

Concientifica



Todas las piezas en su lugar: aplicación de la ciencia y tecnología en salud

Resumen

El “todas las piezas en su lugar” hace referencia a un rompecabezas, donde, las piezas con las que se cuenta pueden formar un todo que embone y funcione correctamente. De acuerdo con la analogía antes descrita, las piezas que se consideran abordar en este artículo, como partes fundamentales para la aplicación de la ciencia y la tecnología para el desarrollo de bioterapéuticos, en México, son: la industria, la academia, y su relación con el gobierno y la regulación sanitaria, tomando como ejemplo la empresa transnacional de origen hindú, ImmunoACT, que es pionera en terapias génicas y celulares para el cáncer.

Palabras clave: Ciencia, tecnología, bioterapéuticos.

En México, la aplicación de la ciencia y la tecnología para generar bienes que permitan a la sociedad alcanzar mejores alternativas para el tratamiento de los principales padecimientos que la aquejan, es un punto de reflexión muy importante.

El beneficio de aplicar y materializar la ciencia y la tecnología puede reflejarse en precio y diversidad de productos, un ejemplo de esta diversidad se ve ejemplificada a través de la reciente introducción al país de una terapia celular alternativa para el tratamiento del cáncer, las células T con receptores quiméricos de antígeno (CAR-T, por sus siglas en inglés *chimeric antigen receptor modified T cells*).

Marycarmen Godínez-Victoria^{1*}
Alma Mireya Ordoñez-Rodríguez²
Ereth Ameyatzin Robles-Chávez³

¹Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

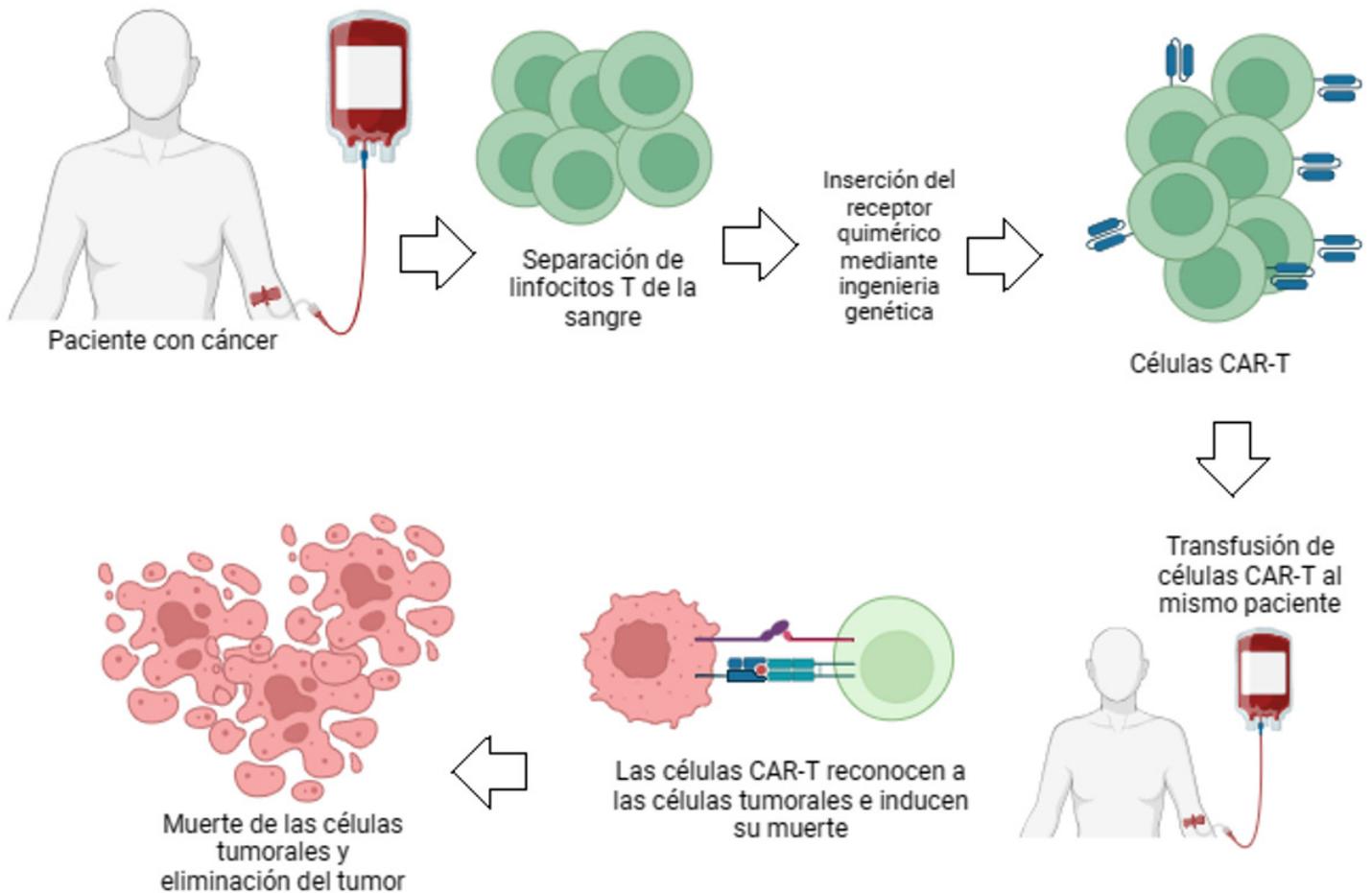
²Sección de Estudios de Posgrado e Investigación de la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

