

## ESTADO DE PROTECCIÓN

La invención se encuentra protegida mediante Patente Nacional EP20383170, de fecha 29 de diciembre de 2020 bajo el título: *“Extracellular vesicles derived from mesenchymal stromal cells genetically modified to overexpress hif-1a and htert”*.

## GRADO DE DESARROLLO

Los resultados se han validado en modelos murinos de isquemia, de colitis ulcerosa y de hipersensibilidad retardada con resultados satisfactorios. Se está trabajando en el escalado de la producción de estas EVs en condiciones GLP/GMP y en la documentación regulatoria para poder utilizar este producto biológico en un ensayo clínico *First in man*.

## SECTOR DE APLICACIÓN

El principal sector interesado en esta invención son las empresas farmacéuticas que actualmente trabajan en el desarrollo de terapias basadas en células mesenquimales estromales o en vesículas extracelulares.

## COLABORACIÓN BUSCADA

Los inventores están buscando inversores y empresas interesadas en licenciar la tecnología, así como socios estratégicos y nuevas fuentes de financiación para avanzar en el desarrollo.

## DESCRIPCIÓN DE LA OFERTA

En la actualidad existen una serie de patologías relacionadas con la activación no deseada o descontrolada del sistema inmune para las cuales no existe una solución efectiva, tales como la enfermedad de injerto contra huésped, el rechazo agudo de órgano trasplantado.

Las células mesenquimales estromales y las vesículas secretadas por las mismas han generado resultados prometedores en diferentes modelos animales, pero al trasladar dichos resultados a ensayos clínicos, los resultados no han alcanzado las expectativas. En esta tecnología, el equipo de investigadores del IIS La Fe ha generado unas vesículas extracelulares (EVs) con mayor potencia terapéutica que las empleadas hasta el momento, con la intención de replicar en humanos los resultados obtenidos en modelos animales.

La invención presenta la generación de una nueva línea de células mesenquimales estromales que sobreexpresan HIF-1 $\alpha$  y hTERT mediante modificación genética, la cual cultivada en presencia de TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  e IL-1 $\beta$  durante 48 horas secreta (EVs) con un mayor potencial terapéutico que los secretados por células madre mesenquimales (MSC) no mejoradas.

Estas nuevas EVs ejercen un mayor efecto terapéutico y a su vez permiten el crecimiento ilimitado de las células para obtener una fuente estable y homogénea de vesículas con funciones terapéuticas mejoradas. Mediante la sobreexpresión de HIF-1 $\alpha$  se obtiene la mejora terapéutica, mientras que la sobreexpresión de hTERT genera la división ilimitada y constante de las células. La principal ventaja de la invención es la combinación en la utilización las modificaciones genéticas con el protocolo de cultivo concreto.

## VENTAJAS

- ✓ Mayor capacidad inmunosupresora.
- ✓ Es posible utilizar unas pocas líneas celulares para la obtención de vesículas terapéuticas sin que la línea se agote y sea necesario un testado de diferentes donantes cada poco tiempo.
- ✓ Se activa la capacidad inmunoreguladora de las mismas. Esto a su vez induce una secreción de EVs con mayor capacidad inmunoreguladora.

OTRI/Área de Innovación

Instituto de Investigación Sanitaria La Fe

Av. Fernando Abril Martorell, nº 106 46026 Valencia (España)

✉ [innovacion@iislafe.es](mailto:innovacion@iislafe.es) | ☎ +34 961 246 609 / +34 618 730 095



GRUPO DE INVESTIGACIÓN Y ÁREA CLÍNICA

Regeneración y Trasplante Cardíaco

**Nombre del Autor/a de la Invención:** Dra. Pilar Sepúlveda Sanchis.

OTRI/Área de Innovación

Instituto de Investigación Sanitaria La Fe  
Av. Fernando Abril Martorell, nº 106 46026 Valencia (España)  
✉ innovacion@iislafe.es | ☎ +34 961 246 609 / +34 618 730 095