

## MÉTODO IN VITRO PARA PREDECIR LA BIOCOPATIBILIDAD DE IMPLANTES MÉDICOS

### DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Investigadores de la Universidad Jaume I de Castellón (UJI), la Universidad del País Vasco (EHU/UPV) y el CIC bioGUNE han desarrollado y patentado un nuevo método *in vitro* para predecir la biocompatibilidad de materiales destinados a la fabricación de implantes médicos como prótesis articulares y dentales, válvulas y *stents*, entre otros. La invención constituye un test acelerado sobre la biocompatibilidad de materiales que permite descartar en la fase *in vitro* aquellos con peores perspectivas, evitando de ese modo costosas inversiones en innecesarios estudios *in vivo* y facilitando un traslado más rápido de los nuevos materiales a la fase clínica.

El nuevo método se basa en la detección de un grupo de proteínas vinculadas a la reacción inflamatoria. La novedad de esta metodología reside en haber establecido una correlación robusta entre el perfil proteico obtenido en las pruebas *in vitro* y el adquirido mediante ensayos *in vivo*, más fiables por definición.

El éxito de un implante depende de su integración biológica en el organismo. El objetivo es que se lleve a cabo dicha integración en el menor tiempo posible, lo cual implica que la reacción inmune no se descontrole en intensidad y tiempo (cronicidad) y, en última instancia, que la reacción a cuerpo extraño y el rechazo del implante no tengan lugar. Para ello, los implantes deben estar fabricados con materiales que hayan demostrado su compatibilidad con los tejidos vivos, es decir, su biocompatibilidad.

El problema es que las pruebas que tiene que pasar cada uno de los materiales candidatos antes de ser

aprobados para su uso como injertos médicos son múltiples y complicadas, incluyendo desde ensayos *in vitro* para determinar su citotoxicidad, hasta ensayos *in vivo* con aquellos prototipos que han demostrado unas buenas propiedades *in vitro*. Además de estudios preclínicos y ensayos clínicos en humanos. Todo un proceso largo y enormemente costoso.

En muchos casos, aunque los ensayos sobre citotoxicidad y proliferación celular *in vitro* den buenos resultados, ocurre que el material ensayado no demuestra buena biocompatibilidad en las pruebas *in vivo*. En dichos casos, los ensayos *in vivo* constituyen una pérdida de tiempo y recursos, además del sacrificio de un número significativo de animales.

¿Y si pudiéramos predecir o pronosticar la biocompatibilidad de los nuevos materiales ya en la fase *in vitro*, para poder descartar los candidatos menos prometedores y ahorrar costes?

Eso es precisamente lo que hace la tecnología propuesta. Los investigadores han identificado un perfil de marcadores proteicos, relacionados con la respuesta inmune, que se pueden analizar en una muestra biológica aislada *in vitro*, y cuya presencia por encima de un nivel de referencia es indicativa de la no biocompatibilidad *in vivo*. De esto modo, y gracias a esa correlación *in vitro/in vivo*, el nuevo método permite, mediante la determinación y cuantificación de dichos marcadores en muestras *in vitro*, predecir o pronosticar la biocompatibilidad de biomateriales-implantes, prótesis articulares y dentales y catéteres.

### SECTORES DE APLICACIÓN EMPRESARIAL

La tecnología es útil para tres sectores:

1. Fabricantes de prótesis médicas. En particular empresas dedicadas a la fabricación de implantes dentales, prótesis de cadera, prótesis de rodilla y, en general, todos aquellos productores de materiales destinados a estar en contacto con hueso.

2. Centros de I+D. Todos aquellos grupos que realizan ensayos *in vitro* e *in vivo* aplicados al desarrollo de nuevos biomateriales para la determinación de su biocompatibilidad.

La aplicación de la tecnología en estos dos sectores posibilita el desarrollo de nuevos materiales para prótesis o medicina regenerativa a menor coste y tiempo. Permitiría multiplicar la productividad de las empresas-centros de investigación en lo que se refiere a la búsqueda de nuevos materiales biocompatibles. Al dar una indicación de la biocompatibilidad de los materiales desarrollados es posible descartar de manera temprana aquellos con pocas perspectivas de éxito, ahorrando con ello los costes de ensayos *in vivo*.

3. Sector sanitario. En particular, clínicas dentales, hospitales y otros agentes involucrados en la implantación de prótesis. La aplicación en este sector sería a nivel de pacientes. A partir de un simple análisis

## MÉTODO IN VITRO PARA PREDECIR LA BIOCOMPATIBILIDAD DE IMPLANTES MÉDICOS

de sangre, se le ofrecería al paciente información detallada sobre si es susceptible de sufrir complicaciones en una operación de implantación de prótesis.

### VENTAJAS TÉCNICAS Y BENEFICIOS EMPRESARIALES

Las ventajas de esta tecnología son:

- Constituye un método *in vitro* fiable, rápido y comparable con los resultados obtenidos a nivel *in vivo*.
- Acelera y abarata notablemente el desarrollo de nuevos materiales para la fabricación de implantes médicos al permitir descartar de manera temprana los materiales que muestren una menor biocompatibilidad *in vitro*, de modo que se pueden obviar los costosos estudios *in vivo*.
- Permite diagnósticos preimplantacionales personalizados a pacientes concretos para determinar la probabilidad de que un implante pueda ser rechazado por su organismo y, con ello, prescribir el tipo de prótesis con mayores perspectivas de éxito.
- Permite reducir el número de animales empleados en experimentación.

El principal aspecto innovador de este método es que se sustenta en un análisis del perfil peptídico para el que se ha demostrado una correlación robusta entre los resultados *in vitro* y la biocompatibilidad que el material exhibe en condiciones de *in vivo*. Ninguno de los tests acelerados basados en proteínas desarrollados hasta ahora ha evidenciado dicha correlación, sin la cual no es posible equiparar los resultados obtenidos *in vitro* con lo que ocurrirá luego con el material implantado en el organismo.

### ESTADO DE DESARROLLO DE LA TECNOLOGÍA

Método validado y kit prototipo disponible.

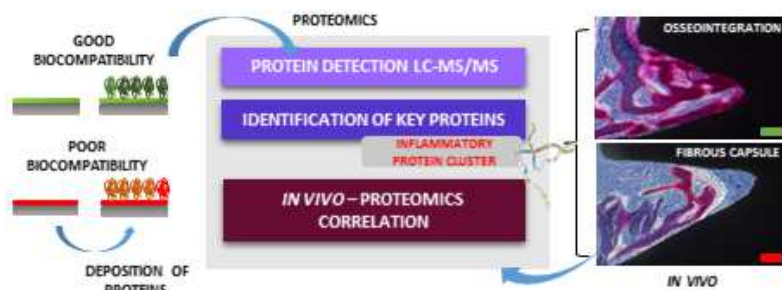
### DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

Inventión protegida mediante patente española con referencia P201631682 y fecha de solicitud 23/12/2016.

### COLABORACIÓN BUSCADA

- Acuerdo de licencia de uso, fabricación o comercialización.
- Desarrollo de aplicaciones.

### IMÁGENES RELACIONADAS



### DATOS DE CONTACTO

Hugo Cerdà  
Oficina de Cooperación en Investigación y Desarrollo Tecnológico (OCIT)  
Universitat Jaume I de Castelló  
Tel: +34 964387487  
e-mail: [patents@uji.es](mailto:patents@uji.es)  
Web: <http://patents.uji.es>