **Impacto Normalizado**¹³ (IN) medio de las publicaciones científicas realizadas por agentes de Cantabria ha superado ampliamente la media de España, reflejando su relevancia a nivel mundial, con valores cercanos a 2 en algunas anualidades.

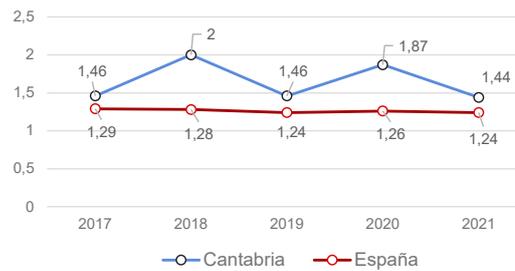
¹⁰ ASEBIO. (2021). *Hacia un crecimiento sostenible y resiliente*. <https://www.asebio.com/sites/default/files/2022-07/Informe%20AseBio%202021.pdf>

¹¹ Adaptado de Ministerio de Hacienda y Fundación Pública. *Datos Presupuestarios Definitivos de las Comunidades Autónomas*. <https://www.hacienda.gob.es/es-ES/Areas%20Tematicas/Financiacion%20Autonomica/Paginas/DatosPresupuestarios.aspx>

¹² Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología. *Plataforma de indicadores de producción científica*. <https://indicadores.fecyt.es/#/produccion>

¹³ Nota: El IN compara el número medio de citas de las publicaciones de una región con el número medio de citas de producción mundial en un mismo período, mostrando la relación entre la media del impacto científico de una institución con la media mundial.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Gráfica 3. Impacto Normalizado de publicaciones científicas realizadas por agentes de Cantabria frente a la media española.

Este impacto normalizado engloba todo tipo de publicaciones de I+D, no obstante, en este conjunto de publicaciones tiene un **peso mayoritario la medicina**.

En el año 2021, las publicaciones del área de medicina en Cantabria supusieron un **24% del total** (732 frente a 3.028 publicaciones totales realizadas en la Comunidad), cifra que alcanza el **30%** si se suman las publicaciones sobre bioquímica y biología molecular, todas ellas áreas con estrecha relación con las Terapias Avanzadas.

Las publicaciones en estas áreas también presentan un **impacto normalizado superior a la media española** en 2021, como se refleja en la Figura 22.



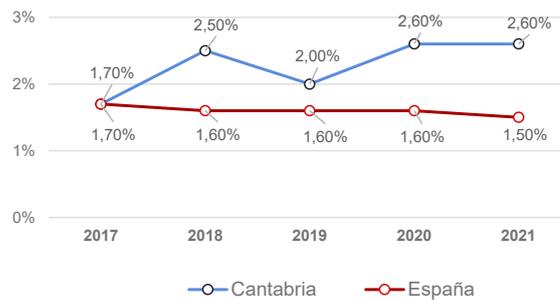
Figura 22. Impacto Normalizado de publicaciones por área en 2021.

Los datos de publicaciones científicas situadas entre el **1% de excelencia**¹⁴ reflejan también la elevada calidad y ritmo de mejora de la actividad I+D+i cántabra.

Los valores medios en Cantabria han experimentado un **ascenso relevante durante los últimos 5 años**, aumentando la diferencia positiva con la media española, la cual en este mismo periodo ha sufrido una estabilización y posterior disminución.

¹⁴ Nota: El porcentaje de publicaciones en el 1% de excelencia refleja el porcentaje de las publicaciones científicas en una región que se incluyen en el conjunto del 1% de los artículos más citados de su área.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Gráfica 4. Porcentaje de publicaciones en el 1% de excelencia en Cantabria frente a España.

Si este análisis se centra únicamente en áreas con elevada relación con las Terapias Avanzadas, como son la **Medicina y la Bioquímica**, que, como se ha expuesto, suponen un tercio de las publicaciones en I+D en 2021, la tendencia hacia la excelencia se mantiene.

Durante **2021**, las publicaciones científicas cántabras en el área de la Medicina y la Bioquímica presentan un nivel de excelencia superior a la media española, medida en porcentaje de publicaciones en el 1% de excelencia.

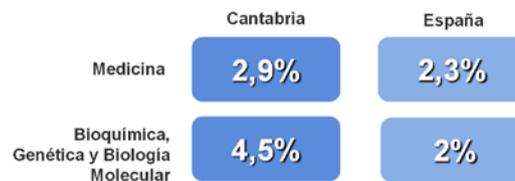


Figura 23. Porcentaje de publicaciones en el 1% de excelencia por área en 2021 en Cantabria y España.

Por otro lado, respecto al resto de regiones de España, Cantabria se sitúa a la cabeza en **impacto de sus publicaciones**, como puede observarse en el indicador de **publicaciones científicas situadas en el 10% de excelencia**, en la cual Cantabria se ha situado entre las 3 mejores regiones durante los últimos 5 años consecutivos, reflejando los excelentes resultados científicos conseguidos por profesionales y agentes del ecosistema de I+D+i de la Comunidad.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Figura 24. Ranking autonómico de publicaciones en 10% de excelencia.



En el área de la **Medicina**, Cantabria está posicionada **entre las 5 Comunidades con mayor porcentaje de publicaciones en el 10% de excelencia** en el año 2021.

Cantabria se sitúa al nivel de Comunidades con gran población y presupuesto como por ejemplo Madrid y Cataluña, así como con Comunidades cercanas con las que puede establecer importantes colaboraciones, como Navarra y País Vasco.

En el área de la **Bioquímica, Biología Molecular y Genética**, Cantabria está posicionada **como la segunda Comunidad con mayor porcentaje de publicaciones en el 10% de excelencia** en el año 2021.

En este ámbito Cantabria supera en excelencia académica a Comunidades punteras en el ámbito científico como tradicionalmente son Cataluña o el País Vasco.



Ley de Ciencia, Tecnología e Innovación de Cantabria

Con el objetivo de impulsar su ecosistema I+D+i, Cantabria se ha dotado de una **nueva Ley de Ciencia, Tecnología e Innovación (CTI)**, fruto de un gran consenso político, con la cual se pretende fijar este ámbito como una **prioridad estratégica** a nivel Comunidad, estableciendo por ley un **incremento de la inversión pública** y creando un nuevo sistema de gobernanza que permita atraer y retener talento, ganando en competitividad y transversalidad gracias al trabajo en red de los diferentes agentes del sistema CTI cántabro.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



PRINCIPALES MEDIDAS DE LA LEY DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

<p>Ordenación del sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación de Cantabria</p> <p>Definición de los agentes que componen el sistema, así como de sus derechos y obligaciones, creando un registro de agentes de inscripción obligada.</p>	<p>Atracción y retención del talento investigador y tecnólogo</p> <p>Se habilita a la FITC y a SODERCAN a contratar personal investigador y tecnólogo para ejercer sus funciones en cualquiera de los agentes adscritos al SCTI de Cantabria, pudiendo también impulsar convocatorias de contratación de personal laboral investigador y tecnólogo.</p>												
<p>Creación de una estructura de Gobernanza del SCTI de Cantabria</p> <p>Modelo dirigido por 3 entidades rectoras: Consejo de Política Científica, Tecnológica y de Innovación de Cantabria (CPCTIC), SODERCAN y la Fundación de Investigación y Transferencia de Cantabria (FITC).</p> <ul style="list-style-type: none"> • CPCTIC: Órgano creado por la nueva Ley que agrupa a las Consejerías competentes, SODERCAN y FITC, con funciones para la planificación y coordinación de la estrategia del SCTI, monitorizando su funcionamiento y velando por el cumplimiento de objetivos. • SODERCAN: La Sociedad para el Desarrollo Regional de Cantabria ejercerá las funciones contempladas en sus estatutos de favorecer las inversiones en el tejido empresarial y desarrollar la innovación y la mejora competitiva, en este caso en el SCTI de Cantabria. • FITC: Creada por la nueva Ley para el desarrollo e impulso de la investigación y transferencia de conocimiento, siendo responsable de elaborar, ejecutar y evaluar la EPCTIC, así como gestionar, ejecutar y fiscalizar instrumentos de inversión y convocatorias de financiación de la investigación y la transferencia del conocimiento. 	<p>Impulso de la financiación pública del SCTI de Cantabria</p> <p>De cara a estabilizar la financiación pública del SCTI, se establecen objetivos mínimos de gasto que deberán contener los Presupuestos Generales de Cantabria hasta el año 2027, con incrementos anuales del gasto.</p> <p>Se establece un objetivo legal vinculante de incrementar progresivamente la inversión en Ciencia, Tecnología e Innovación contenida en los Presupuestos Generales de Cantabria, de cara a alcanzar una inversión del 3% del total de los Presupuesto en 2027 y converger con los valores establecidos en las estrategias nacionales. Asimismo, llama a impulsar la colaboración público-privada y a colaborar en iniciativas de financiación privada de proyectos estratégicos de investigación.</p> <table border="1"> <caption>Objetivos de gasto público en I+D+i legalmente vinculantes</caption> <thead> <tr> <th>Año</th> <th>Objetivo (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2023</td> <td>1,66%</td> </tr> <tr> <td>2024</td> <td>2,00%</td> </tr> <tr> <td>2025</td> <td>2,33%</td> </tr> <tr> <td>2026</td> <td>2,66%</td> </tr> <tr> <td>2027</td> <td>3,00%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Gráfica 5. Objetivos de gasto público en I+D+i legalmente vinculantes establecidos por la nueva Ley, expresados con respecto al gasto total de los Presupuestos Generales de Cantabria para los próximos 5 años.</p>	Año	Objetivo (%)	2023	1,66%	2024	2,00%	2025	2,33%	2026	2,66%	2027	3,00%
Año	Objetivo (%)												
2023	1,66%												
2024	2,00%												
2025	2,33%												
2026	2,66%												
2027	3,00%												
<p>Planificación del SCTI de Cantabria mediante una estrategia plurianual</p> <p>Se establece la figura de la "Estrategia Plurianual de Ciencia, Tecnología e Innovación" (EPCTIC) como instrumento para la definición de objetivos y áreas de desarrollo estratégicas del SCTI. Esta estrategia será definida cada 7 años por la FITC, integrando las estrategias de las consejerías competentes.</p>													

4.3 Iniciativas regionales en terapias avanzadas

Durante la última década, se han impulsado en las Comunidades Autónomas diferentes Estrategias e iniciativas singulares en el ámbito de las Terapias Avanzadas, las más recientes gracias a la financiación de los fondos NextGeneration EU. La mayoría de ellas aún no han generado unos resultados visibles, dado que son

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



recientes y se trata de un área en expansión, siendo la Estrategia andaluza la más avanzada por su antigüedad (2008).



