

Exp. 2/2020

## TEXTO PLIEGOS TÉCNICOS TERAPIAS AVANZADAS

### LOTE ÚNICO: Especificaciones técnicas informe 1

#### Especificaciones técnicas informe 1:

Realización de un Estudio de Modelo de viabilidad y Modelo de Negocio y económico y Oportunidad, para todas las Fundaciones e Institutos Sanitarios dependientes de la Conselleria de Sanitat que trabajan en la Estrategia de Terapias Avanzadas.

**Requisito: deberán coordinarse los/as responsables adjudicatarios de la elaboración y desarrollo de los lotes 1 y 2 de la Licitación 1/2020 del IIS LA FE, con el adjudicatario de esta licitación para emitir conclusiones y recomendaciones consensuadas y necesarias para la puesta en marcha de la estrategia.**

**El responsable de coordinación del lote 1 de la licitación 2/2020 del IIS LA FE, emitirá un informe global final con los resultados obtenidos de los informes de los lotes 1, 2 (exp. 1/2020) y del informe 1 de la licitación 2/2020 del IIS LA FE, emitiendo conclusiones y recomendaciones consensuadas.**

El informe analizará la viabilidad económica y comercial de la plataforma, así como un modelo de negocio y económico para su comercialización, conforme a la siguiente estructura:

1. Estudio de modelo de viabilidad comercial, que incluye las siguientes tareas:

- Identificación y descripción de los mercados tecnológicamente accesibles.
- Análisis de la competencia.
- Posicionamiento competitivo: análisis DAFO.
- Evaluación de riesgos y oportunidades para cada uno de los mercados identificados.

2. Establecimiento de un plan de comercialización, que incluirá el estudio de los siguientes aspectos:

- Establecimiento del modelo de negocio más adecuado.
- Modelo económico - financiero para los siguientes 5 años a su creación.

De una manera más detallada, el informe deberá abarcar los siguientes análisis y tareas:

#### Idea de Negocio:

Tareas:

- Definición del negocio: mediante un estudio multidisciplinar que abarque áreas de conocimiento como la Biomedicina, concretamente Terapias

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

Avanzadas y Medicina Regenerativa, Empresa y expertos en Protección Intelectual se definirá con precisión científica y una amplia visión de negocio, el campo de operatividad y objetivos de explotación como negocio de la plataforma de Terapias Avanzadas de la Comunidad Valenciana.

- Definición del trabajo a realizar: soporte a los promotores de la estrategia, es decir a las Fundaciones Sanitarias dependientes de la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana, explorando con detalle los procesos para determinar la presencia de servicios y/o productos paralelos a la línea de negocio principal de la estrategia de Terapias Avanzadas, de manera que se puedan también identificar otros mercados específicos y paralelos.
- Necesidades a cubrir: dar soporte y solicitar a los promotores (Fundaciones Sanitarias) las necesidades que desean cubrir, e igualmente aportar una visión y *network* más amplia en el campo de los test y ensayos pre-clínicos y clínicos para encontrar nuevas necesidades, maximizando la estrategia y rentabilizando los beneficios.
- Novedades y ventajas: definir cuáles son las novedades y las ventajas de la plataforma de Terapias Avanzadas, explorando los detalles técnicos específicos para poder evidenciar el potencial y máximo carácter diferencial en comparación a la oferta actual del mercado y elaborar un plan de marketing específico.
- Test de evaluación: asesoramiento en el desarrollo comercial de plataformas para ensayos pre-clínicos y clínicos, y evaluación en detalle de la idea de negocio y su factibilidad. Este proceso de evaluación se realizará en colaboración con los promotores de la plataforma (Fundaciones Sanitarias) analizando conjuntamente los puntos débiles y posibles barreras de entrada y salida del negocio.

#### Análisis de la estrategia:

##### Tareas:

- Análisis interno de los recursos y capacidades: identificación de la importancia y la situación actual de los recursos internos tangibles e intangibles de la estrategia de Terapias Avanzadas objeto de estudio, aportando la información para detectar y anticipar las amenazas que se puedan encontrar y proteger las oportunidades.
- Análisis de la Cadena de Valor Añadido: definición de las distintas actividades primarias y de apoyo para identificar acciones que generen valor en la plataforma y, por consiguiente, identificar las fuentes de ventaja competitiva de la misma. Este tipo de análisis requiere un estudio profundizado del sector, de los procesos y de la investigación científica detrás de los procesos, para poder valorizar aquellos elementos técnicos para el segmento de clientes especialista al cual se dirige la plataforma de Terapias Avanzadas.

- Valoración de los recursos de la propiedad intelectual: análisis de los productos y procesos utilizados en la plataforma para valorar la presencia de recursos que tengan límites para su uso en una explotación comercial. Asesoramiento sobre los posibles elementos de protección intelectual.

#### Mercado:

##### Tareas:

- Estudio del entorno general de mercado: identificación los diversos factores externos o macro que podrían afectar tanto de forma positiva como negativa a la industria de la salud de la que la plataforma de Terapias Avanzadas será parte. Comprensión de los ciclos del mercado, posición de la plataforma y definición de la estrategia. Detección de los factores económicos, socioculturales y tecnológicos que podrían afectar a la continuidad de la plataforma con el objetivo de plantear adecuadamente el presente y construir un mejor futuro para la misma.
- Situación del sector: análisis del sector basado en la revisión sistemática de la literatura científica, ensayos clínicos y patentes.
- Identificación y descripción de los mercados tecnológicamente accesibles: se analizará el mercado potencial de la plataforma de Terapias Avanzadas junto con los promotores de la estrategia (Fundaciones Sanitarias). Identificación de mercados paralelos donde la plataforma podría ofrecer sus servicios maximizando la explotación de sus recursos.
- Tendencias de los mercados: estudio de las tendencias del sector de las terapias avanzadas y del *safety assessment*.
- Identificación y análisis de la competencia por cada mercado.
- Análisis del entorno específico: detección de oportunidades beneficiosas para la plataforma, así como sus amenazas, mediante análisis del nivel de competencia y poder así formular una estrategia de negocio.
- Evaluación de riesgos y oportunidades para cada uno de los mercados identificados.
- Análisis DAFO: el análisis DAFO tiene el objetivo de identificar las fortalezas y debilidades de los recursos y las capacidades con los que cuenta la plataforma de Terapias Avanzadas, lo que facilitará la formulación de estrategias que permitan aprovechar dichas fortalezas y superar las debilidades.

