

Resumen de la actividad de los ponentes invitados (Plenarias)

- El Profesor **Rob Ali** es profesor en *Human Molecular Genetics* en la Universidad de Londres (UCL) e investigador principal del **primer ensayo clínico exitoso para la restauración de la visión en adultos**. En 2001 obtuvo el “Sir Jules Thorn Award for Biomedical Research”. Sus trabajos mas relevantes comenzaron con la restauración de la visión en modelos animales mediante terapia génica, publicados en *Nature Genetic* hace ya 9 años. Estos trabajos sentaron las bases para el inicio del primer ensayo clínico para restaurar la visión en enfermedades oculares degenerativas con resultados positivos y publicados en *New England Journal of Medicine* en 2008. En estos trabajos el Dr Ali y su grupo demuestran la restauración parcial de la visión a pacientes con la **enfermedad de Leber** en estadios avanzados, mediante la inyección directa de vectores adenoasociados expresando la versión correcta del gen mutado.

- El Dr. **Christopher Baum** es Full Profesor y jefe de departamento de Hematología experimental en Hannover Medical School (Alemania), uno de los mayores centros de trasplante de órganos de Europa. Además ha sido nombrado profesor asociado adjunto del programa de terapia génica y molecular pediátrica en el Cincinnati Children's Research Foundation (University of Cincinnati). En 2005 recibió dos premios como motivo de sus investigaciones; Lancen Awards y Sir Hans Kees Award. El Dr Baum fue el primer investigador en lanzar la voz de alarma de los posibles problemas de genotoxicidad de los vectores retrovirales, tras demostrar en sus publicaciones que dichos vectores podían inducir tumores si se usaban para modificación genética de precursores hematopoyéticos. Sus investigaciones fueron, lamentablemente confirmadas en ensayos clínicos realizados por otros investigadores. Es actualmente **grupo de referencia en el estudio de la bioseguridad de los vectores de transferencia génica** y en el desarrollo de vectores mas eficientes y seguros para su aplicación clínica.

- La Dra **Mary Collins**, es directora del departamento de inmunología de la Universidad de Londres (UCL). La Dra Collins ha sido una de las investigadoras pioneras en apostar por el sistema inmune como una de las herramientas mas potentes para luchar contra el cáncer. En este sentido ha publicado numerosos estudios donde demuestra que el **sistema inmune puede ser educado para luchar específicamente contra las células tumorales** y que los vectores retrovirales son una herramienta muy potente para conseguirlo. Además ha sido una de las investigadoras con mas influencia en el desarrollo de vectores tejido específicos tanto mediante la modificación del tropismo de los vectores (transductional targeting) como mediante la modificación de la especificidad de expresión de los mismos (transcriptional targeting).

- El Dr. **Mario Delgado** es Profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Lidera un grupo que busca nuevos factores endógenos implicados en el mantenimiento y restablecimiento de la tolerancia inmunológica para el diseño posterior de **terapias en enfermedades autoinmunes**. Es pionero en España en el diseño de terapias celulares con células dendríticas tolerogénicas. Recientemente ha caracterizado la **actividad inmunomoduladora de las células madre mesenquimales** derivadas de tejido adiposo y su uso terapéutico en modelos experimentales de enfermedades inflamatorias y autoinmunes, con especial énfasis en su actividad anti-inflamatoria y en su capacidad de generar células T reguladoras. Estos resultados han supuesto las bases para iniciar los primeros ensayos clínicos en autoinmunidad usando estas células.

- La Dra **Marcela Del Rio** es investigadora principal del CIEMAT. Su grupo, junto al del Dr Fernando Larcher ha sido pionero en el desarrollo de estrategias de **terapia celular-génica para enfermedades de la piel**. Uno de sus aportaciones más relevantes ha sido el desarrollo de estrategias de ingeniería de tejidos con aplicación terapéutica en pacientes. Además han desarrollado modelos animales que han permitido el estudio en profundidad de los potenciales beneficios y potenciales problemas derivados de este tipo de estrategias.

- El Dr **Thomas Graf** fué profesor en el Albert Einstein Collage of Medicine, Bronx, N.Y., U.S.A. y actualmente es investigador del Centro de Regulación Genómica de Barcelona. El Dr Graf es **referencia mundial en el estudio de los factores de transcripción que regulan la diferenciación hematopoyética y en el aislamiento y cultivo de células hematopoyéticas multipotentes**. Por otro lado su grupo ha sido pionero en demostrar la plasticidad celular en varios sistemas, donde la simple expresión de diversos factores de transcripción cambia el fenotipo celular. Actualmente el Dr Graf es uno de los investigadores de más prestigio en España en investigaciones básicas y aplicadas de células pluripotentes.

- El Dr **Michael Holmes** es el director y fundador de Sangamo Bioscience, una compañía basada en el desarrollo de sistemas altamente eficientes para modificación genética a la carta. El Dr Holmes es un ejemplo para todos aquellos jóvenes investigadores interesados en el desarrollo de nuevas metodologías como base para fundar una empresa de biotecnología. Su mayor logro consistió en desarrollar (y patentar) una de las herramientas más eficaces hasta el momento para la modificación específica del genoma celular (**cirugía genética**). Con esta metodología fundó Sangamo Bioscience, que actualmente ha llegado a un acuerdo con Sigma para su explotación. El desarrollo de esta tecnología está abriendo las puertas a estrategias de restauración genética para enfermedades monogénicas como lo demuestran sus publicaciones en Nature Biotechnology en 2007 y 2008

- El Profesor **José López Barneo** es Catedrático de la Universidad de Sevilla y director del Instituto de biomedicina de Sevilla. Fue premio Rey Juan Carlos I “Jóvenes investigadores en 1993, premio Jaime I de Investigación Científica y premio Maimónides de investigación de Andalucía. El Dr López-Barneo es investigador pionero en mecanismos de regulación del oxígeno en la sangre y en el cuerpo carotídeo. Una de sus investigaciones más relevantes para el área de terapia celular fue el hallazgo de la presencia de células multipotenciales en el cuerpo carotídeo y su posible aplicación para **terapia celular del Parkinson** (publicado en la revista Cell en 2007) . Su grupo ha demostrado que el transplante de células del cuerpo carotídeo en pacientes de edad inferior a 50-55 años mejora parcialmente los síntomas de la enfermedad y frena su curso.