Figura 25. Mapa general de estrategias e iniciativas regionales.

País Vasco¹⁵



El Programa Vasco de Recuperación y Resiliencia (Euskadi NEXT), guía para la inversión de los fondos NextGeneration EU en el País Vasco, incluye 2 proyectos relacionados con las Terapias Avanzadas:

Gipuzkoa Advanced New Therapies Territory (GANTT)

Considerado como un “PERTE regional” busca generar durante los próximos años, de forma colaborativa, un ecosistema para el Desarrollo de Terapias Avanzadas en la provincial de Guipúzcoa. El objetivo de esta estrategia es posicionar a Gipuzkoa como una referencia en Terapias Avanzadas con orientación industrial, partiendo de las capacidades existentes en empresas consolidadas en la región como Viralgen y VIVEBiotech.



Aceleración del desarrollo e implementación de las Terapias Avanzadas en el País Vasco

Busca consolidar un ecosistema público-privado sostenible para el desarrollo e implementación de Terapias Avanzadas en el País Vasco, a través de la investigación y la generación de acciones como la creación de una Unidad de Terapias Avanzadas en Osakidetza y la actualización de la Sala Blanca de Biocruces para labores de I+D+i.

¹⁵ Gobierno Vasco. Departamento de Economía y Hacienda. (2020) Euskadi Next. Programa Vasco de Recuperación y Resiliencia (2021-2026). https://www.euskadi.eus/contenidos/documentacion/euskadi_next_program_doc/es_def/adjuntos/EUSKADI-NEXT-2021-2026.pdf

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Comunidad Valenciana¹⁶



Estrategia Regional de Terapias Avanzadas de la Comunidad Valenciana

Estrategia con 3 pilares: desarrollo de plataforma de validación preclínica de Terapias Avanzadas surgidas del entorno sanitario y académico; impulso de ensayos clínicos de Terapias Avanzadas; creación de Unidades de Producción Celular GMP. Es impulsada por el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, desarrollando análisis y estudios de viabilidad técnica, así como un modelo de negocio para la implementación de las Terapias Avanzadas en la Comunidad Valenciana.

Comunidad de Madrid



Estrategia Regional de Terapias Avanzadas de la Comunidad de Madrid

Creada en 2018 para organizar y orientar los recursos disponibles a la investigación de nuevas terapias. En junio de 2022, se constituyó su comité rector de la Estrategia y se impulsan los primeros foros de debate públicos, continuando así con la implementación de la Estrategia, reforzando la coordinación y formación de los profesionales para promover la investigación y el acceso de los pacientes a Terapias Avanzadas, incluyendo terapias CAR-T. Actualmente, esta estrategia no se ha plasmado aún en proyectos físicos concretos.

Andalucía¹⁷



Red Andaluza de Diseño y Traslación de Terapias Avanzadas (RAdytTA)

Estructura de apoyo surgida de la Estrategia Andaluza de Terapias Avanzadas (2008) para promover el desarrollo de nuevas terapias e incorporar Terapias Avanzadas en Andalucía, impulsando alianzas entre el ámbito académico, instituciones de investigación, centros sanitarios, asociaciones de pacientes, PYMEs e industria farmacéutica. La Red cuenta con personal propio para proporcionar servicios de asesoramiento a empresas, profesionales e instituciones: desarrollo preclínico, organización de ensayos clínicos, coordinación de salas blancas, etc.

Red andaluza
de diseño y traslación de
terapias avanzadas

Red Andaluza de Terapias CAR (RANTECAR)



Plataforma, surgida a partir de RAdytTA como una especialización para terapias CAR, para la innovación preclínica y clínica en terapias CAR en el Servicio Andaluz de Salud (SAS), la cual permite el Desarrollo de estrategias terapéuticas basadas en tecnología "CAR"

¹⁶ Fuente: [Terapias Avanzadas – Comunidad Valenciana](#)

¹⁷ Fuentes: [Red Andaluza de Terapias CAR \(RANTECAR\)](#); [RAdytTA](#)

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



entre grupos de investigación, centros, servicios clínicos del SAS y las instituciones andaluzas, permitiendo el establecimiento de sinergias desde el punto de vista del Desarrollo preclínico y la aplicación clínica.

Castilla y León¹⁸



Centro en Red de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de Castilla y León

El centro ha sido creado con el propósito de investigar el potencial terapéutico de células madre adultas, con especial énfasis en la interacción entre programas preclínicos y clínicos, y estimulando aproximaciones traslacionales que faciliten la llegada al mercado de nuevas terapias.

Galicia¹⁹



Centro de Producción de Terapias Avanzadas

Galicia está trabajando en la creación de un centro para la producción de terapias avanzadas de origen académico propias, con especial énfasis en el desarrollo de una terapia CAR-T propia. Para impulsar el desarrollo de este proyecto tras la construcción de las instalaciones, ubicadas en Santiago de Compostela, la Xunta de Galicia ha establecido una alianza con el Hospital Clínic de Barcelona para incorporar a Galicia al ensayo clínico de una terapia CAR impulsada por el Hospital Clínic, la cual posteriormente se podrá producir en el nuevo Centro. Se prevé que en los 2 primeros años se puedan producir hasta 2 terapias diferentes para ensayos clínicos.

Comunidad Foral de Navarra²⁰



Unidad de Terapias Avanzadas de la Clínica Universidad de Navarra

La Clínica Universidad de Navarra impulsó hace años una Unidad de Terapias Avanzadas propia en la que combina el trabajo asistencial de sus profesionales con la investigación básica, preclínica y clínica desarrollada en la Universidad de Navarra y en el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). En esta Unidad se aplican terapias avanzadas relacionadas con el sistema inmune, fundamentalmente TILs, CAR-Ts e inmunoterapia basada en células dendríticas, tanto de origen comercial como académico. Actualmente el centro cuenta con varias líneas

¹⁸ Portal de investigación Salud Castilla y León. Centro en Red de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de Castilla y León. <https://www.saludcastillayleon.es/investigacion/es/centro-red-medicina-regenerativa-terapia-celular-castilla-l>

¹⁹ Xunta de Galicia. (2 de marzo de 2022) La Xunta inicia las obras del futuro Centro de Producción de Terapias Avanzadas de Galicia que situará la comunidad a la vanguardia en la medicina personalizada [Nota de prensa]. https://www.xunta.gal/hemeroteca/nova/142816/xunta-inicia-obras-futuro-centro-produccion-terapias-avanzadas-galicia-que-situara?langId=es_ES
Hospital Clínic de Barcelona (18 de octubre del 2021) El Clínic y la Xunta inician un ensayo de terapia celular avanzada con medicamentos CAR-T en Galicia. [Nota de prensa]. <https://www.clinicbarcelona.org/noticias/el-clinic-y-la-xunta-inician-un-ensayo-de-terapia-celular-avanzada-con-medicamentos-car-t-en-galicia>

²⁰ Fuentes: Noticias e informaciones públicas, bases de datos 'Clinical Trials' y PubMed, agentes involucrados, información publicada por el centro.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



de investigación básica de CAR-Ts propias y trabaja en estrecha colaboración con el Hospital Clinic, siendo el segundo centro fabricante de su terapia CAR académica.

Iniciativas públicas en Terapias Avanzadas en Navarra

No existe en Navarra una estrategia específica de Terapias Avanzadas, sino una estrategia más generalista en el ámbito de la Medicina Personalizada, por lo que no existe una gobernanza específica que permita aprovechar sinergias en el ámbito de las Terapias Avanzadas. En el ámbito público se están financiando investigaciones en el área de las CAR-T, construyendo una sala blanca para la producción de terapias avanzadas en condiciones GMP.

Región de Murcia²⁰



Hospital Virgen de la Arrixaca como referente

Murcia carece de una apuesta pública oficial por las Terapias Avanzadas en su sistema público sanitario y en su ecosistema de I+D+i. Sin embargo, el Hospital Virgen de la Arrixaca constituyó en 2007 la Unidad de Trasplante y Terapia Celular, liderada por el hematólogo José María Moraleda. La Unidad cuenta con una sala blanca de producción acreditada para células mesenquimales, realizando investigaciones con las mismas para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, osteoporosis, artrosis de rodilla, linfomas y leucemias, problemas circulatorios, etc. En el ámbito de las terapias CAR, en el Hospital cuentan con la acreditación como centro CSUR para la infusión de terapias comerciales, además de participar en ensayos clínicos comerciales y académicos de promotores externos.

Es importante destacar que la actividad se ha impulsado en conjunto por el Hospital y el Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB), Instituto de Investigación Sanitaria asociado al Hospital, en colaboración con la Universidad de Murcia y el Servicio Murciano de Salud. No obstante, no se ha publicado ninguna iniciativa a nivel del Gobierno regional que respalde públicamente estas actividades.

Cataluña²¹



Hub de Terapias Avanzadas de Cataluña

El consejero de Sanidad de Cataluña ha anunciado la creación de un Hub de terapias avanzadas en Cataluña que garantice el apoyo a toda la cadena de valor implicada en el desarrollo de nuevas terapias avanzadas, abarcando desde la investigación básica hasta el acceso al mercado y comercialización. Para ello, se designa a la biorregión catalana Biocat como responsable de coordinar a los

²¹ Fuentes:

Generalitat de Catalunya. (8 de noviembre 2022). *El Govern impulsa la creació del Centre Nacional de Teràpies Avançades*. [Nota de premsa]. <https://govern.cat/gov/acords-govern/12361/govern-impulsa-creacio-del-centre-nacional-terapias-avanc>

Generalitat de Catalunya. (23 de noviembre 2022). *La Generalitat crea el Centre de Teràpies Avançades de Catalunya*. *El Nacional*.cat. https://www.elnacional.cat/es/salud/centro-de-terapias-avanzadas-catalunya_921546_102.html

Parc Científic de Barcelona. (8 de noviembre de 2022). *Biocat coordinará el futuro Hub de Terapias Avanzadas de Cataluña*. <https://www.pcb.uib.edu/es/biocat-coordinara-el-futuro-centro-nacional-de-terapias-avanzadas/>

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



principales agentes del sistema de I+D en terapias avanzadas con un Centro de Terapias Avanzadas, cuya construcción también se ha anunciado. Formarán parte del Hub tanto las empresas especializadas en Terapias Avanzadas del tejido industrial catalán, como el propio sistema de salud, para garantizar la adopción e implementación de las tecnologías desarrolladas. Además de apoyar al desarrollo de nuevas terapias, el Hub también busca garantizar que estas nuevas terapias alcancen la fase de comercialización con un retorno económico y sanitario para el sistema, garantizando que los pacientes puedan acceder a las mismas.

