

Histocell: desde la terapia celular a la medicina regenerativa

Histocell es una compañía que nació en el año 2004 en el ámbito de la Universidad del País Vasco, fundada por dos profesores y dos investigadoras del departamento de biología celular de la facultad de medicina y odontología, con el objetivo de dedicarse a la terapia celular. En 2006, para reforzar su gestión y desarrollo de negocio, la empresa pasa a formar parte del Grupo NorayBio, fundado por Marta Acilu y Julio Font. “Fue la típica historia en la que los científicos se dan cuenta de que deben competir su esfuerzo con los gestores”, apunta el doctor Font. “Marta y yo teníamos una empresa de software, Noray Bioinformatics. Cuando conocimos Histocell nos pareció un proyecto muy interesante en un campo tan nuevo como el de la medicina regenerativa. De este modo, la compañía pasó a formar parte del Grupo Noraybio y a estar participada por Orza, una entidad de inversión directa de los fondos vascos de pensiones El-karkidetzta y Geroa, que funcionó como motor inversor para impulsar a la empresa”, relata Julio Font. En materia de investigación, “somos una empresa originada en I+D y seguimos haciendo I+D, aunque actualmente ya estemos en otras fases más avanzadas de producción y comercialización”, puntualiza Font.

Apuntan en Histocell que fueron la segunda empresa privada del país con una sala blanca¹ acreditada por la Agencia Española del Medicamento, para fabricar fármacos de uso humano basados en células. Esta acreditación le permitió obtener sus primeros contratos como fabricante de medicamentos. Desde el año 2011, los fármacos producidos en su sala blanca se han aplicado a pacientes en España para estudios de la regeneración de cartílago, tratamiento de fístulas pulmonares, isquemias de extremidad inferior, regeneración ósea, tratamientos de accidentes cerebrovasculares y lesión medular.

¹ Una sala blanca es una instalación donde sus parámetros ambientales son estrictamente controlados (por ejemplo partículas en el aire, temperatura, presión interior, entre otros). La sala blanca para producción celular para uso en humano tiene que cumplir las Normas de Correcta Fabricación (NCF), conocidas en inglés como Good Manufacturing Practices (GMP), condición necesaria para la fabricación de medicamentos de uso humano. Estas normas son requisitos de calidad específicos para fabricantes de medicamentos: <https://bit.ly/2QXIWev> y <https://bit.ly/2DFNUYc>. Fuentes: Technology & Chemical y FIBHNJS.

Histocell tiene una treintena de trabajadores cuyo objetivo prioritario es desarrollar, principalmente, productos de medicina regenerativa. La compañía cuenta con dos grandes líneas de negocio.

Por una parte, medicamentos basados en terapia celular, con células madre mesenquimales² adultas de tejido adiposo. “A partir de estas células hemos desarrollado productos más eficaces que posteriormente hemos podido patentar”, aclara Julio Font. En esta línea

la compañía tiene dos productos en fases clínicas: Bonecure, para regeneración ósea, proyecto llevado a cabo con la farmacéutica catalana Salvat, que está finalizando la Fase II³ en Centro Médico Teknon de Barcelona y el Hospital Universitario La Paz de Madrid. Este producto es un medicamento de terapia avanzada basado en la combinación de células sobre un biomaterial que actúa como soporte, para tratar fracturas óseas de difícil consolidación.

Histocell es la segunda empresa de España con una sala blanca acreditada por la Agencia Española del Medicamento

El segundo producto, el denominado HC016, también se obtiene a partir de células mesenquimales de tejido adiposo. En este caso, puede ser aplicado al tratamiento de diferentes enfermedades mediadas por procesos de estrés oxidativo e inflamación, tales como lesiones medulares agudas y enfermedades pulmonares agudas, entre otras. “En este segundo caso tenemos en marcha un ensayo clínico finalizando la Fase I⁴ en lesión medular aguda,

donde se aplican las células HC016 en los primeros días de la lesión, con el objetivo de neuroproteger y evitar la propagación del daño”, añade Font. Este proyecto se lleva a cabo en colaboración con la farmacéutica barcelonesa Ferrer, y se realiza en diversos hospitales españoles. Histocell también pone el foco en una segunda indicación terapéutica para este producto, la lesión pulmonar aguda, cuyo ensayo clínico con pacientes está previsto iniciar en 2019.

