

A PETICIÓN DE LA PATRONAL FARMAINDUSTRIA, EN CUYA ASAMBLEA ANUAL PARTICIPÓ AYER

Jiménez intentará poner orden en la política farmacéutica de las autonomías

→ La ministra ha prometido trazar un nuevo plan de farmacia en el que las regiones "deben tener en cuenta que las medidas deben ser ordenadas".

La ministra de Sanidad parece dispuesta a aceptar la petición de la patronal de laboratorios para que ponga orden en las políticas farmacéuticas regionales que se suman al impacto de los recortes nacionales. No ha habido compromisos expresos sobre la cuestión, pero

Trinidad Jiménez, que acudió ayer a la clausura de la asamblea anual de los laboratorios, prometió sentar a las autonomías en la mesa que negociará el nuevo plan estratégico de farmacia y "en la configuración de ese marco estarán las autonomías, que deben tener

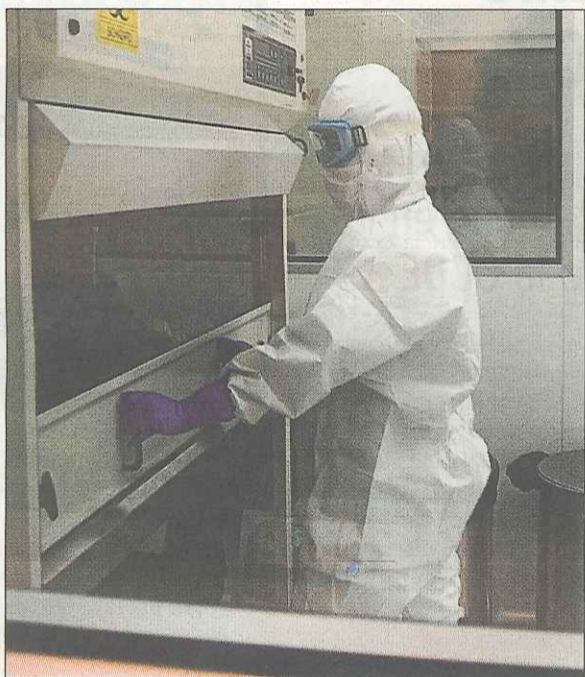
La ministra insiste en que no habrá más medidas lesivas contra el sector y se compromete a estudiar la situación particular de las compañías más dañadas

en cuenta que las medidas en farmacia deben ser ordenadas" y coordinadas. Sus palabras parecían una respuesta clara a la petición de la patronal de minimizar de algún modo los impactos que tendrá el plan de recortes contra el déficit aprobado por el Go-

bierno y para que "se impida a las autonomías que tomen atajos que bordean la ley" en materia farmacéutica", como reclamó el presidente de Farmaindustria, Jesús Acebillo. Jiménez se comprometió además a que no habrá nuevos recortes.

PÁG. 4

[EL REPORTAJE DEL DÍA PÁG. 20]



LUIS CAMACHO

La sala blanca del Hospital Niño Jesús, de Madrid.

La batalla de los virus contra el cáncer

La viroterapia, que emplea adenovirus modificados genéticamente para erradicar las células tumorales, podría ser la respuesta para algunos pacientes oncológicos. Un equipo de científicos, liderados por Manuel Ramírez (Hospital Niño Jesús), Javier García Castro (Instituto Carlos III) y Ramón Alemany (ICO), trabajan en esta línea de investigación, cuyos entresijos no siempre han sido fáciles.

DESDE DICIEMBRE HAY 619 MÁS EN EL INEM

El paro afecta ya a 1.740 facultativos, la mayoría de Andalucía y Madrid

Los últimos datos del desempleo médico ofrecidos por el Ministerio de Trabajo reflejan un notable incremento justo antes de que se apliquen las medidas de recortes salariales aprobadas por el Gobierno. Hasta mayo eran 1.740 los profesionales en paro, un problema laboral que afecta sobre todo a Andalucía, Madrid, Valencia y Castilla y León. Las ci-

El 57% lleva menos de tres meses sin empleo, según los datos del Ministerio de Trabajo

fras del INEM subrayan que más del 57 por ciento de los facultativos sin empleo llevan menos de tres meses en sus listas.