Centro de Terapias Avanzadas de Cataluña

El futuro “**Centro de Terapias Avanzadas de Cataluña**” tendrá su **sede en el Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña** y contará con una inversión de 60 millones de euros, distribuida en 3 años. El centro se constituirá como infraestructura clave para garantizar la transferencia del conocimiento desde el sistema de I+D+i al tejido industrial, incrementando la capacidad de los hospitales para realizar ensayos clínicos y definir el proceso de desarrollo y escalado industrial.

El Centro ejercerá de estructura de apoyo a la investigación desarrollada por centros sanitarios que carecen de infraestructuras y *expertise* para la fabricación de terapias avanzadas, con los ahorros de costes que ello supone.

Los fondos destinados para la creación del Centro y la constitución del Hub proceden de fondos propios de la Generalitat (en principio no NGEU). No obstante, desde Biocat han destacado que el Hub buscará financiación competitiva a través del ISCIII y el CDTI para impulsar proyectos de I+D y producción de terapias avanzadas entre los futuros integrantes del Hub, de forma que los fondos destinados actualmente sirvan como catalizadores para atraer una mayor financiación de otras fuentes.

Se trata de un modelo muy similar al planteado en Cantabria con TerAVal y la FMV.

4.4 Benchmarking de unidades similares

A) Hospital Clínic de Barcelona – IDIBAPS

El Hospital Clínic de Barcelona e IDIBAPS, Instituto de Investigación Sanitaria asociada, son pioneros en el impulso de terapias avanzadas de origen académico, con el desarrollo de ARI-0001, actualmente bajo autorización de uso.

Su actividad se ha centrado fundamentalmente en el desarrollo de terapias académicas CAR-T para enfermedades onco-hematológicas, siguiendo el siguiente esquema:

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40

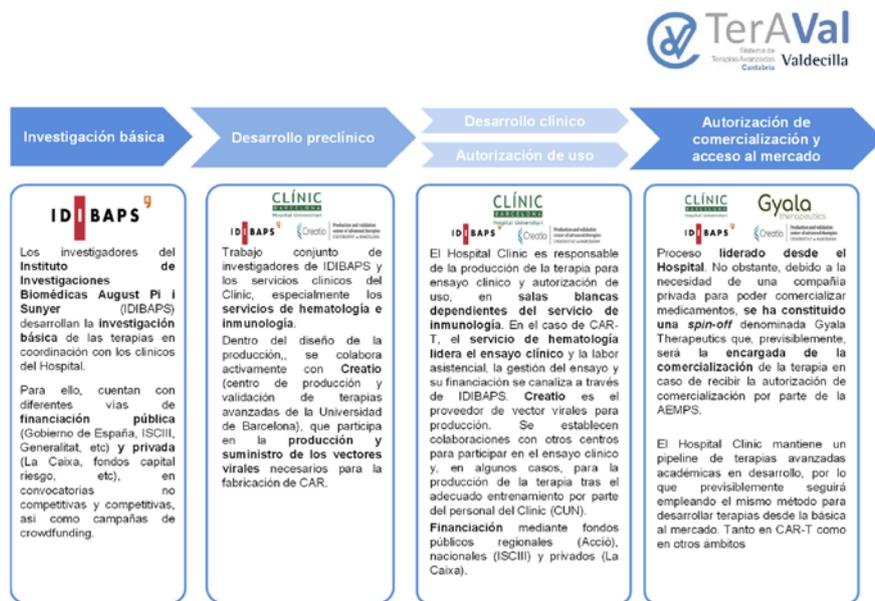


Figura 26. Modelo de desarrollo de terapias avanzadas del Hospital Clínic de Barcelona – IDIBAPS.

El modelo Hospital Clínic de Barcelona – IDIBAPS de desarrollo de terapias avanzadas académicas abarca toda la cadena de desarrollo, con la ventaja de que una de las principales entidades (IDIBAPS) ejerce de paraguas jurídico englobando a las otras dos (Hospital Clínic y Creatio/Universidad de Barcelona), esto facilita la colaboración y trabajo entre el personal de los diferentes centros para desarrollar nuevas investigaciones y terapias. Se trata de un modelo con gran experiencia debido a su antigüedad y al estatus de las terapias que han impulsado.

Investigadores clave:

- Álvaro Urbano-Ispizua (Director del Instituto de enfermedades onco-hematológicas).
- Manel Juan (Jefe de Servicio de Inmunología del Hospital Clínic; IP del grupo de investigación "Inmunogenética en la respuesta autoinflamatoria"; responsable de las plataformas conjuntas con el Hospital Sant Joan de Deu y Banc de Sang i Teixits).
- Carlos Fernández de Larrea (Hematólogo del Hospital Clínic; IP del grupo "Mecanismos de progresión en gammopatías monoclonales" group PI; coordinador del ensayo clínico ARI-0002h).
- Beatriz Martín - Antonio, Guillermo Suñé y Lorena Perez-Amill (Investigadores de IDIBAPS responsables del desarrollo de ARI-0002h).

Resumen del centro:

Primer centro en España en recibir una exención hospitalaria para una terapia CAR-T académica (ARI-0001). El Hospital pertenece al Instituto de Investigación Sanitaria IDIBAPS, el cual complementa con investigación básica la actividad clínica del hospital. Recientemente, investigadores del IDIBAPS han desarrollado una nueva CAR-T (ARI-0002), actualmente en fase de ensayo clínico, y han anunciado la creación de una tercera terapia CAR (ARI-0003).

El Hospital es centro de referencia (CSUR) para LLA, LBDCG, LCM y MM, y participa en ensayos clínicos comerciales de terapias avanzadas, por lo que posee experiencia asistencial con este tipo de terapias.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



A pesar de su cercanía al Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña, con importantes instalaciones para la producción de ATMPs, todo el proceso de desarrollo se realiza dentro del paraguas IDIBAPS, facilitando así el trabajo colaborativo de diferentes áreas.

Recursos:

Además de los laboratorios y recursos de investigación básica y preclínica del IDIBAPS, el Hospital Clínic cuenta con los siguientes recursos para la producción de ATMPs:

- **Sala blanca** dotada de 3 equipos CliniMACS Prodigy®, con acreditación GMP para la producción de CAR-Ts.
- **Proveedor de vectores virales:** Creatio.
- **Personal:** Personal técnico experto en producción de CAR-T bajo condiciones de calidad GMP.
- **Unidad de ensayos clínicos y nodo SCReN.**

Adicionalmente, el Hospital cuenta con [acuerdos de producción con la Clínica Universidad de Navarra](#) (actualmente para ARI-0002). En este sentido, se anunció un acuerdo con el futuro centro gallego de producción de terapias avanzadas para producir las CAR-T generadas en el Clínic.

Responsables del Clínic también han anunciado su intención de [apoyar a otros hospitales](#) en su capacitación para producir terapias CAR-T, de cara a que puedan producir en un futuro sus terapias, estos centros son: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia) y Hospital Ramón y Cajal (Madrid).

Participación en redes:

RICORS-TERAV Network of ISCIII. PI: Manuel Juan Otero (Financiación: 335.570,40€).

Líneas de investigación:

- Proyecto ARI-0001: Desarrollo de CAR-T académica frente a LLA (actualmente con autorización de exclusión hospitalaria y en fase de ensayo clínico). IP: Álvaro Urbano-Ispizua.
- ARI-0002h: Desarrollo de CAR-T académico frente a MM, con financiación de Fundación "La Caixa", ISCIII y Bosch Aymerich. IPs: Beatriz Martín - Antonio, Guillermo Suñé y Lorena Perez-Amill.
- Desarrollo de terapias CAR-T para tumores sólidos (enfocado a tumores de mama y ovario). IP: Álvaro Urbano-Ispizua.
- Mecanismos de citotoxicidad antitumorales de células inmunes (linfocitos T y NK). PI: Álvaro Urbano-Ispizua.
- Terapias CAR-T y CAR-NK para el tratamiento de enfermedades onco-hematológicas.
- Mejora de la eficacia y persistencia de CAR-T anti BCMA en pacientes con Mieloma Múltiple evitando el Desarrollo de mecanismos asociados a senescencia. IP: Beatriz Martín.
- Desarrollo de mejoras de la eficiencia en CAR-T antiCD19 académica para síndromes linfoproliferativos: modificaciones esenciales para mejorar resultados. IP: Manel Juan.
- Nanopartículas catiónicas de oro mediadas por mRNA citoplasmático dirigidas a la producción de CAR-T para inmunoterapia en leucemia linfocítica crónica (CONCORD). IP: Manel Juan.
- Optimización de inmunoterapia CAR-T a través de la inhibición de checkpoints inmunes para alcanzar respuestas prolongadas en pacientes con Mieloma Múltiple. IP: Carlos Fernández.
- Proyecto T2EVOLVE: Acelerar el desarrollo y acceso de los pacientes con cáncer a la inmunoterapia. IP: Sonia Guendan.

B) Hospital Clínico Universitario de Salamanca – IBSAL

El Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) y el Hospital Clínico Universitario de Salamanca están apostando de forma decidida por el desarrollo de Terapias Avanzadas de origen académico, especialmente en el área de las células mesenquimales, mediante recursos propios, y las células CAR-T, a través de colaboraciones con otros centros.

Su actividad actual se centra en terapias con células mesenquimales (complicaciones inmunes de trasplante hematopoyético, artrosis, úlceras en enfermedad inflamatoria intestinal, reparación quirúrgica, etc), así como en terapias CAR-T oncológicas. El esquema empleado es el siguiente:

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Figura 27. Modelo de desarrollo de terapias avanzadas del Hospital Clínico Universitario de Salamanca – IBSAL.