#### Modelo de Negocio:

##### Tareas:

- Identificación de las actividades necesarias para que la plataforma pueda explotar cada uno de los mercados identificados.
- Identificación de los recursos necesarios para que se puedan realizar las actividades anteriores.

- Colaboraciones claves: identificación y valoraciones de las colaboraciones necesarias para que la plataforma pueda tener el apoyo de recursos y/o en las actividades que le permitan explotar cada uno de los mercados.

#### Plan de Marketing:

##### Tareas:

- Posicionamiento competitivo: una vez identificadas las novedades y ventajas de la plataforma de Terapias Avanzadas, y teniendo en cuenta los servicios/productos de la competencia en el mercado Español y Europeo, se describirán aquellas características competitivas específicas de la misma para identificar sus posibles clientes y usuarios, y aproximarlos con una estrategia de marketing eficaz. Benchmarking de la competencia y sus productos y servicios.
- Segmentación y Clientes: identificación de las necesidades de mercado y de contactos entre los *stakeholders* que favorecen identificar y proponer nuevos segmentos de mercado y clientes a los promotores de la estrategia.
- Marketing Mix: los potenciales clientes o usuarios de la plataforma de Terapias Avanzadas de la Comunidad Valenciana son un segmento muy profesionalizado y con altos conocimientos técnico-científicos. Esto determina que la estrategia de marketing requiera el conocimiento profundizado de este sector, permitiendo generar la mejor estrategia de precios, de proceso de venta y comercialización.

#### Económico-Financiero:

##### Tareas:

- Estructura de costes: en el caso de servicios y productos complejos como los ofertados por la plataforma de Terapias Avanzadas, se requiere entender los procesos técnicos para poder determinar con la mayor fiabilidad posible todos los costes asociados al servicio/producto final.
- *Pricing*: una vez determinados los costes, las novedades, las ventajas y el posicionamiento competitivo, los clientes y competidores, se deberá formular una estrategia de precios específica por cada servicio/producto de la plataforma. La estrategia de precios tendrá en consideración el carácter ético y de servicio a la salud pública.
- Modelo económico-financiero, medidas de control y diagnóstico futuro: elaboración provisional de la cuenta de resultados, del punto de equilibrio, del balance de situación para los siguientes 5 años con sus medidas de control.
- Análisis de Riesgo: la identificación de todos los riesgos previsibles es esencial para sostener la rentabilidad de la explotación a lo largo del tiempo de la plataforma.
- Plan de Contingencias: elaboración de soluciones económico-financieras para las contingencias de los riesgos e identificación y desarrollo de nuevas

estrategias de creación de servicios/productos basados sobre los recursos de la plataforma.

Valencia a 20 de enero de 2020

Pilar Sepúlveda

## Descripción de la estrategia de Terapias Avanzadas de la Comunidad Valenciana:

Nombre de la estrategia de investigación “ESTRATEGIA PARA LA IMPLEMENTACION Y DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE TERAPIAS AVANZADAS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA”. PRIMERA FASE

Las "Terapias Avanzadas" han despertado un creciente interés en el contexto social y clínico-sanitario, por cuanto se dirigen a dolencias que preocupan socialmente y que sin embargo no son bien tratadas. Las "Terapias Avanzadas", comparten un cambio de paradigma en el modo de abordar el tratamiento de enfermedades incurables, con la idea de "personalizar" los tratamientos de un paciente determinado. Son resultado directo de una investigación básica avanzada que permite concebir tratamientos muy diferentes de los actuales para ciertas patologías. Hoy día son muchos los esfuerzos clínicos dirigidos a explorar su utilidad real terapéutica. Los espectaculares y prometedores resultados obtenidos han hecho que muchas instituciones públicas hayan considerado su implantación, y en ese sentido hayan elaborado planes para hacer posible su aplicación generalizada.

El objetivo por tanto, es el desarrollo de una “ESTRATEGIA PARA LA IMPLEMENTACION Y DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE TERAPIAS AVANZADAS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA”, promovida por la Consellería de Sanidad Universal y Salud Pública (CSUI SP), pionera y sostenible, que impulse la investigación traslacional en el área de las terapias avanzadas, mediante actuaciones relativas a la mejora de infraestructuras y equipamiento, que contribuyan a mejorar la seguridad (minimizando riesgos), eficiencia (coste y tiempo) y la eficacia de la terapia celular y medicina regenerativa, genética clínica y medicina genómica y nanomedicina/biomateriales.

Esta estrategia constará de varias fases de desarrollo multianual y contará con tres pilares fundamentales: 1) Preclínica: se creará una plataforma para la validación pre-clínica de terapias avanzadas (PLECTRA), dirigida a evaluar, inicialmente, terapias avanzadas celulares y biomateriales que permita que desarrollos surgidos del entorno sanitario y académico satisfagan las crecientes exigencias de las agencias reguladoras y puedan ser evaluadas en ensayos clínicos debidamente autorizados, bajo condiciones de "buenas prácticas de laboratorio, BPL"; 2) Clínica: puesta en marcha y seguimiento de ensayos clínicos fase I/II y III, para demostrar la seguridad y la eficacia de los mismos, permitiendo en un futuro la incorporación de estas terapias a la práctica clínica habitual; 3) Unidades de Producción Celular *Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

GMP: red de nodos entre los que se incluyen salas blancas o laboratorios GMP (Good Manufacturing Practice), así como Unidades de Procesamiento ubicados en las diferentes Fundaciones y Centros dependientes de la CSUISP para la fabricación de los productos de Terapias Avanzadas.