³Sección de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

*Autor para la correspondencia:
mgodinezv@ipn.mx

La terapia celular se refiere al uso de células o tejidos de otra persona o propias, las cuales pueden ser modificadas genéticamente para reparar células o tejido dañados. En particular, las células CAR-T son linfocitos T presentes en la sangre, los cuales son modificados genéticamente para insertar un receptor que reconoce un antígeno presente en las células del tumor que afecta al propio paciente; estas células genéticamente modificadas son transfundidas al mismo paciente para inducir una respuesta inmune dirigida contra el tumor, permitiendo su eliminación (Figura 1).

Las células CAR-T se han empleado en diferentes tipos de tumores como mieloma múltiple, leucemia linfoblástica aguda, linfoma difuso de células B gigantes, linfoma de células B en sistema nervioso central y tumores sólidos, entre otros. Si bien esta terapia se consideró inicialmente para el tratamiento del cáncer [1-3], actualmente se han empleado en inmuno-



Created in BioRender.com

Figura 1. Proceso para la creación de células CAR-T y su aplicación en pacientes con cáncer.

deficiencias primarias [4] o en enfermedades autoinmunes, con resultados aún en fase de experimentación, pero muy prometedores en un futuro cercano.

El “todas las piezas en su lugar” hace referencia a un rompecabezas, donde, las piezas con las que se cuenta pueden formar un todo que embone y funcione correctamente. De acuerdo esta analogía, las piezas que se consideran abordar en este artículo como partes fundamentales para la aplicación de la ciencia y la tecnología para el desarrollo de nuevos bioterapéuticos en México, son: la industria, la academia, así como la vinculación entre ellas y su relación con el gobierno y la regulación sanitaria.

Con relación a la industria, en el 2018 se reportaron 837 empresas denominadas empre-

sas farmacéuticas, las cuales cuentan con la infraestructura y los procedimientos para generar productos con altos estándares de calidad y que cumplen con las buenas prácticas de manufactura, pero desafortunadamente, en ellas solo se maquilan productos desarrollados fuera del país. Además, la contribución financiera de la industria farmacéutica para el desarrollo de nuevos tratamientos representa como máximo, el 19% del total de la inversión para la investigación científica y desarrollo experimental, siendo el gobierno quien aporta el resto de la inversión. A diferencia de otros países, donde la principal inversión proviene de la industria farmacéutica.