El modelo Hospital de Salamanca – IBSAL cuenta con 2 modos de desarrollo diferentes: desarrollo 100% interno para terapias con células mesenquimales y desarrollo en colaboración con terceros para terapias CAR.

Este modelo combina la investigación académica con los ensayos comerciales, los cuales permiten abordar nuevas terapias y patologías con un menor compromiso y si necesidad de grandes inversiones. Asimismo, ha impulsado una Cátedra en Terapias Avanzadas con la Universidad de Salamanca y Novartis orientada a fomentar la investigación y la formación en este ámbito.




Investigadores clave:

- Fermín Sánchez-Guijo (Director del área de Terapia Celular en el Hospital Universitario de Salamanca (HUS); responsable de la Unidad de Producción celular; IP del grupo de medicina regenerativa).
- María Dolores Caballero (IP del grupo de trasplantes y terapia celular y génica; presidente de GELTAMO).
- Carmen Gutiérrez (IP del grupo de nuevos fármacos y Mieloma Múltiple).
- Lucía López Corral (Coordinadora del programa clínico de terapias CAR-T).
- María Victoria Mateo (Miembro del servicio de hematología e IP del grupo Mieloma Múltiple y nuevos fármacos).

Resumen del centro:

El Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) agrupa diferentes instituciones, entre ellas el Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Este Hospital es un centro de referencia para la administración de terapias CAR comerciales.

IBSAL combina actividad de investigación básica y clínica, con una importante actividad en ensayos clínicos comerciales que le permite la obtención de financiación para su investigación académica.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



IBSAL cuenta con una larga trayectoria en I+D y producción de terapias con células mesenquimales, con una Unidad de Producción Celular especializada en su producción. Recientemente, se ha iniciado la adaptación de esta Unidad con robots Prodigy para la producción de terapias CAR-T académicas a medio-largo plazo.

Recursos:

Además de los laboratorios y recursos de investigación básica y preclínica del IBSAL, cuentan con los siguientes recursos para la producción de ATMPs:

- **Sala blanca** de 40 m2 dotada de 1 equipo CliniMACS Prodigy®, con acreditación GMP para la producción de células mesenquimales autólogas.
- **Personal:** 5 empleados expertos en producción celular: director técnico responsable, gerente técnico de producción y 3 técnicos de laboratorio.
- **Unidad de ensayos clínicos y nodo SCReN.**

Adicionalmente, IBSAL ha impulsado una Cátedra Extraordinaria en Terapias Avanzadas junto con la Universidad de Salamanca y Novartis, orientada a la financiación de investigaciones en terapias avanzadas (mediante becas y ayudas específicas) y al impulso de formaciones en este ámbito dirigidas a posgrado, médicos residentes, profesionales sanitarios y alumnos universitarios.

Para el desarrollo de nuevas terapias académicas, especialmente CAR, IBSAL está adoptando un método colaborativo en red con diferentes centros españoles, de forma que el proceso de desarrollo se reparte entre ellos en función de su *expertise*.

Participación en redes:

- Red RICORS-TERAV del ISCIII. IP: Fermín Sánchez-Guijo (Financiación: 253.389,40€).
- Centro en Red de Medicina Regenerativa y la Terapia Celular de Castilla y León.

Líneas de investigación:

- Bioseguridad y optimización de la producción de medicamentos de terapia avanzada para uso clínico (CAR-T y células mesenquimales).
- Investigaciones en cáncer, en particular en Mieloma Múltiple y tumores sólidos.
- Ensayos clínicos en diferentes patologías oncológicas: Proyecto TranspoCART (conjuntamente con CIEMAT y CUN) y diferentes ensayos clínicos académicos en colaboración con otros centros.
- Estrategias para prevenir el enmascaramiento del epítipo CAR-CD19+.
- Identificación de dianas terapéuticas para CAR-T en tumores sólidos con diferentes aproximaciones.
- Medicina regenerativa osteoarticular.
- Medicina regenerativa cardiovascular.
- Biología y potencial terapéutico de células madre mesenquimales y sus vesículas extracelulares.

C) Hospital Universitario Virgen del Rocío – IBIS

El Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, junto con el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS) al que pertenece, ha impulsado durante los últimos años el desarrollo de terapias avanzadas, concretamente terapias CAR, situándose como uno de los centros de referencia en España en el desarrollo de terapias CAR académicas, siendo el único con capacidad de fabricar vectores virales en condiciones GMP.

Su actividad actual ha surgido del impulso del servicio de Hematología del Hospital y, por ello, se centra en el desarrollo de terapias CAR-T en onco-hematología. El esquema empleado para el desarrollo de terapias es el siguiente:

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40

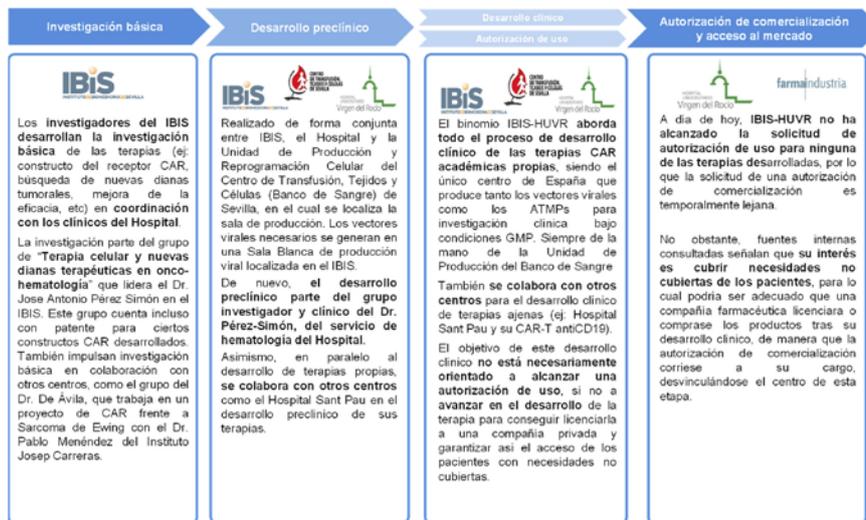


Figura 28. Modelo de desarrollo de terapias avanzadas del Hospital Universitario Virgen del Rocío – IBIS.

El modelo de IBIS-HUVR se basa en terapias CAR y parte del impulso de un servicio de hematología hospitalario y del grupo de investigación asociado del Instituto de Investigación Sanitaria, con el apoyo de una sala de producción externa ubicada en un Banco de Sangre regional. Con la diferencia del tipo celular desarrollado, el modelo es similar al existente en Cantabria, contando con una Unidad de producción externa al centro investigador. Además, para los aspectos regulatorios de los desarrollos preclínicos y clínicos, el centro cuenta con el apoyo de la Red Andaluza de Diseño y Traslación de Terapias Avanzadas, con un departamento especializado en este tipo de procedimientos.

Investigadores clave:

- José Antonio Pérez Simón (IP del grupo "Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología").
- Enrique de Álava Casado (coordinador del grupo "Patología molecular en sarcomas y otros tumores").

Resumen del centro:

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS) agrupa diferentes instituciones, entre ellas el Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR). Este Hospital es un centro de referencia para la administración de terapias CAR comerciales. Los profesionales investigadores de IBIS-HUVR impulsan investigación básica, preclínica y clínica en terapias avanzadas académicas (todas ellas CAR-T) tanto propias como en colaboración con otros centros españoles.

A pesar de establecer colaboraciones con otros centros, IBIS-HUVR es capaz de impulsar todas las fases de desarrollo de la terapia de forma independiente, siendo el único centro en España capaz de producir tanto la terapia CAR como los vectores virales necesarios.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Recursos:

A nivel de investigación básica, cuentan con los recursos y espacios de investigación del IBIS. A nivel de desarrollo preclínico y clínico y producción de ATMPs, cuentan con los siguientes recursos:

- **Unidad de producción celular:** Formada por una sala blanca con CliniMACS Prodigy®, con acreditación GMP para la producción de un tipo de CAR-T CD-19 y en validación para otras líneas. Ubicada en el Centro de Transfusiones, Tejidos y células de Sevilla.
- Sala de producción de vectores virales con acreditación GMP para producción de vectores de uso clínico (ubicada en el campus de IBIS).

Actualmente, el centro está en capacidad de incrementar su producción, ya que el nivel actual se encuentra por debajo de su capacidad. Plantean incluso poder ofrecer servicios de producción a terceros, tanto a otros centros hospitalarios como a compañías privadas, de terapias y vectores virales.

Adicionalmente a los recursos propios, se cuenta con el apoyo regulatorio y el asesoramiento de la Red Andaluza de Diseño y Traslación de Terapias Avanzadas (RADYTTA), financiada por la Junta de Andalucía y que apoya a centros públicos y privados, así como a empresas, en todo el proceso de I+D y producción de nuevas terapias.

Participación en redes:

- Red RICORS-TERAV del ISCIII. IP: Jose Antonio Pérez-Simón (Financiación: 89.100 €).
- CIBERONC. IP: José Antonio Pérez-Simón.
- Red andaluza de terapias CAR (RANTECAR): Grupo preclínica de CAR-T.

Líneas de investigación:

- Terapia celular y trasplante: Desarrollo de estrategias basadas en terapias CAR para el tratamiento de cánceres hematológicos. Producción de CAR-T académicas para uso clínico. (IP: José Antonio Pérez Simón).
- Generación de células T memoria modificadas con receptores quiméricos específicos de antígeno (CARs) para inmunoterapia adoptiva en linfoma no hodgkin de células B. (IP: José Antonio Pérez Simón).
- Desarrollo de terapias CAR-T no comerciales para Mieloma Múltiple (IP: José Antonio Pérez Simón).
- CAR-T anti-BCMA para el tratamiento de pacientes con Mieloma Múltiple refractario tras trasplante alogénico.
- Desarrollo de CAR-T frente al Sarcoma de Ewing (IP: Enrique de Álava Casado).