Esta actuación será coordinada desde el Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), y en ella participarán de forma estrecha y colaborativa desde su inicio las demás fundaciones de investigación vinculadas a la CSUISP, como FISABIO, INCLIVA, CIPF e ISABIAL. Existiendo en este momento el conocimiento y la experiencia en esta área de conocimiento en la CV y la colaboración entre las fundaciones desde la concepción de la idea hasta su desarrollo e implementación, es altamente oportuno iniciar ahora esta estrategia, de manera que su total operatividad coincida con las otras iniciativas que a nivel nacional y europeo se están desarrollando, para de esta manera podamos situarnos en una posición preeminente dentro de las prioridades de RIS3 de la CV y ser altamente competitivos en el ámbito de Terapias Avanzadas.

Los objetivos que se pretenden alcanzar con el desarrollo e implementación de la estrategia “PROGRAMA DE TERAPIAS AVANZADAS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA” son los siguientes: 1) Identificar y establecer una estrategia de actuación entre todas las Fundaciones CSUISP para el desarrollo de un plan de acción y actividades, plan económico, cronograma y ejecución del Programa a nivel de la CV; 2) Realizar análisis y estudios previos técnicos y de viabilidad, así como de estrategia económica y modelo de negocio de la Terapias Avanzadas en la CV; 3) Reforzar las infraestructuras, equipamiento e instalaciones de las entidades participantes de la estrategia; 4) Ofrecer apoyo especializado y asesoramiento regulatorio desde la preparación de las evidencias preclínicas, adecuación de la producción a normativa GMP y diseño de ensayos clínicos. Investigadores de la CV poseen experiencia contrastada en servicios de acompañamiento en la normativa relacionada y en el desarrollo de la preclínica, clínica y fabricación de medicamentos de terapias avanzadas; 5) Promover sinergias y alianzas entre la academia, centros de investigación y clínicos, asociaciones de pacientes, pymes, industria farmacéutica y organismos gubernamentales.

La puesta en marcha e implementación del “PROGRAMA DE TERAPIAS AVANZADAS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA” se traducirá en:

- Fortalecimiento de las infraestructuras disponibles para la investigación preclínica, clínica y de producción celular en las Fundaciones ligadas a la CSUISP.
- Creación de una estrategia global regional de Terapias Avanzadas que permita impulsar el desarrollo de nuevos tratamientos y mejorar la salud de la población.
- Racionalización de las capacidades y las políticas de inversión en esta área de conocimiento.
- Establecimiento de colaboraciones y complementariedades con el ámbito académico y empresarial.

En la primera fase de esta estrategia global se va a elaborar un estudio previo técnico de implantación, viabilidad e ingeniería para comenzar con la plataforma preclínica PLECTRA que

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

permita trasladar desarrollos potencialmente útiles a la clínica, y un estudio técnico-económico y de modelo de negocio a nivel de la CV para desarrollar de manera gradual, los otros pilares también absolutamente necesarios (producción GMP, investigación clínica dirigida).

La Plataforma Preclínica de Terapias Avanzadas (PLECTRA) constituye uno de los tres pilares en los que deberá apoyarse la Estrategia Global de Terapias Avanzadas de la CV. Estará fundamentalmente orientada a facilitar el tránsito de los conocimientos desarrollados por los investigadores al sistema sanitario, proporcionando los datos necesarios de validación preclínica de acuerdo con los requerimientos vigentes de las agencias reguladoras. Contará con el entorno, equipamiento y el equipo humano para llevar a cabo las determinaciones exigidas en las guías nacionales e internacionales bajo un entorno de buenas prácticas de laboratorio (GLP o BPL). Podrá llevar a cabo los pertinentes ensayos con animales bajo un entorno libre de patógenos (specific pathogen free; SPF) cuando sea requerido. Dispondrá de un equipo de asesoramiento para la interlocución con la Agencia Española del Medicamento (AEMPS). Todo ello para acelerar la autorización para uso en humanos. A diferencia de otras iniciativas PLECTRA proporcionará a los investigadores biomédicos de la CV (y de otras regiones del país) una ventaja competitiva, en el sentido de valorizar sus ideas al poderlas acompañar hasta la fase clínica.

Como parte de la estrategia más global antes señalada, las actuaciones relativas a la implantación de PLECTRA irán encaminadas a: 1) Dotarse de un elemento singular (plataforma de validación pre-clínica) que permita un desarrollo integral de las terapias avanzadas en la CCVV, junto con los otros pilares que son la producción y los estudios clínicos; 2) Obtener evidencias acerca de la seguridad y el fundamento de su principio de acción, con vistas a su posterior administración a seres humanos, cumpliendo los estándares exigibles en cada momento a este nuevo tipo de terapias; 3) Facilitar a los investigadores y desarrolladores de nuevas terapias avanzadas, el entorno para llevar a cabo los experimentos necesarios que constituirán el necesario dossier de pre-clínica para su oportuna aprobación por la AEMPS; 4) Acortar de esta manera el tránsito desde el nacimiento de la terapia innovadora hasta su aplicación clínica, favoreciendo de esta manera la innovación surgida de los investigadores del entorno sanitario y de la Academia, y fomentando su aplicación y desarrollo en la investigación pública.