Sobre la academia, se puede mencionar que, según la Secretaría de Economía, en el 2023, hay registrados 1.04 millones de investigadores y especialistas en ciencias exactas,

biológicas, ingeniería, informática y en telecomunicaciones; que día a día contribuyen de manera significativa, en la generación de conocimiento científico y de desarrollo tecnológico. Es decir, el país cuenta con personal altamente calificado para proponer soluciones a los problemas de salud del país.

Con respecto al Gobierno Federal, la inversión económica realizada a través del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología (CONAHCyT) fue de \$31,655 millones de pesos en el 2023; lo que representó \$476,241 pesos más que en el año 2022. Sin embargo, de este presupuesto el CONAHCyT lo distribuye en diferentes áreas que considera prioritarias: Medicina y Ciencias de la Salud, Ciencias en Salud Pública, Prótesis Bucal y Docencia de Idiomas, entre otros; generando que el presupuesto destinado al desarrollo de nuevos fármacos y bioterapéuticos sea insuficiente para suplir las necesidades que tenemos como país.

Expuesto lo anterior surge una pregunta, si se cuenta con la infraestructura y con los recursos humanos para generar nuevas soluciones a los problemas de salud que aquejan a la población mexicana, ¿qué es lo que falta para que los conocimientos científicos, el desarrollo tecnológico y la industria embonen correctamente para generar nuevos fármacos y bioterapéuticos que den solución a estos problemas de salud?

La vinculación tiene como objetivo que los recursos humanos altamente capacitados y los avances a nivel de ciencia básica y/o traslacional, obtenidos en la academia, sean trasladados a la industria para contribuir en el desarrollo y creación de nuevas alternativas, tomando como base que en la industria se tiene la infraestructura necesaria para escalar los procesos, así como de formular productos, bajo su *expertise* en el marco regulatorio en materia de salud, para cumplir con la normatividad nacional e internacional. Además, fortalecer la vinculación con el Sector Salud, favorecería el desarrollo de los ensayos clínicos necesarios para concretar la creación de nuevos productos, como los bioterapéuticos.

De manera particular la empresa ImmunoACT ejemplifica las bondades de tender puentes entre la academia, la industria y el sector salud. Esta empresa fue creada por investigadores con vasta experiencia en Inmunología y cáncer del Instituto Indio de Tecnología de Bombay, quienes decidieron formar su propia empresa para ofrecer esta tecnología en su país, teniendo como directriz transformar las ideas en realidad, convirtiéndose en pioneros en la producción de terapias génicas y celulares, como las células CAR-T. Además, esta empresa ha sobrepasado fronteras, llevando las bondades de estas terapias a otros países.

Este desarrollo de terapia celular también llamado “terapia viva”, fue originalmente desarrollado por Novartis y ya cumplió 5 años de ser autorizado por la Food Drug Administration (FDA), en Estados Unidos, para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. Según las evidencias, esta terapia ha logrado aumentar el tiempo de sobrevida libre de recaídas de un 10% a 44% en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, durante este lustro [5]; lo cual la convierte en una alternativa terapéutica muy prometedora en esta incansable lucha contra el cáncer. Sin embargo, es importante aclarar que en nuestro país aún estamos en proceso de vincular las piezas de este rompecabezas, es decir, la academia, la industria, el gobierno y la regulación sanitaria para que esto pueda también ser una realidad. ¿pero cuáles son los avances en nuestro país?