D) Hub y centro de Terapias Avanzadas de Cataluña²²

D1) Hub de Terapias Avanzadas de Cataluña



El consejero de Sanidad de Cataluña ha anunciado la creación de un Hub de terapias avanzadas en Cataluña, coordinado por Biocat (la biorregión catalana), que buscará garantizar toda la cadena de valor necesaria para desarrollar nuevas terapias avanzadas, desde la investigación hasta el acceso al mercado y al sistema sanitario. Se trata de un proyecto que comenzó a gestarse hace 2 años, incluyéndolo la Generalitat dentro de los proyectos susceptibles de ser financiados con los Fondos Europeos de recuperación destinados a Cataluña, en el marco del proyecto "Salut 2030".

²² Fuentes:

Generalitat de Cataluña. (8 de noviembre 2022). *El Govern impulsa la creació del Centre Nacional de Teràpies Avançades*. [Nota de prensa]. <https://govern.cat/gov/acords-govern/12361/govern-impulsa-creacio-del-centre-nacional-terapias-avanc>
 Generalitat de Cataluña. (23 de noviembre 2022). La Generalitat crea el Centro de Terapias Avanzadas de Catalunya. *ElNacional.cat*. https://www.elnacional.cat/es/salud/centro-de-terapias-avanzadas-catalunya_921546_102.html
 Parc Científic de Barcelona. (8 de noviembre de 2022). *Biocat coordinará el futuro Hub de Terapias Avanzadas de Cataluña*. <https://www.pcb.up.edu/es/biocat-coordinara-el-futuro-centro-nacional-de-terapias-avanzadas/>
 Punzano, David. (29 de enero 2023). Vocación global y democratizadora en el epicentro del fenómeno CART catalán. *Redacción Médica*. <https://www.redaccionmedica.com/autonomias/cataluna/vocacion-global-y-democratizadora-en-el-epicentro-del-fenomeno-cart-espanol-9994>

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



COORDINADOR INSTITUCIONAL

Biocat tendrá la labor de coordinar a los principales agentes del sistema de I+D en terapias avanzadas que conformarán el Hub, con una pieza central radicada en el nuevo Centro de Terapias Avanzadas de Cataluña, cuya construcción se ha anunciado recientemente. Formarán parte del Hub tanto las empresas especializadas en Terapias Avanzadas del tejido industrial catalán, como el propio sistema de salud, para garantizar la adopción e implementación de las tecnologías desarrolladas. El Hub también velará por el retorno y acceso de estas terapias al sistema público en condiciones y precios adecuados. En este sentido, se busca que las empresas participantes, además de ayudar en el desarrollo preclínico y clínico de estas terapias, puedan participar de forma clave en el posterior desarrollo y escalado industrial de las mismas.

COORDINACIÓN TÉCNICA

A pesar de la coordinación institucional ejercida por Biocat, la **coordinación técnica del Hub correrá a cargo del Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña (BST)**, dentro de su papel como nuevo Centro de Terapias Avanzadas de Cataluña (CTAC).

De esta manera, el BST/CTAC será el **responsable de dinamizar y dar apoyo técnico a los diferentes proyectos** que puedan impulsarse desde el ámbito científico por los diferentes agentes del Hub, ejerciendo como nexo de unión y estructura central de apoyo y prestación de servicios (producción, asesoramiento en calidad y regulación, etc.). El BST será una pieza clave para centros sin grandes infraestructuras para terapias avanzadas como el Institut Català d'Oncologia (ICO) y el Vall d'Hebron Instituto de Oncología (VHIO).

ESTRUCTURAS Y PERSONAL

Desde el BST se dialogará con los agentes públicos y privados implicados en el Hub para determinar las necesidades de **equipamiento** y valorar la necesidad de incorporar nuevo.

En lo que respecta al **personal humano**, se está analizando si la plantilla actual es suficiente. En todo caso se apunta a la necesidad de **incorporar personal con experiencia en el ámbito de las Terapias Avanzadas y, concretamente, en el regulatorio**, para asegurar una mayor velocidad a la hora de desarrollar nuevos proyectos de I+D.

La creación de este Hub puede resultar una gran ventaja para la región de cara a la atracción de personal especializado, muy escaso en este ámbito.

D2) Centro de Terapias Avanzadas de Cataluña

El futuro "**Centre de Teràpies Avançades de Catalunya**" (CTAC) tendrá su **sede en el Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña (BST)**, haciendo uso de las infraestructuras ya existentes. Constituirá la pieza clave del Hub de Terapias Avanzadas recientemente

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



anunciado y coordinado por Biocat. La **presentación oficial del CTAC se realizará durante el año 2023**, previsiblemente durante el tercer o cuarto trimestre del año.

ÁMBITO DE ACTUACIÓN

Será una infraestructura clave para garantizar la transferencia del conocimiento desde el sistema de I+D+i al tejido industrial, centrándose en incrementar la capacidad de los hospitales para realizar ensayos clínicos y definir el proceso de desarrollo y escalado industrial, acelerando la llegada de las investigaciones a fases avanzadas de desarrollo.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

El CTAC se financiará inicialmente con **60 millones de euros** aportados por la Generalitat (fondos propios), a razón de 20 millones anuales durante 3 años, entre recursos asistenciales y ayudas a la investigación.

La Generalitat se muestra abierta a canalizar financiación adicional proveniente de otros organismos nacionales y europeos, como pueden ser los fondos Next Generation EU. Asimismo, esta financiación se verá apoyada con la que se pueda recibir de convocatorias anuales nacionales ya existentes como puede ser la de Investigación Clínica Independiente.

OBJETIVOS DEL CTAC

- Abaratar al máximo el coste de las terapias avanzadas para el sistema sanitario público.
- Democratizar las Terapias Avanzadas garantizando el acceso de los pacientes.

PAPEL DEL CENTRO DENTRO DEL HUB CATALÁN DE TERAPIAS

Este Centro busca erigirse en una pieza clave para el desarrollo de Terapias Avanzadas de origen académico en Cataluña, sirviendo de apoyo a aquellas instalaciones que pese a tener investigaciones en este ámbito carecen de las instalaciones necesarias para producir estas terapias y realizar su desarrollo preclínico y clínico (Hospital Vall d'Hebron, Hospital del Mar, etc.).

De esta manera, el Centro permitiría centralizar el desarrollo preclínico y clínico de proyectos liderados por centros sanitarios de Cataluña, concentrando capacidades y especialización a nivel técnico, así como coordinando el trabajo de toda la red I+D+i catalana, evitando duplicidades y apoyando la búsqueda de *partners* privados que puedan apoyar en el desarrollo y comercialización de las diferentes terapias (proveedores de vectores virales (Creatio) o compañías farmacéuticas).

Se trata de un modelo muy similar el existente en Cantabria, con un hub o clúster de agentes, especialmente públicos, implicados en el proceso de I+D+i y un centro de producción central que apoya la actividad de todo el sistema y ejerce de dinamizador técnico del mismo.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Comparativa de modelos

	ESTRUCTURA ORGANIZATIVA	OBJETIVOS DE DESARROLLO	SIMILITUD CON TerAVal
	<p>Centralizada en el Hospital e IDIBAPS. Los servicios clínicos del Hospital impulsan y ejecutan los proyectos, también la fabricación en instalaciones propias, por lo que el Hospital quien ejerce de "núcleo tractor".</p> <p>Las colaboraciones externas buscan expandir el uso de las terapias, no son esenciales para su desarrollo.</p>	<p>En primer término, impulsar el desarrollo de nuevas terapias, principalmente CAR-T, para alcanzar la autorización de uso que permita el acceso temprano a los pacientes.</p> <p>En una segunda fase, se busca el escalado industrial y la autorización de comercialización para las terapias desarrolladas.</p>	<p>Baja similitud:</p> <ul style="list-style-type: none"> Presencia de un hospital y un IIS (similitud con TerAVal). Actividad principalmente en servicios de hematología e inmunología (similitud con TerAVal). Unidad de producción englobada en el servicio de inmunología del Hospital (diferencia con TerAVal).
	<p>Basada conjuntamente en el Hospital y el IIS y con cierto apoyo en la Universidad de Salamanca para la atracción de talento y proyectos.</p> <p>Abarcan todo el proceso de desarrollo en mesenquimales.</p> <p>Establecen colaboraciones con centros de otras regiones que les permiten abordar algunas etapas del desarrollo (como el ensayo clínico en el caso de las CAR-T).</p>	<p>En el caso de las células mesenquimales, el objetivo principal parece ser la fabricación in house de terapias para administración a los propios pacientes.</p> <p>En el caso de las terapias CAR, el objetivo es alcanzar la autorización de uso para terapias propias o co-desarrolladas con otros centros.</p> <p>No parecen existir objetivos orientados a comercialización.</p>	<p>Baja similitud:</p> <ul style="list-style-type: none"> Presencia de un hospital y un IIS (similitud con TerAVal). Desarrollo de células mesenquimales (similitud con TerAVal). Unidad de producción dentro del servicio de hematología del Hospital (diferente a TerAVal). Interés en desarrollar proyectos con agentes externos de otras regiones.
	<p>Núcleo de actividad y decisión radicado en el binomio hospital – IIS. Participación de RADYTTA, como red de apoyo regional y con expertise, en temas concretos.</p> <p>Apoyo en la producción en una unidad del Banco de Sangre.</p> <p>Apuesta por el desarrollo interno y por colaborar con otros centros nacionales.</p>	<p>El objetivo principal del equipo es desarrollar nuevas terapias, especialmente en el ámbito de las CAR, que permitan cubrir necesidades no cubiertas de los pacientes, acelerando su desarrollo.</p> <p>El objetivo último es desarrollar clínicamente terapias para después licenciarlas a compañías que puedan continuar su desarrollo y comercialización, poco foco en autorización de uso.</p>	<p>Cierta similitud:</p> <ul style="list-style-type: none"> Presencia de un hospital y un IIS (similitud con TerAVal). Existencia de una unidad de producción externa ubicada en un Banco de Sangre. Abiertos a modelos de desarrollo interno de nuevas terapias y de desarrollo colaborativo con otros agentes de otras regiones.
	<p>Estructura en red o "Hub" que engloba a diferentes agentes, públicos y privados, de la cadena de desarrollo: centros de investigación, universidades, hospitales, empresas biotech y pharma, etc.</p> <p>El coordinador técnico de la red es un "centro de producción", que se alimenta de la actividad de I+D desarrollada por los miembros, potenciando las investigaciones según expertise y capacidades</p>	<p>El objetivo es crear sinergias entre los agentes del entorno y evitar la dispersión de recursos, creando "masa crítica" con un Centro que agrupe todas las capacidades de producción y el expertise regulatorio y de desarrollo necesarios.</p> <p>A su vez, también se busca potenciar el desarrollo y comercialización de terapias que permitan un acceso asequible a los pacientes.</p>	<p>Alta similitud:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sistema en red con agentes implicados en toda la cadena de valor. Unidad de producción ubicada en un banco de sangre como coordinador técnico y núcleo tractor de la actividad de la red. Modelo colaborativo que busca potenciar de forma diferentes tipos de terapias, sin enfocarse en un tipo concreto.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