## **Objetivos y finalidad de la plataforma:**

La Plataforma preClínica de Terapias Avanzadas (PLECTRA) estará fundamentalmente orientada a generar riqueza en el avance del conocimiento y en la transferencia de resultados de investigación al sistema sanitario, y perseguirá la validación preclínica de terapias avanzadas, de acuerdo con los requerimientos de las agencias reguladoras, facilitando su traslación a la clínica. Contará para ello con el equipo humano y necesario equipamiento para llevar a cabo las determinaciones requeridas en las guidelines bajo un entorno de buenas prácticas de laboratorio (GLP o BPL). Podrá llevar a cabo los pertinentes ensayos con animales bajo un entorno libre de patógenos (specific pathogen free; SPF) cuando sea requerido y dispondrá de un equipo de asesoramiento e interlocución con la Agencia Española del Medicamento.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

Medicamento (AEMPS) para implementar la realización de ensayos necesarios para su aprobación y autorización para uso en humanos. Todo esto proporcionará a los investigadores biomédicos de la CV y de otras regiones del país la posibilidad de abordar proyectos de mayor envergadura que generarán un retorno de la inversión a medio y largo plazo.

Los objetivos estratégicos son los siguientes:

- Facilitar el desarrollo de procesos orientados a obtener evidencia sobre la seguridad de administrar medicamentos a humanos.
- Fomentar la traslación a la clínica de nuevas terapias desarrolladas en el entorno de la investigación pública y privada a nivel nacional.
- Incrementar la traslación del conocimiento al sector biotecnológico a través del fomento de proyectos con empresas.
- Dar servicio a las instituciones dependientes de la Conselleria de Sanitat, así como a empresas y otros organismos de investigación nacionales.
- Ser un referente nacional en estudios preclínicos en entorno BPL para la validación de terapias avanzadas sin descartar otros entornos como los medicamentos innovadores o la medicina de precisión.
- Fomentar el desarrollo de proyectos de innovación tecnológica.

Los objetivos operativos son los siguientes:

- Implementar un entorno BPL para los estudios toxicológicos y funcionales a nivel celular. Aunque la plataforma tendrá capacidad para realizar estudios de seguridad y eficacia en diversos tipos celulares, en principio se especializará en aquellos relacionados con la experiencia de los grupos promotores y colaboradores de la iniciativa, esto es en el entorno cardiovascular, oncológico y hepático.
- Implementar un entorno BPL para los estudios de seguridad y eficacia a nivel preclínico en el ámbito hepático, cardiovascular y oncológico. Al igual que en el caso de procedimientos in vitro, los ensayos in vivo se enfocarán en modelos animales conocidos y validados previamente por los grupos de investigación promotores.

Los procedimientos operativos serán los siguientes:

- Adecuación de espacios e infraestructuras en el IISLAFE y CIPF para la certificación BPL del área de cultivos celulares de la plataforma PLECTRA.
- Adecuación de espacios e infraestructuras en el estabulario y quirófanos del IISLAFE para la certificación BPL de áreas de mamífero superior e inferior.
- Apoyo a las unidades de producción clínica de entorno GMP existentes en el IISLAFE, el CIPF y el INCLIVA.

Servicios ofertados:

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

A continuación, se listan los principales servicios que podría ofertar la plataforma en base a la experiencia de los investigadores que la lideran y apoyan.

- Seguridad en el entorno de toxicidad de medicamentos
  - Modelos de toxicidad aguda y crónica en entorno BLP para especies rata, ratón y cerdo. En concreto y para no solaparnos con empresas biotecnológicas que ofrecen servicios de toxicidad aguda y crónica, la plataforma podría aportar además estudios de biodistribución de los medicamentos innovadores/terapias avanzadas, gracias a la adquisición de un sistema IVIs.
- Eficacia en el entorno cardiovascular:
  - Modelos de isquemia/reperfusión en cerdo
  - Modelo de infarto agudo y crónico de miocardio en rata, ratón y cerdo
  - Modelo de úlcera isquémica diabética (wound healing en ratón diabético)
- Eficacia en el entorno de inflamación crónica:
  - modelo de colitis ulcerosa en ratón
  - modelo de hipersensibilidad retardada en ratón
- Eficacia en el entorno dérmico:
  - Modelo de injerto de piel humana en ratón
  - Modelo de cicatrización en ratón
  - Modelo de angiogénesis en ratón
- Eficacia en el entorno hepático:
  - Modelo de fibrosis hepática en ratón
  - Modelo de fallo agudo hepático en ratón
  - Modelo de metabolopatía en rata y ratón
- Eficacia en el ámbito de la medicina de precisión (tumores sólidos)
  - Modelo en ratón de tumores derivados de pacientes (Patient Derived Xenograft)
  - Modelo de ratones humanizados para el estudio de inmunoterapias
- Eficacia en el ámbito de la hematología (tumores hematológicos)
  - Modelo de xenotrasplante para la evaluación de terapias biológicas (CART, etc)

## Capacidades e infraestructuras de las Fundaciones e Institutos Sanitarios dependientes de la Conselleria de Sanitat participantes en la estrategia:

### INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA LA FE (IISLAFE)

#### UNIDAD DE TERAPIAS AVANZADAS IIS HOSPITAL LA FE

El IIS Hospital La Fe dispone de una Unidad de Terapias Avanzadas la cual cumple con los requisitos establecidos en las Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de la Unión Europea para la fabricación de medicamentos en investigación de Terapias Avanzadas.

Recientemente la Unidad ha sido inspeccionada y certificada por la AEMPS para la producción de 4 productos de terapia avanzada, habiendo sido evaluado para ello la capacidad del personal, las instalaciones, los equipos, y la documentación generada del sistema de calidad farmacéutico. La Unidad dispone del personal cualificado requerido según normativa para la producción y liberación de lotes.

La Unidad dispone de más de 150m<sup>2</sup> ubicados en el sótano -1 de la Torre A del Hospital Universitario y Politécnico La Fe distribuidos de la siguiente manera:

Tres salas de producción (grado B).

Tres antecámaras de preparación de medios y reactivos (grado C) comunicadas mediante SAS doble de materiales para limpio y sucio.

Laboratorio de control de calidad (grado C).

Una sala de criogenización para banco de células y tejidos (grado C).

Un almacén con esclusa para entrada de material (grado D).