PÁG. 6

INDEMNIZACIÓN DE 160.000 EUROS A UNA FAMILIA

La pérdida de oportunidad se condena aun sin existir posibilidad de curación

El Tribunal Superior de Justicia de Madrid ha condenado a la Comunidad de Madrid a indemnizar con 160.000 euros a la familia de un paciente que falleció porque se retrasó una segunda intervención para ver la perforación duodenal que sufría. La sentencia reconoce

que, aunque se hubiera intervenido de forma inmediata y urgente, las posibilidades de salvarle la vida eran muy pocas pero aun así "se ha producido una pérdida de oportunidad que, aunque remota, no puede quedar indemne".

PÁG. 8

La conciencia es como un vaso: si no está limpio ensuciará todo lo que se eche en él.

HORACIO



MAURICIO SKRYCKY

Isabel López y Martina Stagno d'Alcontres, del CNIO.

Hallan proteínas que se unen al ARN telomérico y definen su labor

El Grupo de Telómeros y Telomerasa del CNIO revela en *Nature Communications* que ciertas proteínas de unión se vinculan con el ARN telomérico y regulan su número y funcionalidad. Isabel López de Silanes es la primera firmante del estudio, que renueva la atención sobre los telómeros en cáncer.

PÁG. 10

Dos terapias pueden ralentizar la retinopatía en diabetes tipo 2

En el congreso de la ADA, en Orlando, se ha presentado un trabajo, que también se publica en la edición digital de *The New England*, que muestra cómo el control intensivo de la glucosa y la combinación de terapia lipídica con fibrato y estatinas reducen la retinopatía.

PÁG. 22



ENRIQUE MEZQUITA

Estrella Fernández, del Hospital Doctor Peset.

EPOC y antitabaquismo marcan una tarea prioritaria de la Separ

Estrella Fernández, presidenta del comité de congresos de la Separ y adjunta del Servicio de Neumología del Hospital Doctor Peset, de Valencia, ha dicho que la lucha contra la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el tabaquismo conforman una de las tareas prioritarias de la neumología.

(Cuadernillo central)



Otocerum® la solución al tapón de cerumen

Indicado como: antiséptico, extracción indolora del cerumen auricular para la **disolución** del tapón de cera.

Ponemos a su disposición una guía sobre las hipoacusias transitorias. Solicitar a través de orravan@reigjofre.com, y le será remitido.



REIG JOFRE
Group

Ver ficha técnica en pág. 24

[EL REPORTAJE DEL DÍA]

VIROTERAPIA El lenguaje médico recurre muchas veces a terminología bélica, probablemente porque lo que describen son esfuerzos en la lucha contra la enfermedad. En el cáncer, esta guerra es larga y cruenta; por eso sus protagonistas prefieren hablar de batallas perdidas y ganadas. Ésta es

la historia de una de ellas, la de unos investigadores que creen en la utilidad, al menos para algunos pacientes, de una determinada estrategia. Su idea es recurrir a los virus para erradicar las células tumorales y tras años de empeño por fin han empezado a llevarla a la práctica.