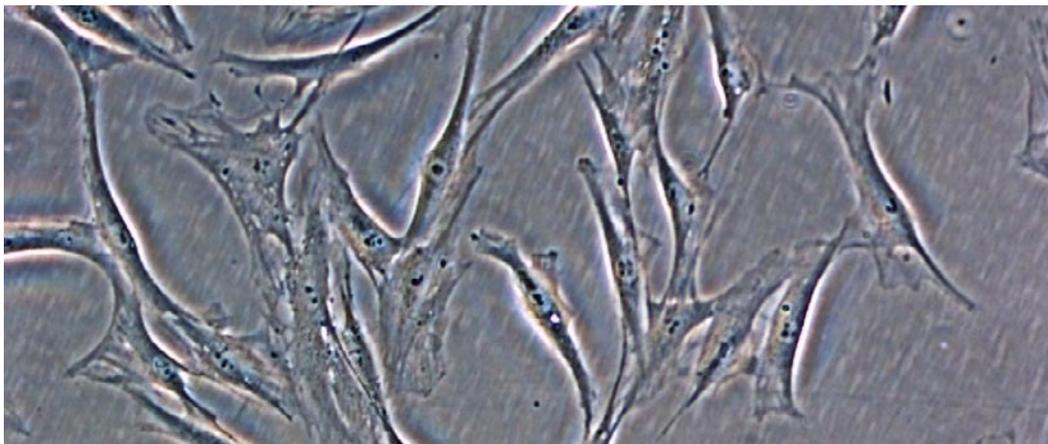


La sala blanca de Histocell (fuente: Histocell)

² Las células madre mesenquimales (CMM) son un ejemplo de células madre de tejido o de células madre “adultas”. Son multipotentes, lo que significa que pueden dar lugar a más de un tipo de célula especializada del cuerpo, pero no a todos los tipos. Las CMM dan lugar a las distintas células especializadas que se encuentran en el tejido esquelético. Por ejemplo, pueden diferenciarse —o especializarse— en células cartilaginosas (condrocitos), células óseas (osteoblastos) y células grasas (adipocitos): <https://bit.ly/2Qhixdl>. Fuente: EuroStemCell.

³ Un ensayo clínico de Fase II representa el segundo estadio en la evaluación de una nueva sustancia o medicamento en el ser humano. Se realiza en pacientes que padecen la enfermedad o entidad clínica de interés. Tiene como objetivo: proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto, establecer la relación dosis-respuesta del mismo, conocer las variables empleadas para medir eficacia y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la Fase I. Por lo general, estos ensayos clínicos serán controlados y con asignación aleatoria de los tratamientos. Fuente: Universidad de Barcelona: <https://bit.ly/2qVI8LO>

⁴ La Fase I es el primer paso para poner a prueba un tratamiento nuevo en seres humanos. En dicha fase se prueban la seguridad, los efectos secundarios, la mejor dosis y el momento adecuado de administrar el tratamiento nuevo. Fuente: National Cancer Institute: <https://bit.ly/2LiFdF6>



Cultivo de células mesenquimales (fuente: HistoCell)

“Nuestra segunda línea de negocio es desarrollar productos sanitarios regenerativos pero sin células madre, de forma que su entorno regulatorio sea más sencillo”, aclara el director de HistoCell. En este caso, el producto estrella se denomina Reoxcare: se trata de una tecnología innovadora basada en el comportamiento antioxidante de sus componentes, para el tratamiento de úlceras y heridas de difícil curación. “Hay más de 200 pacientes que han sido tratados con este producto con muy buenos resultados”, señala Julio Font. Incluso han desarrollado una versión del producto para uso veterinario, Vexoderm, que está en el mercado desde el año 2014 a través de su empresa filial ArtinVet. Esta filial fue creada en el año 2013 con el objetivo de llevar a la medicina veterinaria algunos de los productos desarrollados para su aplicación en medicina humana. Sus productos para perros, gatos y caballos se usan en la actualidad en más de 700 clínicas veterinarias de la Península Ibérica, así como en otros siete países europeos.

La cartera de propiedad industrial de HistoCell cuenta con más de 40 patentes internacionales concedidas

Productos desarrollados para su aplicación en medicina humana. Sus productos para perros, gatos y caballos se usan en la actualidad en más de 700 clínicas veterinarias de la Península Ibérica, así como en otros siete países europeos.