#### UNIDAD DE CULTIVOS CELULARES IIS LA FE

La Unidad de Cultivos Celulares, integrada en la Plataforma de Biología Celular, tiene como objetivo facilitar la actividad investigadora de los Grupos de Investigación pertenecientes al IISLaFe que requieran el establecimiento de modelos celulares (cultivos primarios, líneas celulares continuas, cultivos con vectores virales, cultivos de células madre) para el desarrollo de sus proyectos de investigación. Esta Unidad provee de soporte personalizado al personal investigador tanto en infraestructura, equipamiento y conocimientos de acorde al grado de experiencia en cultivos celulares, estableciéndose las siguientes categorías de usuarios:

- *-El investigador tiene conocimientos técnicos de cultivos celulares:* Uso de las instalaciones de la Unidad en régimen de autoservicio, siguiendo las normas básicas de uso.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) N° 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

- *-El investigador carece de conocimientos técnicos de cultivos celulares: Asesoramiento y/o adiestramiento de personal de las técnicas de cultivos celulares. Una vez finalizado el aprendizaje, el investigador puede optar por realizar los cultivos en las instalaciones de la Unidad en régimen de autoservicio o bien el propio personal de la Unidad realiza los cultivos necesarios estableciendo una colaboración y siempre según disponibilidad del personal.*

La Unidad de Cultivos Celulares se localiza en la Torre A del Hospital Universitario y Politécnico La Fe y tiene dividida su infraestructura en el IISLaFe en dos laboratorios ubicados en la 6ª Planta y Sótano, respectivamente según el tipo de cultivo celular que el personal investigador desee realizar. Ambos laboratorios disponen de control automatizado de temperatura, humedad y presión para garantizar las condiciones ambientales óptimas para la investigación con cultivos celulares minimizando la aparición de contaminaciones.

#### **Unidad de Cultivos Celulares 6ª Planta**

- Sala de Cultivos con Vectores Virales
- Sala de Cultivos Primarios.
- 2 Salas de Cultivos de Líneas Celulares.

#### **Unidad de Cultivos Celulares Sótano**

- 5 Salas de Cultivos de Líneas Celulares y Cultivos Primarios.
- 1 Sala de Cultivos de Células Madre.

Cada una de las Salas de Cultivos Celulares está dotada con el equipamiento necesario para el desarrollo de la experimentación con cultivos celulares:

- **Cabina de Flujo Laminar de Seguridad Biológica IIA.**
- **Cabina de Flujo Laminar Avantgarde4 con estereoscopio.**
- **Incubador de CO2 e Incubador en condiciones de hipoxia con instalación central de gases**
- **Microscopio Óptico y Fluorescencia con cámara integrada**
- **Nucleofector Lonza 4D.**
- Bomba de Aspiración de Vacío.
- Centrífuga de sobremesa.
- Baño Termostatizado.
- Agitadores Vórtex
- Nevera y Congeladores -20°C."

#### **UNIDAD DE CITÓMICA IIS LA FE**

La Unidad de Citómica dispone de un citómetro de flujo separador FACSaria-III que permite el aislamiento físico de poblaciones celulares homogéneas necesarias para el desarrollo de *Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) N° 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

actividades que tienen aplicación en muchas áreas de la investigación: cáncer, células madre, función inmune, oncohematología, terapia celular, etc.

Además, dispone de un citómetro analizador FACSCanto-II y de dos sistemas de high-content screening (Scan<sup>^</sup>R, Olympus y InCell Analyzer, GE) que permiten la adquisición y el análisis automatizado de imágenes de alto contenido, posibilitando el marcaje y adquisición simultánea de hasta 5 fluorescencias distintas.

### Servicios de la Unidad de Citometría

- Separación de células mediante citometría de flujo
  - Aislamiento de diferentes tipos de células: células madre hematopoyéticas, células mesenquimales, células de la sidepopulation, etc.
  - Aislamiento de células para cultivo: estudios in vitro, de diferenciación celular, etc.
  - Estudios de microscopía.
  - Estudios bioquímicos y de biología molecular
  - Utilización en terapia celular
- Asesoramiento a posibles usuarios acerca de la aplicabilidad de esta técnica a sus investigaciones
- Puesta a punto de separaciones celulares y manejo de los programas de adquisición y análisis
- Procesamiento de muestras, adquisición, análisis y/o separación
- Puesta a punto de técnicas de citometría: análisis y separaciones celulares
- Puesta a punto de técnicas de high-content analysis
- Manejo de los programas de adquisición y análisis
- Implementación de nuevas aplicaciones
- Formación

### Equipamiento

- **Separador celular FACS Aria-III (Becton Dickinson):** es un citómetro de flujo separador-analizador celular de alta velocidad y resolución provisto de 4 láseres (azul 488 nm, rojo 635 nm, ultravioleta cercano 375 nm y verde 561 nm). Permite estudiar hasta 14 parámetros simultáneamente, 12 de ellos de fluorescencia con una elevada velocidad de separación de hasta 4 poblaciones celulares a la vez. Programa de adquisición y análisis FACSDiva. Estación de análisis de datos de citometría mediante programa FACSDiva versión 8.0.
- **Citómetro de flujo analizador FACSCanto-II (Becton Dickinson):** analiza simultáneamente hasta 10 parámetros en partículas y/o células, mediante 3 fuentes de emisión (3 láseres) separadas físicamente, con longitudes de onda de 488 nm, 635 nm y 405 nm. Programa de adquisición y análisis FACSDiva. Estación de análisis de datos de citometría mediante programa FACSDiva versión 8.0.

- **Equipo de high-content screening InCell Analyzer (GE):** el INCELL 6000 permite la adquisición de imágenes automatizada y el análisis de alto contenido de muestras biológicas. Consta de 4 láseres e incubador incorporado para regulación de la temperatura y la concentración de CO<sub>2</sub>. Puede ser utilizado para ensayos *in vivo* así como análisis de imagen en cultivos 3D.