5. Conclusiones del análisis del entorno

ESTRATEGIA, REGULACIÓN Y FINANCIACIÓN EN TERAPIAS AVANZADAS

- España presenta una **elevada capacidad investigadora**, con unos resultados en publicaciones muy superiores a lo correspondiente en función del nivel de inversión.
- A nivel nacional se han desarrollado durante los últimos años **diferentes estrategias y planes que sitúan a la Medicina Personalizada y las Terapias Avanzadas como una prioridad de desarrollo en el sector público, con especial foco en el impulso de las Terapias Avanzadas de origen académico**. Esto ha supuesto que diversas convocatorias de financiación competitiva nacionales estén incentivando el desarrollo de proyectos relacionados con las Terapias Avanzadas, fomentando el desarrollo de este ecosistema.
- En el ámbito **regulatorio la “cláusula de exención hospitalaria”** busca facilitar el desarrollo preclínico y clínico de terapias de origen académico, evitando que los elevados costes del desarrollo clínico supongan una barrera insalvable para equipos académicos.
- Los **fondos Next Generation EU** (fondos de recuperación tras la pandemia) están siendo destinados al impulso de la colaboración público-privada en el ámbito de las Terapias Avanzadas, con la creación de diferentes convocatorias y estructuras, entre las que destacan la **red TERAV-RICORS** (orientada a investigación básica) y el **consorcio CERTERA** (orientado a desarrollo preclínico y clínico hasta estudios fase 2ia).

ECOSISTEMA I+D+i EN CANTABRIA

- El **ecosistema I+D+i en Cantabria presenta una gran fortaleza**, siendo la 4ª Comunidad en facturación en biotecnología en función del PIB, con un incremento considerable de la inversión pública en I+D+i (+396% entre 2019 y 2022), en general, y de la biotecnología (+39% entre 2018 y 2020) en particular.
- La fortaleza del ecosistema cántabro se refleja en los **resultados de sus publicaciones científicas**, cuyos indicadores de impacto y excelencia se sitúan por encima de la media nacional, en algunos casos situando a Cantabria en el pódium de las Comunidades Autónomas de forma continuada durante los últimos años.
- La **nueva Ley de Ciencia, Tecnología e Innovación de Cantabria**, aprobada a finales de 2022, supondrá un nuevo impulso al ecosistema I+D+i, creando un sistema de gobernanza para todo el sistema de Ciencia, Tecnología e Innovación, una estrategia plurianual que establecerá las prioridades científicas

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



de la región, así como un incremento y estabilización del gasto público en I+D+i, a través de la fijación de objetivos de gasto público vinculantes para los próximos años, hasta alcanzar un 3% del gasto total de los Presupuestos Generales de Cantabria en 2027.

INICIATIVAS REGIONALES EN TEREPIAS AVANZADAS

- Fruto de las estrategias nacionales y del apoyo de la financiación pública nacional y comunitaria, **diferentes Comunidades Autónomas están implementando estrategias e iniciativas propias** de apoyo al ecosistema local de desarrollo de Terapias Avanzadas, como son la Red Andaluza de Diseño y Traslación de Terapias Avanzadas, el Centro de Producción de Terapias Avanzadas de Galicia y el recientemente anunciado Hub de Terapias Avanzadas de Cataluña.
- Estas iniciativas regionales, por un lado, potencian las capacidades del ecosistema regional y permiten que diversos centros puedan impulsar ensayos clínicos que ofrecer a sus pacientes, mientras que, por otro lado, **incrementan la competencia** entre centros a nivel nacional por la captación de financiación y de talento especializado, generando en algunos casos el **solapamiento de proyectos** y la creación de infraestructuras infrautilizadas.
- Actualmente, las **Comunidades Autónomas uniprovinciales** analizadas, similares a Cantabria, carecen de planes específicos de apoyo a las terapias avanzadas impulsadas por los gobiernos regionales. A pesar de presentar una importante actividad en terapias avanzadas, esta es fruto del impulso de centros sanitarios públicos y privados que han movilizado financiación tanto pública como privada para impulsar la investigación y la práctica clínica en esta área.

BENCHMARKING DE UNIDADES SIMILARES

- Dentro de los proyectos de desarrollo de terapias avanzadas en el ámbito académico español, se aprecian diferentes modelos, con distinto grado de desarrollo y capacidades, **principalmente orientados al desarrollo de terapias avanzadas del área de las terapias CAR, con una gobernanza centralizada en un Hospital de referencia.**
- El **modelo anunciado recientemente en Cataluña** a nivel de Comunidad (excluyendo modelos a nivel local como por ejemplo el Hospital Clinic e IDIBAPS) representa una novedad con una red de diferentes agentes e instituciones, implicados en distintos estadios del desarrollo de terapias avanzadas, articulados en torno a un núcleo central constituido por un centro de producción que presta su apoyo en fabricación y asesoramiento regulatorio a los agentes de la red. A su vez, este modelo no se orienta a un tipo de terapia concreto, si no que abarca cualquier tipo de Terapia Avanzada y permite sumar las capacidades y conocimientos de los diferentes agentes existentes en la región.



6. Planificación estratégica

La **Estrategia de Gobernanza del Sistema de Terapias Avanzadas de Cantabria** debe definir las prioridades estratégicas, así como establecer los objetivos a alcanzar en los próximos años mediante acciones concretas, teniendo en cuenta la situación de partida tanto a nivel interno como del entorno.



Figura 29. Fases para la definición de la Estrategia de Gobernanza de TerAVal.

6.1 Análisis DAFO

El análisis DAFO permite identificar aquellas Debilidades y Amenazas, así como las Fortalezas y Oportunidades que presenta la organización en el marco de su entorno, de forma que se refuercen los aspectos positivos y se aporten soluciones para las áreas de mejora identificadas.



DEBILIDADES

GOBERNANZA

- Falta de estructura jurídica definida del Consejo asesor de TerAVal, que garantice su composición, funcionamiento y la toma de decisiones.
- Estructura organizativa de TerAVal aún incipiente y sin terminar de definir.
- Falta de estrategia y protocolo definidos para el desarrollo de nuevas líneas de I+D en Terapias Avanzadas.

COORDINACIÓN ENTRE AGENTES

- Falta de vías de coordinación y comunicación definidas entre agentes (FMV, HUMV, IDIVAL, UC, IBBTEC), especialmente entre responsables en toma de decisiones.
- Margen de mejora en los conciertos entre agentes actuales para gestionar la actividad I+D+i en Terapias Avanzadas, de cara a ganar en eficiencia e incrementar competitividad frente a convocatorias de financiación.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



COMUNICACIÓN Y DIFUSIÓN

- Escasa actividad de comunicación y difusión de TerAVal (naturaleza, capacidades e iniciativas), tanto a público general como especializado.
- Poco conocimiento de TerAVal (capacidades y posibilidades de colaboración) entre los agentes del sector sanitario de Cantabria y su personal.
- Falta de actividades de contacto formales con terceros agentes susceptibles de estar interesados en contratar los servicios de asesoramiento y producción de TerAVal.

CAPACIDADES

- Falta de concreción de proyectos de investigación en Terapias Avanzadas, fruto de los contactos y la relación de los grupos de los agentes de TerAVal.
- Dispersión de los recursos e infraestructuras entre diferentes agentes, con diversidad de centros de toma de decisiones y dependencia.
- Falta de espacio en la sala blanca actual para ampliar la producción a otro tipo de terapias diferentes de CTLs.
- Percepción de escasez de recursos humanos en el área asistencial del Servicio de Hematología de cara a afrontar nuevos compromisos en el ámbito de las Terapias Avanzadas y de trasplantes de progenitores hematopoyéticos, así como en el Servicio de Inmunología.
- Se precisa potenciar la línea de monitorización de Terapias Avanzadas (por ejemplo, determinación de inmunidad anti-CMV).

ACTIVIDAD

- Infratilización del equipamiento disponible actualmente en la unidad de producción (actividad muy inferior a la capacidad máxima).
- Escasos grupos con actividad investigadora en terapias avanzadas en marcha.
- Ausencia de proyectos de investigación propios en la unidad de producción.
- Escasa participación en ensayos clínicos comerciales de terapias avanzadas, especialmente en aquellos no relacionados con terapias CAR.
- Ausencia de estrategia y modelo de negocio para ofertar servicios a terceros.



AMENAZAS ⚡

COMPETITIVIDAD A NIVEL CIENTÍFICO

- Existencia de grupos de investigación a nivel nacional, fuera de Cantabria, con alta experiencia y capacidad investigadora en los ámbitos de crecimiento de la Unidad, como células mesenquimales o terapias CAR.
- Dificultad para la atracción del talento nacional e internacional con experiencia en el desarrollo de terapias avanzadas.

ACCESO A LA FINANCIACIÓN

- Posible centralización de la inversión pública nacional en centros sanitarios de gran tamaño y con dilatada experiencia en terapias avanzadas.
- Elevada competencia entre comunidades autónomas por la captación de financiación y el posicionamiento como referente en el ámbito de las terapias avanzadas, con la creación de múltiples unidades y centros de producción (como Galicia, Cataluña y Andalucía).
- Crecimiento exponencial de la unidad durante los últimos 4 años, tanto a nivel técnico como de recursos humanos.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



COMPLEJIDAD DEL ÁREA TERAPÉUTICA

- Las terapias avanzadas son un área científica de elevada complejidad que exige altas inversiones económicas y un alto grado de especialización técnica.
- Sector en expansión, con constantes cambios en tendencias y una alta tasa de obsolescencia debido a la aparición de nuevas vías terapéuticas más innovadoras con alta frecuencia.