En México, la participación de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), es una pieza fundamental para el desarrollo de bioterapéuticos. Hay que recordar que la COFEPRIS se encarga de la regulación de la producción de cualquier producto o tratamiento médico dentro del país, pero también se encarga de regular los productos que fueron producidos en otros países y que va a ingresar al mercado nacional. En febrero del año 2023, la COFEPRIS autorizó el primer permiso de importación del vector empleado para la modificación genética de los linfocitos T, para formar células CAR-T, las cuales serán

empleadas en pacientes con leucemias en una primera etapa de investigación. Esta noticia que, además de ser esperanzadora para estos pacientes con cáncer lo es para el área científica, porque da claridad regulatoria respecto a las etapas previas a la comercialización de esta terapia celular. Además, la vinculación entre la empresa ImmunoACT y México, se realizó a través de la Secretaría de Relaciones Exteriores en colaboración con el Instituto Politécnico Nacional (IPN) y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas de Nutrición Salvador Zubirán.

Se propone que la vinculación de las diferentes piezas antes descritas puede hacer que en México se desarrollen y produzcan nuevas terapias como la de células CAR-T para el tratamiento de cáncer, las enfermedades autoinmunes o las inmunodeficiencias. Actualmente comienzan a surgir grupos de investigación en instituciones como el IPN, la Universidad Autónoma del Estado de Morelos o la Universidad

Autónoma de Nuevo León, que están generando conocimiento sobre los diferentes procesos en la producción de células CAR-T. Uno de estos procesos es el diseño de la región variable (responsable de la unión específica a células tumorales), estableciendo el proceso de modificación genética de células T y definiendo los criterios de evaluación en cuestión de pureza, seguridad y eficacia de ésta.

Debido a lo anterior se considera que la mejor estrategia para el desarrollo y aplicación de la ciencia y la tecnología en México es que tengamos todas las “piezas” trabajando en las mejores condiciones y de manera sinérgica (Figura 2), universidades e investigadores altamente competitivos y unidos, como es el objetivo del Programa de Posgrado en Ciencia y Tecnología de Vacunas y Bioterapéuticos (PPCTVB) del IPN, en el cual se han vinculado expertos en diferentes áreas del conocimiento para cubrir desde el diseño hasta la investiga-