## UNIDAD DE MICROSCOPIA IIS LA FE

La Unidad de Microscopía del IIS La Fe, proporciona la infraestructura y la experiencia necesarias para el estudio, mediante el uso de diferentes técnicas microscópicas, de material biológico procedente tanto de muestras de pacientes (biopsias, autopsias ...) como de estudios experimentales (animales, cultivo de células ...).

Las técnicas microscópicas tienen una gran aplicación en investigación y de forma particular en el campo de la biomedicina, permitiendo el estudio de diferentes componentes celulares en células y tejidos normales y/o patológicos, así como sus respuestas ante la aplicación de diferentes estímulos y/o tratamientos realizados “*in vivo*”, o la identificación de biomarcadores que permitan el diagnóstico temprano y/o seguimiento de diferentes enfermedades.

Para ello, la Unidad de Microscopía se divide en un área destinada a la microscopía óptica equipada, con un criostato para la obtención de secciones de muestras congeladas y diferentes microscopios para técnicas de contraste de fases, campo claro, fluorescencia y DIC. Esta área también cuenta con un microscopio de fluorescencia invertido, provisto de sistema de “*in vivo*”, y un microscopio confocal espectral. Además, esta Unidad cuenta con una segunda zona destinada a la microscopía electrónica, que consta de un laboratorio equipado para la preparación de muestras y un área de ultramicrotomía.

Los principales equipos son los siguientes:

- **Microscopio Confocal Leica TCS-SP5-AOBS**, con scanner resonante montado sobre microscopio invertido DMI 6000 CS y equipado con líneas laser de excitación (Diodo 405, Ar, HeNe 543, HeNe 594, HeNe 633), tres detectores espectrales para fluorescencia y uno para iluminación transmitida. Dotado de sistema de incubación acoplable a platina.
- **Microscopio invertido y motorizado Leica DMI8 para campo claro, contraste de fases, luz polarizada, contraste de interferencia y fluorescencia**, con sistema de “*in vivo*”, cámara, hardware y software para multiadquisición y time-lapse. Objetivos de 10x20x40x63x100x
- **Microscopio digital Leica DMD108** con función lupa y Objetivos de 4x10x20x40x100x. Cámara digital y ordenador integrados. Alta fidelidad de color. Sin oculares, reduce las molestias físicas.

- **Microscopio Leica DM2500 para campo claro, contraste interferencia y fluorescencia.** Objetivos de 5x 10x 20x 40x 63x oil 100x oil. Filtros para DAPI, Fluoresceína, Rodamina, Doble y Rojo lejano. Óptica de alto contraste. Sistema de adquisición y tratamiento de imágenes Leica LAS, con cámara Leica DFC3000 G, refrigerada de alta sensibilidad y alta velocidad.
- **Ultramicrotomo Leica EM UC611** que permite una fácil preparación de secciones semi- y ultrafinas.
- **Leica Automatic Freeze Substitution (AFS)** que permite la inclusión y polimerización de las muestras a baja temperatura.

#### **Criostato Leica CM1950**

#### **PLATAFORMA DE ANIMALARIO DEL IIS LA FE**

El animalario con una extensión de 800 m<sup>2</sup>, dispone de un área convencional para la cría y mantenimiento de animales, con sus salas de estabulación y quirófanos experimentales donde los investigadores pueden llevar a cabo los procedimientos con animales de experimentación, y un área destinada a ofrecer condiciones SPF (libre de patógenos específicos).

La entrada principal está dotada con una esclusa, un vestíbulo con conexión a la sala de radiología experimental y un vestuario para el personal del animalario.

El área convencional, dispone de una sala de estabulación para 1000 ratones con microaisladores con filtración de aire de alta calidad con 6 racks IVC, una sala de estabulación para 144 ratas, una sala de estabulación para conejos con 24 plazas con 3 racks IVC, una sala de cuarentena de roedores (720 ratones o 192 ratas) con 3 racks IVC, 3 salas de estabulación para 20 cerdos (una de ellas es una sala de postoperatorio con 4 jaulas de hospitalización), 3 laboratorios-quirófano para realizar procedimientos experimentales dotados de gases medicinales, respiradores y vaporizadores anestésicos, una cabina de seguridad biológica tipo II, y 4 lupas binoculares para cirugía y microcirugía. También dispone de, 2 salas polivalentes, 3 refrigeradores, 2 congeladores una esclusa para la entrada y salida de animales dotada con montacargas y una pequeña sala de eutanasia provista de una cabina de extracción de gases.

El área denominada SPF, es una zona para la estabulación y el trabajo donde los animales se mantienen en condiciones de bioprotección con aire estéril de alta calidad y zona libre de contaminantes patógenos específicos y posibilita llevar a cabo estudios con animales genéticamente modificados e inmunocomprometidos. Está dotada con un SAS de gran capacidad y un segundo SAS para la entrada y salida de material, una sala de almacén, 3 salas de estabulación para roedores (600 ratones y 144 ratas) con 5 racks IVC, 2 laboratorios-quirófano para realizar procedimientos experimentales dotados de gases medicinales, respiradores y vaporizadores anestésicos, 2 mesas de cirugía para roedores, una cabina de seguridad biológica para la manipulación de animales inmunocomprometidos y/o modificados genéticamente.

La sala de cirugía de grandes animales está provista de prequirófano, 2 sistemas de lavado de manos quirúrgico, 5 mesas y 5 lámparas quirúrgicas, 5 mesas auxiliares, 3 armarios móviles, 5

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) N° 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

respiradores con vaporizadores de anestesia inhalatoria, instrumental quirúrgico y equipamiento quirúrgico básico (2 fuentes de energía y control para bisturíes eléctricos, 2 desfibriladores y 5 sistemas de aspiración), autoclave de instrumental quirúrgico y 3 sistemas de paneles móviles para el aislamiento de 2 puestos quirúrgicos.