CARENCIAS DEL ENTORNO DE CANTABRIA

- Falta de posicionamiento dentro de un ecosistema en formación, en el que ya se han creado redes de investigación colaborativa como la red TERAVAL-RICORS y, anteriormente, la red TERCEL-RETIC.
- Ausencia de estrategias regionales que prioricen las Terapias Avanzadas o la Medicina Personalizada dentro de la acción del sector público cántabro y, en especial, del sector sanitario e investigador.



FORTALEZAS

EXPERIENCIA ACUMULADA

- Experiencia y colaboración durante más de 40 años entre el servicio de hematología del HUMV y el BSTC en el marco del Programa de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos.
- El HUMV es centro de referencia para el trasplante de progenitores hematopoyéticos de Cantabria, La Rioja y Aragón.
- Nivel de conocimiento generado durante el proceso de desarrollo de CTLs antiCMV (regulación, producción, calidad, ensayos clínicos, coordinar equipos, etc).
- Experiencia previa del equipo humano de las diferentes entidades en diversos tipos de terapias avanzadas y en diferentes etapas del proceso de desarrollo de las mismas (producción, calidad, desarrollo preclínico y clínico, recepción y criopreservación de productos, etc.).
- Experiencia en el uso asistencial de Terapias Avanzadas, con la administración clínica de terapias CAR-T comerciales (aprobadas y en fase de ensayo clínico), la terapia CTL desarrollada y otras terapias avanzadas comerciales en fase de ensayo clínico.
- Amplio recorrido en el impulso de actividades de innovación sanitaria a través del Hospital Virtual Valdecilla.

CAPACIDADES

- Diversidad de infraestructuras disponibles para el abordaje de las terapias avanzadas: sala blanca de producción GMP, CliniMACS Prodigy, área de ensayos clínicos, servicios clínicos asistenciales, laboratorios de investigación básica y preclínica, animalario, etc.
- Presencia del HUMV como centro sanitario de referencia y núcleo de la investigación clínica y traslacional en Cantabria.
- Importante margen de capacidad disponible del área de Ensayos Clínicos para la absorción de nuevos proyectos de diseño, gestión y ejecución de ensayos clínicos en Terapias Avanzadas.
- Capacidad demostrada de fabricación y exportación a terceros de productos de Terapia Avanzada.
- Crecimiento exponencial de la unidad durante los últimos 4 años, tanto a nivel técnico como de recursos humanos.

ECOSISTEMA Y COLABORACIONES

- Existencia de un ecosistema completo de I+D+i sanitaria en Cantabria, englobando todo el proceso de desarrollo de nuevas terapias: academia (UC), investigación básica (UC, IBBTEC), investigación preclínica y clínica (IDIVAL, HUMV, FMV), producción (FMV) y actividad clínica asistencial (HUMV, FMV).

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



- Interés entre los profesionales del ecosistema (investigadores, clínicos...) en impulsar proyectos en Terapias Avanzadas dentro de sus respectivas áreas de conocimiento y actividad.
- Compromiso institucional y de los agentes involucrados para impulsar el desarrollo de nuevas líneas de actividad en Terapias Avanzadas.
- Existencia de áreas de investigación con alto potencial para la aplicación en el ámbito de las terapias avanzadas (terapia celular, génica e ingeniería de tejidos).
- Alto nivel de excelencia de la actividad investigadora de Cantabria, situando a las publicaciones científicas de la región entre las de mayor excelencia de España durante los últimos años; y que se pone de manifiesto en este sistema de Terapias Avanzadas regional.

COLABORACIÓN

- Éxito de los resultados del modelo colaborativo de desarrollo de CTLs anti CMV.
- Existencia de un convenio FMV-IDIVAL para coordinar su participación en el consorcio CERTERA.
- El carácter de "medio propio" de IDIVAL y FMV facilita su participación en actividades lideradas por otras instituciones (HUMV, UC, HVV, etc.), agilizando el procedimiento administrativo.
- Inclusión de hospitales de otras Comunidades en el ensayo clínico de CTLs antiCMV (Salamanca y Asturias).

ACREDITACIONES

- Acreditación de calidad JACIE para trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Acreditación GMP para la producción de CTLs anti CMV para investigación clínica.
- Designación como centro para la administración de terapias CAR-T por el Ministerio de Sanidad.
- Acreditación por parte de compañías farmacéuticas para el uso de sus terapias CAR-T (entre ellas Novartis, Gilead/Kite y Janssen).

PARTICIPACIÓN EN REDES

- Miembros, a través de IDIVAL, de la red Spanish Clinical Research Network (SCReN) del Instituto de Salud Carlos III.
- Miembros asociados de la Red TERAVAL-RICORS del Instituto de Salud Carlos III.
- Cursada solicitud de incorporación al Consorcio Estatal en Red para el desarrollo de medicamentos de Terapias Avanzadas (CERTERA).



OPORTUNIDADES

CAPACIDADES DE INVESTIGACIÓN

- Las instituciones y entidades del entorno sanitario de Cantabria presentan altas capacidades para la actividad I+D+i que, con una adecuada orientación estratégica, pueden dirigirse hacia el área de terapias avanzadas.
- Existencia de un ecosistema de innovación y emprendimiento en salud (bioincubadora OpenLab-IBBTEC), con experiencia en generación de spin offs (Inhibitec Anticuerpos), que permitiría vehicular el desarrollo de las terapias impulsadas por TerAVal.
- Posibilidad de convertirse en centro referente en Terapias Avanzadas en el norte de España, dadas su estructura y capacidades singulares.
- Posibilidad de ampliar la línea de CTLs existente a otro tipo de infecciones virales y pacientes (no trasplantados, trasplante de órgano sólido, etc), empleando la tecnología y *expertise* desarrollados previamente.
- Identificadas áreas clínicas del HUMV e IDIVAL con interés en incorporar las terapias avanzadas a su investigación y oferta asistencial.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



COLABORACIONES

- Creación de la red TERAVal y el Consorcio CERTERA para favorecer el trabajo en red de los agentes del Sistema Nacional de Salud implicados en la investigación y fabricación de Terapias Avanzadas.
- Existencia en el entorno regional y nacional de centros de investigación y sanitarios con actividad en el ámbito de las terapias avanzadas de interés para la creación de colaboraciones en proyectos I+D o de prestación de servicios.

ESTRATEGIAS, REGULACIONES Y POLÍTICAS DE FINANCIACIÓN

- Existe una priorización de las Terapias Avanzadas en las Estrategias y convocatorias de financiación en I+D+i a nivel nacional y europeo.
- Fuerte inversión de los fondos de recuperación Next Generation EU en iniciativas para el desarrollo de la medicina personalizada y las Terapias Avanzadas, tanto en modelos de desarrollo públicos como público-privado.
- Existencia de una regulación favorable para el desarrollo de terapias avanzadas de origen académico (cláusula de exención hospitalaria).
- Nueva ley de Ciencia, Tecnología e Innovación de Cantabria: Incremento de la inversión en I+D+i hasta el 3% del PIB, creación de un Consejo de Ciencia y una Fundación de Ciencia.
- Existencia en Cantabria de una entidad pública para el desarrollo regional (SODERCAN) que podría apoyar el posicionamiento de TerAVal, regional y nacionalmente, mediante sus iniciativas, actividades y convocatorias de financiación.

NUEVA LEY DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN CANTABRIA

- Compromiso, legalmente vinculante, de incrementar la inversión pública en I+D+i hasta el 3% del gasto total, generando un incremento de financiación susceptible de ser dirigido en parte al ámbito de las Terapias Avanzadas.
- Creación de una Fundación de Ciencia encargada de redactar una Estrategia Plurianual de Ciencia, Tecnología e Innovación para guiar la inversión pública.
- Desarrollo de medidas para fomentar la atracción y retención del talento, especialmente escaso e importante en el área de Terapias Avanzadas.

6.2 Retos a abordar en la planificación estratégica

A partir del análisis DAFO, se han identificado los siguientes **retos** para abordar la **Estrategia de Gobernanza 2023-2027**:

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40

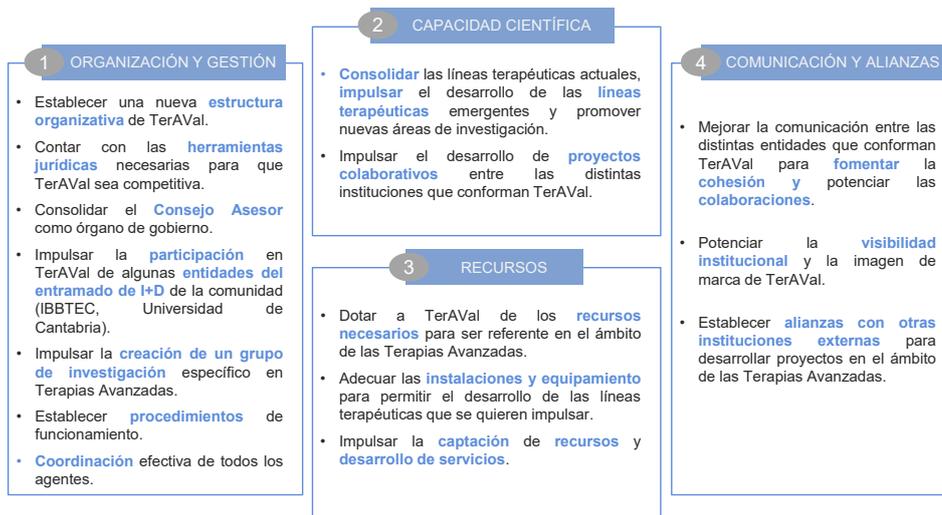
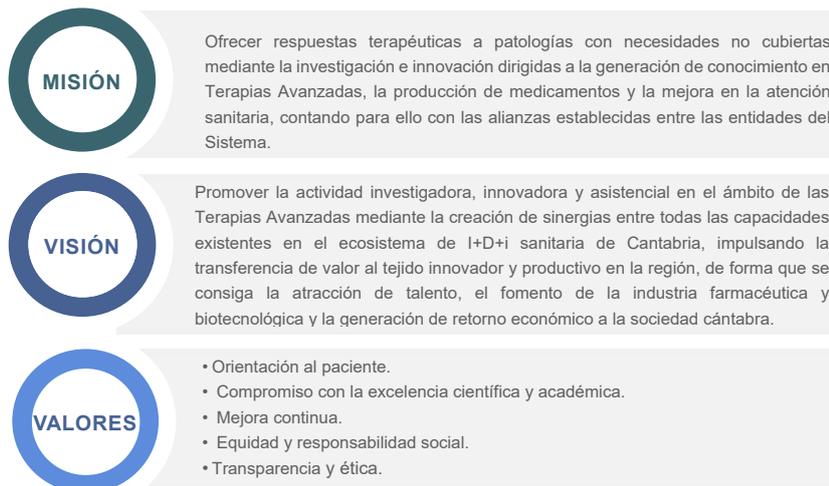


Figura 30. Retos a abordar en la Estrategia de Gobernanza 2023-2027.