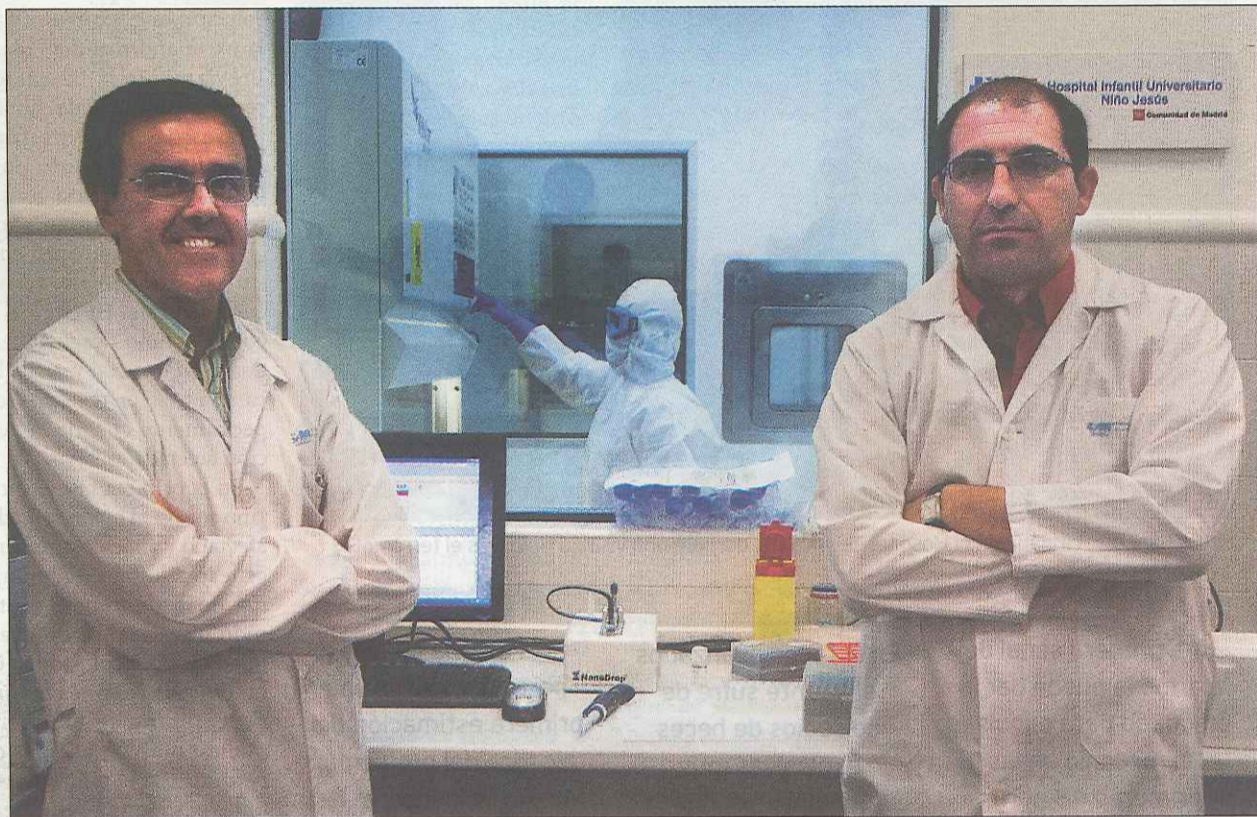
Una batalla en la guerra contra el cáncer

■ Sonia Moreno

Al lado del edificio de ladrillo donde se encuentra la sala blanca del Hospital Niño Jesús (Madrid), en un pequeño bloque prefabricado, tiene su despacho el oncólogo pediátrico Manuel Ramírez. Es un espacio casi tan aséptico como los laboratorios cercanos y hay poco con lo que distraerse, salvo las fotos de unos niños. Uno de ellos es en realidad un paciente que ha participado en un estudio, una experiencia piloto sobre tres niños afectados por un cáncer que no respondían a los tratamientos convencionales. El estudio, basado en una nueva estrategia terapéutica y que se publica en el número de julio de *Cancer Gene Therapy*, se inició en octubre de 2005; desde entonces, el niño de la foto envía a este médico una felicitación por Navidad. "Cuando viene a las pruebas de control y lo vemos por el pasillo del hospital, nos da un *subidón*", se le escapa a Ramírez, que se muestra muy prudente con los resultados de sus trabajos, aún en fases incipientes.

Pese a lo preliminar de esos estudios, una década separan los resultados que se publican ahora con el inicio de esta línea de investigación. Todo empezó cuando Manuel Ramírez y Javier García Castro, en la actualidad investigador en el Instituto de Salud Carlos III, coincidieron en el Ciemat. Estaban inmersos en una investigación sobre modelos experimentales con virus oncolíticos para erradicar el cáncer metastásico. "Entonces, era el año 2000, existía experiencia previa pero con muy malos resultados, porque cuando se inyectaba el virus por vía intravenosa no lograba llegar al objetivo deseado", recuerda Ramírez. Fue en una conversación de cafetería cuando surgió la idea de emplear células tumorales: ¿quién mejor que una célula tumoral conoce el camino para llegar a la metástasis?

A priori parecía lógico emplear células tumorales como vehículos capaces de llevar los tratamientos a las metástasis, un recorrido que no suelen encontrar bien



Manuel Ramírez Orellana, del Niño Jesús, y Javier García Castro, del Instituto Carlos III, delante de un laboratorio de la sala blanca.

Un estudio piloto sobre cuatro pacientes con neuroblastoma sin respuesta al tratamiento sugiere la buena tolerancia de la viroterapia

otros vectores, y a principios del siglo XXI el hecho de emplear vehículos celulares resultaba novedoso, aunque en los últimos años esta estrategia cope cada vez más publicaciones científicas.

Adenovirus

Los científicos demostraron la validez de su hipótesis en experimentos murinos que se publicaron en revistas especializadas en 2005, de las que dio cuenta este periódico. En una aproximación que se conoce como viroterapia, utilizaron un virus oncolítico desarrollado por Ramón Alemany, del Instituto Catalán de Oncología (ICO). Era un adenovirus diseñado, a través de la manipulación de su genoma, para que se replicara de forma preferente en células tumorales sin dañar a las sanas.