La sala de microcirugía está dotada de gases medicinales, circuitos y vaporizadores anestésicos, y 4 lupas binoculares.

Además de estas áreas, el animalario dispone de una sala de almacén para útiles del animalario y una segunda para material clínico.

Por último, también dispone de una zona de lavado y de esterilización del material con un autoclave de alta capacidad, 1 máquina de lavado de cubetas y 1 esterilizador de biberones para los animales y 2 torres de agua osmotizada clase III, 2 equipos de descontaminación, una aspiradora de sólidos y líquidos y un equipo móvil de lavado a presión.

En la actualidad, el personal técnico específico (legalmente capacitado conforme al RD 53/2013) consta de 3 cuidadores acreditados con la función A (personal laboral del Hospital La Fe), una técnico especialista acreditada con la función B y C, y un veterinario responsable del animalario acreditado con todas las funciones experimentales.

Este animalario ha obtenido el acta de inspección favorable por parte del personal de control oficial de la Conselleria de Agricultura, Desarrollo Rural, Emergencia Climática y Transición Ecológica en relación al cumplimiento de las condiciones de salud y bienestar animal de animales de experimentación. Además cuenta con la certificación del cumplimiento de las condiciones de salud y bienestar animal otorgada por la empresa Johnson&Johnson basadas en las medidas descritas por la AAALAC.

### **Unidad Central de Investigación de Medicina (UCIM)-INCLIVA**

La Unidad Central de Investigación de Medicina (UCIM) de la Universitat de Valencia (Facultad de Medicina), es un recurso singular que integra infraestructuras, laboratorios, equipamiento y personal altamente cualificado, cuya vocación es servir de apoyo a la comunidad investigadora, y a empresas y entidades públicas y privadas del sector sanitario. La Unidad se encarga del estudio, con fines de investigación y diagnóstico, de muestras de tipo biológico procedentes del área de la Biomedicina. La UCIM colabora estrechamente con la Fundación INCLIVA del Hospital Clínico Universitario de Valencia, en un claro compromiso de traslacionalidad con el sector de la salud.

La UCIM cuenta con las siguientes secciones:

1. Análisis multigénico
2. Cámara PET de animales pequeños
3. Citometría de flujo
4. Cultivos celulares

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

5. Epigenética y genotipado
6. Estabulación animal y quirófanos experimentales
7. Imagen molecular y metabólica
8. Microscopía confocal

A continuación se describen las unidades/instalaciones que formarían parte de la estrategia de terapias avanzadas de la CV

#### **UNIDAD DE PROCESAMIENTO CELULAR**

Área de procesamiento celular 25 m<sup>2</sup> situada en la planta 1 del edificio B del Hospital Clínico Universitario. Autorización administrativa para el procesamiento celular

- 1 cabina flujo laminar vertical clase A. Faster Bio48
- 1 equipo de selección celular CliniMacs Plus
- 1 equipo de selección celular Cobe 2991

#### **UNIDAD DE CRIOPRESERVACION CELULAR**

Área de 15 m<sup>2</sup> situada en la planta 1 del edificio B del Hospital Clínico Universitario. Autorización administrativa para la criopreservación y almacenamiento de progenitores hematopoyéticos.

- 1 congelador biológico CM2000 Carburros Metálicos
- 1 tanque de nitrógeno fase gaseosa CBSV3000
- 1 tanque de nitrógeno fase gaseosa CBSV1500

#### **UNIDAD DE ENSAYOS CLINICOS FASE I DE INCLIVA**

La segunda planta y parte de la tercera de la sede central de Incliva está destinada a la actividad de la Unidad de ensayos clínicos de Fase I.

La sala de tratamientos cuenta con dos camas, 5 sillones de monitorización, y baño adaptado. Acceso visual completo y permanente por parte de las enfermeras de investigación de la Unidad. Dispone de todo el equipamiento necesario para el adecuado manejo del paciente y realización del ensayo clínico, bombas de infusión, carro de paradas completamente equipado con desfibrilador, tomas de oxígeno y vacío, aparatos de ECG y monitores de constantes, siendo todo este equipamiento calibrado/verificado anualmente. También dispone de una sala de espera y servicios básicos para los pacientes y sus acompañantes.

Así mismo, existen espacios específicos para el trabajo de las enfermeras, data managers del estudio y el personal de gestión administrativa. Consultas de atención a pacientes, sala de reuniones y sala de personal.

El archivo se encuentra en un espacio de acceso restringido con los elementos necesarios para la adecuada organización y conservación de la documentación y de los materiales relacionados con cada Ensayo Clínico.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) N° 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

La Unidad dispone también de un espacio específico para la manipulación de muestras sanguíneas, contando con una centrifugadora refrigerada, un congelador de -20, un congelador de -80 y un refrigerador.

Para la preparación de medicación parenteral, la Farmacia de Ensayos Clínicos, tiene una cámara de flujo laminar y también bombas de perfusión.

Además de los recursos propios de la Unidad, cuenta con la colaboración del laboratorio central y del Servicio de Farmacia.

En el caso de Emergencias, la Unidad cuenta con todos los recursos, materiales y humanos para llevar a cabo maniobras de soporte vital para el paciente y cuenta con la colaboración del Servicio de Anestesiología y Reanimación del HCUV para el soporte y manejo de emergencias, así como del área de urgencias médicas y de todos sus servicios y unidades.

#### **UNIDAD DE ENSAYOS CLINICOS FASE II-IV**

- Área administrativa de 50 m<sup>2</sup> situada en planta 8 de edificio A (edificio maternoinfantil)
- 14 enfermeras de ensayos clínicos
- Administrativos de ensayos clínicos

#### **FISABIO- CENTRO DE TRANSFUSION DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (CV)**

Centro de referencia de la CV como Banco de células y tejidos que le confiere una experiencia de años en la manipulación y procesamiento celular. Dispone de certificaciones en calidad de productos y servicios.