Mejor propuesta para México

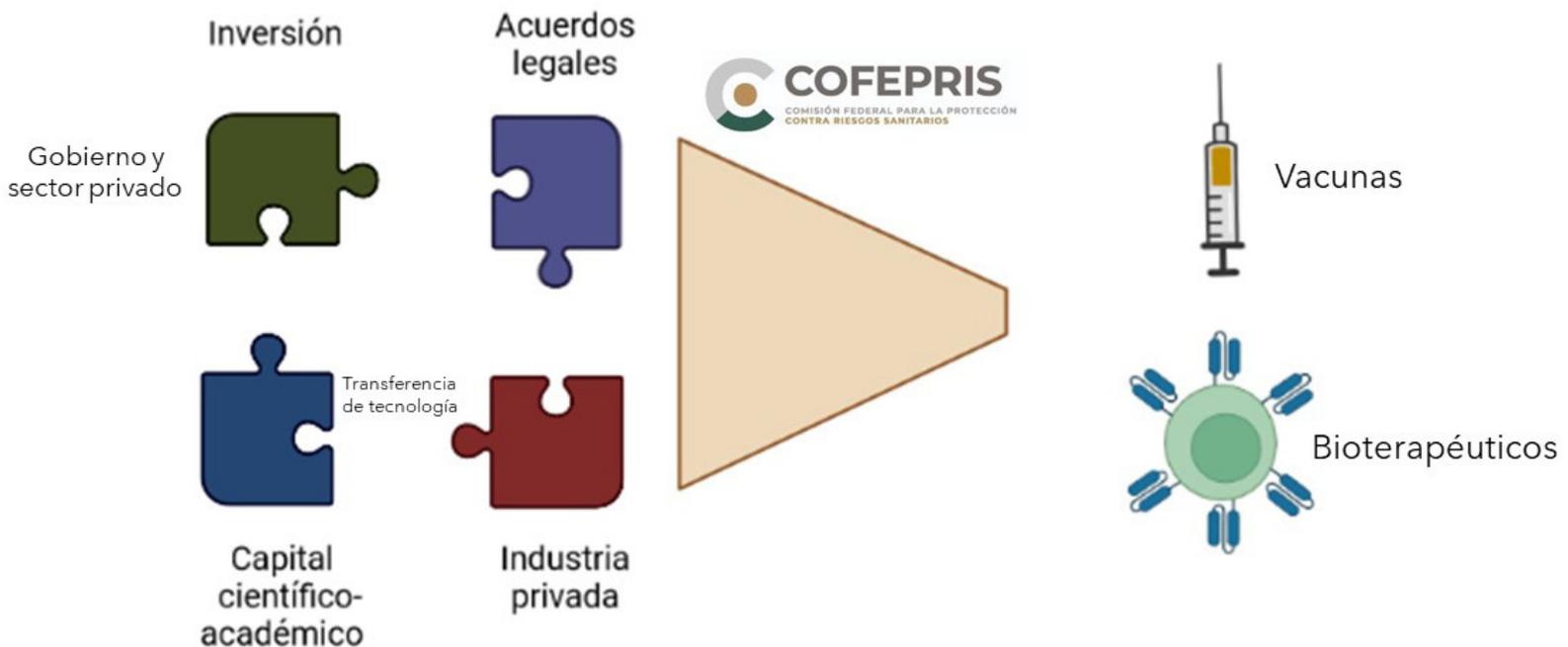


Figura 2. Las piezas que están en su lugar pero que aún deben ser embonadas para el desarrollo de vacunas y bioterapéuticos para atender los problemas de salud pública en México.

ción clínica y farmacovigilancia de productos biológicos; sector público dispuesto a invertir en la investigación lo cual podría reflejarse en un aumento del presupuesto destinado a ciencia y tecnología; un sector privado con instalaciones y protocolos para vincularse con los centros de investigación; dependencias regulatorias, como la COFEPRIS, dispuestas a acompañar y verificar cada paso para garantizar una transferencia de tecnología y puesta en marcha en el menor tiempo y gasto posible. **iBIO**

Referencias

- [1] Ishida, T., Nakakoji, M., Murata, T., Matsuyama, F., & Iida, S. (2023). Evaluating process utilities for the treatment burden of chemotherapy in multiple myeloma in Japan: A time trade-off valuation study. *Journal of Medical Economics*, 26(1), 565–573. <https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2197811>
- [2] Worel, N., Grabmeier-Pfistershammer, K., Kratzer, B., Schlager, M., Tanzmann, A., Rottal, A., Körmöczy, U., Porpaczy, E., Staber, P. B., Skrabs, C., Herkner, H., Gudipati, V., Huppa, J. B., Salzer, B., Lehner, M., Saxenhuber, N., Friedberg, E., Wohlfarth, P., Hopfinger, G., ... Pickl, W. F. (2023). The frequency of differentiated CD3+CD27-CD28- T cells predicts response to cart cell therapy in diffuse large B-cell lymphoma. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1004703>
- [3] Xue, F., Zheng, P., Liu, R., Feng, S., Guo, Y., Shi, H., Liu, H., Deng, B., Xu, T., Ke, X., & Hu, K. (2022). The autologous hematopoietic stem cells transplantation combination-based chimeric antigen receptor T-cell therapy improves outcomes of relapsed/refractory central nervous system B-cell lymphoma. *Journal of Oncology*, 2022, 1–20. <https://doi.org/10.1155/2022/2900310>
- [4] Cotangco, K., Manriquez, E. N., & Salani, R. (2022). Rapidly progressing vulvar soft tissue infection as a result of severe hypogammaglobulinemia following car T-cell therapy. *Gynecologic Oncology Reports*, 42, 101016. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2022.101016>
- [5] Rodríguez Fernández Clara. (Octubre, 2021). *A cure for cancer? How CAR-T cell therapy is revolutionizing oncology*. Recuperado de <https://www.labiotech.eu/in-depth/car-t-therapy-cancer-review/>



Imagen de [Diana Polekhina](#)