- El Dr **Paolo Macchiaroni** es cirujano torácico del Hospital Clinic de Barcelona, responsable de la realización del **primer transplante de traquea mundial**. El éxito del transplante se debió a que, con la finalidad de evitar el rechazo, el esqueleto de la traquea fue cubierta con células autólogas del propio paciente antes de su implante. En el proceso intervinieron España, Italia e Inglaterra y consistió en, primero limpiar las células del donante de la tráquea y después repoblarlas con células del propio paciente. De esta forma, gracias a la bioingeniería de tejidos, el cuerpo del receptor identifica

el órgano como propio, haciendo innecesaria la inmunosupresión. Estos trabajos fueron publicados recientemente en Lancet

- El Dr. **Jesús Prieto** es director del departamento de medicina interna y director de terapia génica del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra. Ha sido pionero en la aplicación de la **terapia génica para el tratamiento de los tumores** de hígado y aparato digestivo al dirigir los primeros ensayos clínicos en España donde se utilizaba esta tecnología. Entre los cargos que ha ocupado destacan el de miembro del Comité Científico de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado, miembro del Comité Científico Asesor de la Agencia Francesa para la investigación sobre Sida y Hepatitis Virales y presidente del Comité Internacional de la Sociedad Americana de Terapia Génica. En 2003 le fue concedido el doctorado Honoris Causa por la Facultad de Medicina de la Universidad de Oporto.

- El Dr. **Angel Raya** ha sido investigador en el Laboratorio de Expresión Génica del *Salk Institute for Biological Studies* y coordinador de la unidad de células madre del mismo instituto (2000-2005). Desde julio de 2005 es el coordinador científico del Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona CMR[B]. El Dr Angel Raya es uno de los investigadores de mas relevancia en España en el **estudio de las células madre embrionarias (ePS) e inducidas (iPS)**. El Dr Raya está estudiando las posibles aplicaciones de estos tipos celulares en terapia celular, así como en el desarrollo de modelos celulares. El Dr Raya es el investigador principal de la primera estrategia terapéutica para enfermedades genéticas donde se utilizan células pluripotentes inducidas (iPS) y que ha sido publicado en Nature en mayo del 2009.

- El Dr **Miodrag Stojkovic** es el director del centro de medicina regenerativa en el Instituto de Investigación Príncipe Felipe en Valencia. Junto a la profesora Alison Murdoch trabajó en la obtención de la primera licencia europea para llevar a cabo **clonación terapéutica**. El Dr. Stojkovic fue el director del equipo que, por primera vez en Europa y segunda vez en el mundo, logró en mayo de 2005 la clonación de un embrión humano; este hecho ha supuesto un paso sustancial en el uso de células madre embrionarias para curar enfermedades y partes dañadas del cuerpo humano. El grupo del Dr Stockvic es pionero en la obtención de líneas embrionarias humanas y en el control de su diferenciación a diferentes tejidos.

- El profesor **Adrian Thrasher**, pediatra e investigador principal en varios de los ensayos de terapia celular-génica más exitosos hasta el momento. El Dr. Thrasher es referente mundial en investigación tanto básica como aplicada de inmunodeficiencias primarias. Sus investigaciones básicas lo llevaron a desarrollar una de las primeras estrategias de terapia celular-génica para pacientes con inmunodeficiencias primarias (**los niños burbuja**). En concreto ha estado ya involucrado en tres ensayos clínicos (dos con SCID-ADA y uno con SCID-X1) donde **ha logrado restaurar el sistema inmune de unos 20 pacientes** que, de no haber sido tratados, habrían fallecido debido a la ausencia de donantes de medula ósea compatibles.

- La Dra **Els Verhoeyen** es investigadora principal en el INSERN, en la Universidad de Lyon. Consiguió en 2008 el premio a Joven Invesigador de la European Society of Gene and Cell Therapy. Sus trabajos se han centrado en el **diseño de vectores retrovirales** capaces de modificar específicamente las células de interés (redirección del tropismo), como son las células hematopoyéticas multipotenciales (HSCs) y las células T. En este

sentido ha desarrollado vectores capaces de transducir eficientemente células T y células hematopoyéticas multipotenciales sin la necesidad de estimulación adicional.

- El Profesor **James Willson** es director del Institute for Human Gene Therapy de la Universidad de Pennsylvania (Wistar Institute). Su laboratorio se centra en el desarrollo de vectores de transferencia génica y su aplicación en el tratamiento de una variedad de enfermedades hereditarias y adquiridas. En la caracterización de la fibrosis cística, el laboratorio del Dr. Wilson ayudó a identificar un defecto en el sistema inmune innato del pulmón el cual contribuye a las infecciones respiratorias crónicas características de esta enfermedad. Actualmente es el editor en jefe de la revista de mas impacto en terapia génica (Human gene Therapy) y uno de los investigadores de mas nombre en el desarrollo de vectores para el tratamiento de **enfermedades genéticas**.