Recursos materiales y humanos bien establecidos, cumpliendo las normas de correcta fabricación (NCF) que afectan a la sangre y sus derivados, tal y como establece la normativa europea y española.

Experiencia en distribución y logística con todos los establecimientos sanitarios de la CV (componentes sanguíneos, células, tejidos y leche),

Equipo multidisciplinar (hematólogos, biólogos, inmunólogo, farmacéutico clínico).

Experiencia en investigación con participación en grupos y redes, ya ha participado como tal en ensayos clínicos con productos de terapia celular.

Recursos materiales:

- Aparatos de congelación programable.
- 20 Tanques criogénicos y otros tantos congeladores (-80 a -40<sup>º</sup>) para almacenamiento con dispositivos de control de calidad totalmente establecidos. Dewars de transporte a -150<sup>º</sup>C
- Sala limpia con tres CFL: grado B y grado A, respectivamente.
- Separadores celulares

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) N<sup>º</sup> 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*

- Laboratorio de seguridad de productos celulares: microbiología, estudios de compatibilidad celular (HLA por diferentes técnicas que incluye NGS), inmunohemtología.

Sistema informático adaptado para la terapia celular y codificación ISBT y SEC.

### **CENTRO DE INVESTIGACIÓN PRÍNCIPE FELIPE (CIPF)**

En la actualidad, la Fundación de la Comunidad Valenciana Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) dedica por entero uno de los cuatro programas científicos que componen su actividad a la investigación en el área de Terapias avanzadas. El programa está coordinado por la Dra. M. J. Vicent e integra cuatro laboratorios propios: Terapias con Células Madre en Enfermedades Neurodegenerativas (Dr. S. Erceg); Química de Péptidos y Proteínas (Dra. M. Orzáez); Regeneración Tisular y Neuronal (Dra. V. Moreno-Manzano) y Polímeros Terapéuticos (Dra. M. J. Vicent). Además, el Programa de Terapias Avanzadas ha venido desarrollando proyectos conjuntos con otras instituciones en el marco de convenios de colaboración para el establecimiento de unidades mixtas: Moléculas Orgánicas (UVEG); Reparación Cardiovascular (IIS La Fe); Cáncer (FIVO). Otros grupos del Centro poseen amplia experiencia en el desarrollo, producción y aplicaciones de vectores virales para terapia génica.

El CIPF es actualmente uno de los cuatro nodos del Banco Nacional de Líneas Celulares del Instituto de Salud Carlos III.

El CIPF posee instalaciones adaptadas y personal especializado para llevar a cabo diversas fases del desarrollo preclínico de medicamentos “avanzados”. Dentro de su programa de uso y cuidados de animales de experimentación, el CIPF integra un servicio de creación de modelos animales modificados genéticamente especialmente enfocado al desarrollo de modelos preclínicos.

Por otro lado, el CIPF cuenta con una instalación de salas blancas con cuatro laboratorios independientes para la producción de células y compuestos bajo estándares GMP.

El CIPF se ha implicado en el desarrollo de la Estrategia Autonómica en Terapias Avanzadas en los siguientes ámbitos concretos:

- Desarrollo de terapias (innovación: traslación desde la investigación básica de nuevas terapias y abordajes terapéuticos dentro del ámbito de las terapias avanzadas).
- Desarrollo preclínico (validación, PoC y estudios de eficacia en modelos animales).
- Producción de medicamentos para Terapias Avanzadas.

Algunas de las fortalezas más relevantes del programa dentro del CIPF son las que a continuación se enumeran:

- Programa científico consolidado en Terapias Avanzadas.

- Grupos de investigación básica con orientación traslacional en el ámbito de las terapias génicas y celulares.
- Instalaciones polivalentes de animalario en condiciones SPF.
- Instalación de Salas Blancas.
- Colaboración con diversas instituciones públicas y privadas.
- Norma de calidad ISO9001 ya implementada para todos los Servicios Tecnológicos que proporciona el Centro.

El CIPF aporta a la Estrategia de Terapias Avanzadas de la Comunidad Valenciana una serie de instalaciones que actualmente se encuentran en uso para proyectos y ensayos fuera del marco de las GLP y/o GMP:

- Salas Blancas
- Animalario de barrera SPF (700 m<sup>2</sup>). Animalario para grandes animales.
- Quirófanos para cirugía experimental (2 quirófanos de 50 m<sup>2</sup> cada uno).
- Banco de células.

Por último, aparte de la instrumentación más básica de trabajo en el laboratorio, el equipamiento más relevante que el CIPF aporta a la estrategia científica es el siguiente:

- Equipamiento general de animalario, estabulación de roedores, lagomorfos y grandes animales.
- Equipamiento de cirugía experimental (con sistema de reproducción y grabación de imagen).
- Sistema imagen in vivo IVIS Spectrum (PerkenElmer), equipo ultrasonidos Vivid 7 (GE Healthcare).
- Equipamiento para caracterización fenotípica de modelos animales.
- Equipamiento de cultivos en salas blancas.
- Irradiador gamma.

### **Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL)**

Laboratorio de apoyo a la investigación, planta 6 del edificio de Laboratorios del Hospital General Universitario de Alicante: Área de cultivos celulares, infraestructura de citometría de flujo y un biobanco con capacidad de almacenamiento de muestras en condiciones controladas.

*Esta actuación podrá ser cofinanciada en hasta un 50% por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) incluido en el Programa Operativo FEDER de la Comunidad Valenciana 2014-2020. En su caso, se incluirá en la lista pública prevista en el artículo 115, apartado 2 del Reglamento (UE) Nº 1303/2013 y el adjudicatario del contrato se someterá a las obligaciones de información y publicidad contenidas en el Anexo XII, sección 2.2 de dicho Reglamento y en la Estrategia de Comunicación conjunta de los Programas Operativos FEDER-FSE de la Comunidad Valenciana 2014-2020.*