6.3 Misión, visión y valores

La definición de la misión, visión y valores de TerAVal es clave para orientar su estrategia y acciones hacia el logro de sus objetivos y como tal, debe estar alineada con los objetivos definidos y planteados en la Estrategia de Gobernanza.



MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



6.4 Objetivos estratégicos

Los objetivos estratégicos representan los fines a alcanzar en el desarrollo de la Misión y la Visión. En este sentido, para los próximos cinco años, se han formulado 7 objetivos estratégicos que abordarán los retos.

OBJETIVO 1



Afianzar la **estructura organizativa** de TerAVal, dotándola de las herramientas jurídicas necesarias para asegurar que sea competitiva y garantizando la correcta coordinación de las entidades que la conforman.

OBJETIVO 2



Impulsar las áreas de actividad de TerAVal, consolidando las líneas terapéuticas ya establecidas, desarrollando las incipientes y promoviendo nuevas áreas de investigación, todo ello mediante el desarrollo de proyectos colaborativos entre los grupos de las distintas entidades, la conformación de un grupo de investigación específico en Terapias Avanzadas y la captación de talento.

OBJETIVO 3



Asegurar los **recursos y las infraestructuras** adecuadas para el desarrollo de la actividad en Terapias Avanzadas, así como la gestión eficiente de los mismos.

OBJETIVO 4



Desarrollar una **cartera de servicios** a terceros para generar ingresos y promover la sostenibilidad de TerAVal.

OBJETIVO 5



Potenciar la **comunicación interna y externa** de TerAVal para fortalecer la cohesión entre las entidades que la conforman y aumentar su visibilidad y posicionamiento en el ecosistema de I+D+i, regional, nacional e internacional, así como su impacto social.

OBJETIVO 6



Potenciar el establecimiento de **alianzas con agentes clave** para impulsar el desarrollo de la actividad en el ámbito de Terapias Avanzadas, posicionando a Cantabria como referente nacional e internacional.

OBJETIVO 7



Dinamización socioeconómica de Cantabria mediante la creación y tracción de empresas y/o agentes económicos.

6.5 Ejes y líneas estratégicos

Para alcanzar los objetivos identificados, se proponen los siguientes ejes estratégicos, que, junto con sus respectivas líneas de acción, conformarán la Estrategia de Gobernanza 2023-2027.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40

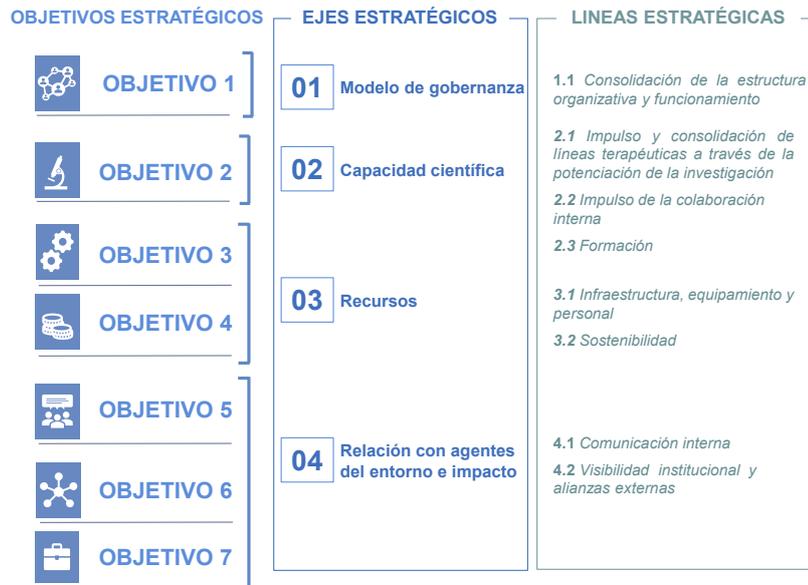


Figura 31. Ejes y líneas estratégicas de la Estrategia de Gobernanza.

Para el impulso de la Estrategia de Gobernanza y sus líneas de acción, se plantea una financiación inicial de **1,4 millones de euros** para los primeros 2 años de vigencia con el propósito de consolidar las líneas de actividad actuales, así como impulsar el desarrollo de nuevas líneas terapéuticas en el campo de las terapias avanzadas.

Desarrollo de las líneas estratégicas	Presupuesto puesta en marcha (2 años)
Consolidación de las líneas actuales (CTLs)	441.600 €
Personal	92.600 €
Equipamiento, infraestructuras y sistemas de calidad	349.000 €
Equipamiento laboratorio para la consolidación (CliniMacs Prodigy, entre otros)	316.000 €
Material fungible de producción y control de calidad	33.000 €
Impulso de nuevas líneas terapéuticas (MSC)	920.400 €
Personal	53.400 €
Equipamiento, infraestructuras y sistemas de calidad	867.000 €
Infraestructuras (estimación construcción Sala Blanca)	604.000 €
Equipamiento laboratorio para la puesta en marcha	243.000 €
Material fungible de producción y control de calidad	20.000 €
Formación, comunicación y gestión	38.000 €
TOTAL	1.400.000 €

Tabla 6. Financiación inicial para el impulso de la Estrategia de Gobernanza.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Se detallan a continuación los distintos ejes y líneas estratégicas sobre los cuales se sustenta la Estrategia de Gobernanza 2023-2026.

01

MODELO DE GOBERNANZA



Finalidad: Establecer una estructura organizativa clara y eficiente para la toma de decisiones y el control de TerAVal, para afianzar el marco de colaboración entre entidades, mejorar la gestión y aumentar la eficacia en el cumplimiento de los objetivos comunes.

Línea 1.1 Consolidación de la estructura organizativa

1.1.1 Plan de consolidación organizativa

Finalidad: Definir la estructura organizativa de TerAVal como unidad transversal a las entidades que la conforman.

1.1.2 Plan de mecanismos de funcionamiento de TerAVal

Finalidad: Definir los procedimientos de TerAVal en distintas situaciones para asegurar su eficiencia.

02

CAPACIDAD CIENTÍFICA



Finalidad: Consolidar las líneas terapéuticas actuales, desarrollar las incipientes y explorar nuevas áreas de investigación en el ámbito de las Terapias Avanzadas.

Línea 2.1 Impulso y consolidación de líneas terapéuticas a través de la potenciación de la investigación

2.1.1 Plan de consolidación de líneas terapéuticas

Finalidad: Afianzar la línea de investigación en la que se trabaja.

2.1.2 Plan de impulso de nuevas líneas

Finalidad: Fortalecer la investigación en Terapias Avanzadas ampliando el ámbito de especialización de TerAVal y la conformación de un grupo de investigación específico.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



Línea 2.2 Impulso de la colaboración interna

2.2.1 Plan de colaboración interna

Finalidad: *Fomentar la cohesión y el conocimiento de las capacidades de los grupos que pertenecen a TerAVal para potenciar el desarrollo de proyectos conjuntos.*

Línea 2.3 Formación

2.3.1 Plan de formación

Finalidad: *Promover la capacitación y apostar por la formación continuada de los profesionales de TerAVal en el ámbito de las Terapias Avanzadas.*

03

RECURSOS



Finalidad: Asegurar que TerAVal dispone de los recursos necesarios para desarrollar sus actividades y alcanzar sus objetivos.

Línea 3.1 Infraestructuras, equipamiento y personal

3.1.1 Plan de adecuación de recursos

Finalidad: *Optimizar la asignación y utilización de recursos disponibles para maximizar la eficiencia operativa.*

3.1.2 Plan de calidad

Finalidad: *Asegurar que los procesos, servicios y actividad desarrollada por TerAVal cumplen con los estándares de calidad necesarios.*

Línea 3.2 Sostenibilidad

3.2.1 Plan de captación de recursos

Finalidad: *Establecer la estrategia para atraer fondos y recursos garantizando la financiación de la actividad de TerAVal.*

3.2.2 Plan de desarrollo de servicios

Finalidad: *Desarrollar una estrategia efectiva para ofertar los servicios de TerAVal a terceros.*

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



04

RELACIÓN CON AGENTES DEL ENTORNO E IMPACTO



Finalidad: Establecer y fortalecer las relaciones entre las entidades que conforman TerAVal, así como desarrollar alianzas con agentes externos.

Línea 4.1 Comunicación interna

4.1.1 Plan de fomento de la comunicación interna

Finalidad: Promover la relación entre las entidades que conforman TerAVal y optimizar la gestión de la comunicación de iniciativas y actividades relacionadas con las Terapias Avanzadas.

Línea 4.2 Visibilidad institucional y alianzas externas

4.2.1 Plan de comunicación externa

Finalidad: Potenciar la imagen de marca de TerAVal en el entorno de I+D+i regional, nacional e internacional, aumentando su impacto y visibilidad; y promover la difusión de conocimiento en el ámbito de las Terapias Avanzadas.

4.2.2 Plan de alianzas externas

Finalidad: Fortalecer la actividad de TerAVal mediante sinergias y colaboraciones con otros agentes.

4.2.3 Plan de impulso de la transferencia

Finalidad: Promover y facilitar la traslación del conocimiento al tejido empresarial, innovador y productivo mediante el fomento de actividades de transferencia al mercado y la atracción de empresas del sector.

MARTES, 23 DE MAYO DE 2023 - BOC EXTRAORDINARIO NÚM. 40



SISTEMA DE TERAPIAS AVANZADAS DE CANTABRIA

ESTRATEGIA DE GOBERNANZA 2023 – 2027

2023/4800

CVE-2023-4800