"Pero nosotros queríamos trasladar esos resultados a la clínica, y emplear células malignas lo dificultaba, sobre todo porque son complejas de conseguir y de cultivar", explica Ramírez. Decidieron cambiar el vehículo

y optaron por las células mesenquimales, mucho más fáciles de manipular *ex vivo*, y que además se empezaban a utilizar ya en ensayos clínicos.

Como relata Javier García Castro, "sabíamos que las células mesenquimales eran también capaces de llegar a regiones dañadas, pues los mecanismos de señalización son similares que en el tumor. Comprobamos que se podían infectar *in vitro* y conducir los virus, por lo

que vimos que eran buenas candidatas".

Con la aprobación del comité de ética de hospital, los investigadores iniciaron una experiencia piloto, cuyos resultados se reflejan en el estudio que se publicará el próximo mes (*Cancer Gene Ther* 2010; 17: 476-83) sobre cuatro niños de tres a seis años.

Todos sufrían neuroblastoma metastásico y habían recibido por lo menos dos líneas de tratamiento con

La inclusión de laboratorios para garantizar las condiciones GMP en los hospitales contribuirá a impulsar la investigación clínica pionera

muy mal pronóstico. Obtuvieron células mesenquimales a partir de la médula ósea de los pacientes, en las que introdujeron el virus para luego infundirlas por vía intravenosa.

"Empezamos por un número de células bajo, 300.000 unidades por kilo, y repetimos la infusión. El dato más importante que hallamos es que los efectos secundarios son mínimos. Hay un pico de fiebre entre las 24 y las 48 horas, pero eso indica que la terapia está funcionando, pues se basa en la introducción de un virus", dice García Castro. Ramírez coincide en destacar lo bien tolerado que fue el tratamiento y añade que en uno de los niños se registró la remisión completa. ¿Las razones de ese éxito? "Al ser tan pocos casos hay que hablar con precaución, pero este paciente fue el único que no pudo recibir un trasplante autólogo de médula ósea como parte de su terapia estándar, porque no había respondido a la quimioterapia. Una hipótesis es que al no haber eliminado

su sistema inmune, éste, amplificado por la acción de la viroterapia, y ayudado por el virus oncolítico, logró superar la enfermedad".

Mal momento

Todo parecía preparado para dar el salto a la experiencia clínica, pero no era el momento: la legislación sobre terapia celular en España estaba en plena transformación y de un día a otro esta estrategia adquirió la consideración de medicamento. "Para nosotros fue topar con un muro: García Castro, Alemany y yo contactamos con la Agencia Española de Medicamentos en noviembre de 2006, y vimos que para llevar a cabo un ensayo clínico necesitábamos hacerlo en condiciones GMP". Las siglas (normas de correcta fabricación o NCF) aluden a unas instalaciones y controles para garantizar la seguridad del producto que se administrará al paciente, y "entran en una dimensión cien veces mayor que la de un laboratorio estándar; además, en nuestro caso, de forma doble, porque no sólo se trataba de la producción celular, sino también del manejo del virus", matiza García Castro.

Lejos de abandonar, buscaron financiación: la Fundación Genoma España y las ayudas para infraestructura científica del Instituto Carlos III dieron un gran primer impulso, al que después se sumaron otras entidades, como Caja Navarra y Farmaindustria. Conseguir las instalaciones requeridas llevó al menos dos años; después hubo que acreditarlas, superar la inspección de la Agencia de Medicamentos y conseguir el virus, que habían diseñado en el ICO, bajo criterios GMP, lo que finalmente se hizo con una biotecnológica estadounidense. Hoy hay en marcha un ensayo en fase I con doce pacientes oncológicos.

"Contar con la sala blanca fue el empujón definitivo. Ahora no tardaremos tres años en empezar un estudio así", reconoce a toro pasado García Castro. Y Ramírez apostilla: "Hay que empeñarse en las cosas si crees que merecen la pena".

VIRUS CONTRA TUMOR

El virus oncolítico empleado en los trabajos de Javier García Castro y Manuel Ramírez nació en el ICO, en el laboratorio de Ramón Alemany; se trata de la quinta versión (de ahí su nombre, Icovir-5), aunque ya se ha diseñado una versión 17, con muy buenos resultados según se ha comprobado en ratones. El grupo de Alemany también ha iniciado otro ensayo para analizar la administración del adenovirus sin células en melanoma.