HistoCell también cuenta con una línea de productos para dermoestética, basada en una mezcla de glicosaminoglicanos,⁵ como el ácido hialurónico, el condroitín sulfato o el dermatán sulfato, obtenidos de una fuente natural. La compañía ya ha introducido un producto de esta línea en el mercado, el ingrediente cosmético Wharton Gel Complex. Hoy en día trabaja para crear productos más purificados, dirigidos al sector dermatológico y capilar, entre ellos Histoessence, que esperan lanzar al mercado en 2019. El ingrediente cosmético innovador Wharton Gel Complex, promueve la regeneración celular en tratamientos antiedad y se comercializa en una línea de productos dermocosméticos de la farmacéutica Cantabria Labs. HistoCell está negociando con empresas asiáticas el desembarco en los mercados de Corea del Sur, Japón y Tailandia, países que se consideran estratégicos a nivel mundial dentro de la innovación cosmética.

⁵ Los glicosaminoglicanos, conocidos también como mucopolisacáridos, son estructuras glucídicas, con una función de biomoléculas estructurales que podemos encontrar principalmente en tejido conectivo, tejido óseo, medio intercelular y tejido epitelial: <https://bit.ly/2qYokX8>. Fuente: Lifereder.

Aunque su volumen de negocio pueda parecer aún pequeño respecto a otras compañías del ámbito de la salud, ya que su facturación anual ronda el millón de euros, Histocell confía para su futuro tanto en sus productos sanitarios como en los procedentes de terapia celular en fase de investigación clínica. “El pasado 14 de septiembre inauguramos una fábrica para producir nuestros productos sanitarios en la localidad vizcaína de Larrabetzu. Así tenemos el control de la calidad y del suministro de los productos”, explica el doctor Font. La cartera de propiedad industrial de Histocell, con más de cuarenta patentes internacionales concedidas, es uno de sus principales activos. Estas patentes protegen todos los productos de la compañía, destacando la reciente concesión de las patentes americanas para sus dos productos de terapia celular: Bonecure y HC016.



Interior de la fábrica de Histocell (fuente: Histocell)

Además, Histocell completa su apuesta internacional con dos actividades claramente diferentes. Por un lado, su presencia en ferias internacionales como MEDICA Düsseldorf —una de las citas más importantes del sector, que el pasado año contó con más de 123.000 profesionales de la industria médica procedentes de 130 países—⁶ y, por otro lado, la firma de acuerdos con distribuidores farmacéuticos hospitalarios de diferentes países. En este sentido, la empresa ha superado distintos procesos regulatorios nacionales, para el lanzamiento de sus productos en diferentes mercados. Es el caso de Reoxcare, con el que ya tiene acuerdos para su comercialización en Arabia Saudí, Colombia, Chile, China, Jordania y México, entre otros países.

A todas estas acciones hay que sumar la parte inversora. Para la línea dermoestética, Histocell cuenta con la colaboración de Cantabria Labs, una compañía española que facturó 150 millones de euros en 2017⁷ y que forma parte del accionariado, siendo su segundo socio. Sin embargo, el salto cualitativo se produjo el pasado mes de julio, cuando un fondo japonés —Cell Innovation Partners— pasó a formar parte del accionariado de Histocell, a través de una ampliación de capital de tres millones de euros, cuya tercera parte cubrió el grupo nipón.⁸ Este fondo asiático está especializado en terapia celular y medicina regenerativa. “Nuestro accionariado es mayoritariamente español y el hecho de que se incorporase este fondo japonés, ha sido un gran espaldarazo a la compañía”, señala Font. “Japón es un referente claro, porque tiene una legislación favorable a la terapia celular”, añade. Font apunta que esta fue la segunda operación de este fondo japonés en el ámbito de la salud en Europa y que impulsará la presencia de Histocell en Japón. Este es el camino para lograr el objetivo actual de Histocell en el ámbito de la terapia celular. Una meta que pasa por avanzar en las fases clínicas, para firmar acuerdos con farmacéuticas internacionales y conseguir socios que les permitan afrontar fases clínicas más avanzadas, acometiendo ensayos clínicos con agencias regulatorias de otros países para seguir avanzando.

⁶ El Foro Médico Mundial - Messe Düsseldorf es un mercado global de tecnología médica y productos médicos para expertos: <https://bit.ly/2DzprDY>. Fuente: Delegación en España de Messe Düsseldorf.

⁷ La farmacéutica IFC se convierte en CantabriaLabs: <https://bit.ly/2PENiy0>. Fuente: *El País*.

⁸ Histocell abre su capital y el fondo japonés Cell entra con un 2,78%: <https://bit.ly/2PDx03P>. Fuente: *Cinco días*.