

### 31. Proyecto ANTIAGE

<b>Nombre del Proyecto</b>	<b>ANTIAGE: Productos personalizados para combatir el envejecimiento</b>		
<b>Resumen del proyecto (1 frase)</b>	El objetivo general de ANTIAGE, se centra en desarrollar prioritariamente dos líneas de productos (vía oral y tópica), en base a principios activos naturales, que reduzcan los efectos del envejecimiento, acelerados muchas veces por problemas metabólicos y degeneraciones como la diabetes, enfermedades genéticas y el Alzheimer, por presentar la mayor incidencia del envejecimiento en la sociedad actual		
<b>Fecha de comienzo del proyecto</b>	2014	<b>Fecha de fin del proyecto</b>	2016
<b>Organización líder o coordinadora</b>	PRAXIS PHARMACEUTICAL S.A.		
<b>Otras organizaciones participantes (todas empresas o entidades vascas)</b>	<b>Organización</b>	<b>Contribución principal al proyecto</b>	
	AJL OPHTHALMIC S.A.	Desarrollar una queratoprótesis que le permitirá posicionarse como líder mundial ya que, a día de hoy, no existe ningún implante de este tipo con tasas de éxito significativas	
	FAES FARMA S.A.	Generación de nuevos productos para la indicación de piel de diabético, basados en la dermofarmacia y dermocosmética.	
	HISTOCELL S.L.	Escalado e industrialización de Histogel, generación de nuevas terapias avanzadas para la regeneración tisular, específicamente en una nueva indicación, como es la ISQUEMIA	
	LABORATORIUM SANITATIS S.L.	Desarrollar y colocar en el mercado formulaciones nutraceuticas, desmocosméticas y sanitarias de alto interés para reducir los efectos del envejecimiento.	
	Nybroplan S.L	Desarrollo y comercialización de FÓRMULAS COSMÉTICAS que aumenten la eficacia de los principios activos básicos para el anti envejecimiento cutáneo como son el ácido hialurónico de alto y medio peso molecular, proteoglicanos, ácido glicólico, péptidos de cadena corta y antioxidantes de acción tópica	
	ONE WAY LIVER GENOMICS S.L.	Generación de un análisis específico de los lípidos presentes en el estrato córneo, la capa más externa de la piel	
	SISTEPLANT S.L.	Estudio y desarrollo de la robótica colaborativa en sistemas de automatización, relacionados con la seguridad de los trabajadores con una idea de solución sencilla en su uso y totalmente innovadora para el sector farmacéutico	
	FUNDACIÓN VASCA DE INNOVACIÓN E	Diseño y coordinación de estudios clínicos en Osakidetza con productos nutraceuticos,	

	INVESTIGACIÓN SANITARIAS (BIOEF)	productos sanitarios y medicamentos desarrollados por Praxis en el marco del proyecto.		
Presupuesto del Proyecto (miles euros)	<b>Año</b>	<b>Presupuesto Total</b>		<b>Participación vasca</b>
	2014	1.307.373,36		1.307.373,36
	2015	2.277.104,29		2.277.104,29
	2016	1.873.213,04		1.873.213,04
Fuentes de financiación de la participación vasca (miles euros)	<b>Año</b>	<b>Financiación 1: DDEC (ETORGAI)</b>	<b>Financiación 2: Socios del proyecto</b>	<b>Financiación 3: Otras Ayudas públicas</b>
	2014	515.164,19	No disponible	
	2015	1.218.018,67	No disponible	
	2016	1.100.295,96	No disponible	
Ámbito de actuación	<b>Áreas prioritarias estratégicas</b> <small>Marcar con una X</small>			
	Fabricación Avanzada	Energía		Biosanitaria
				X
	<b>Territorios de Oportunidad</b> <small>Marcar con una X</small>			
	Alimentación	Hábitat Urbano	Ecosistemas	Ind. Cultural y Creativas
<b>Descripción resumida del Proyecto: principales objetivos y resultados a desarrollar, retos a los que responde, impacto potencial económico y social, etc.</b>				
<p>El objetivo general del Proyecto ANTIAGE, se centra en desarrollar prioritariamente dos líneas de productos (vía oral y tópica), en base a principios activos naturales, que reduzcan los efectos del envejecimiento, acelerados muchas veces por problemas metabólicos y degeneraciones como la diabetes, enfermedades genéticas y el Alzheimer, por presentar la mayor incidencia del envejecimiento en la sociedad actual.</p>				
<b>OBJETIVOS DEL PROYECTO</b>				
<p>Para alcanzar el objetivo general, desarrollar en colaboración productos novedosos y de fácil acceso al mercado, para el tratamiento de alteraciones y enfermedades degenerativas asociadas al envejecimiento, se plantean los siguientes objetivos específicos:</p>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desarrollar hasta lograr los registros necesarios para la puesta en el mercado de, al menos, 3 productos personalizados para evitar los efectos del envejecimiento cutáneo, integrando los siguientes objetivos particulares: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Formulaciones tópicas de principios activos, contemplando una aproximación de formulación en crema y sistemas de liberación controlada/prolongada, hidrogeles y otros sistemas de vehiculización para el cuidado de la piel dañada, desestructurada, heridas y úlceras diabéticas y de pacientes encamados durante largos periodos de tiempo.</li> <li>○ Puesta a punto de modelos de medida de citoquinas inflamatorias en líneas celulares, dérmicas, epidérmicas, etc.</li> <li>○ Marcadores metabólicos, principalmente ceramidas y protéicos del proceso de lesión y regeneración cutánea.</li> <li>○ Puesta a punto de modelos ex vivo en piel humana para ensayos de eficacia, toxicidad y marcadores.</li> <li>○ Generación de prototipos de productos dermocosméticos y nutracéuticos</li> </ul> </li> </ul>				

(de vía tópica y oral respectivamente) para el cuidado y la regeneración de la piel diabética.

- Generación de prototipos de sistema de liberación superficial controlada de acción tópica (STS).
  - Producción de prototipos de diagnóstico del envejecimiento cutáneo para poder personalizar los tratamientos.
  - Obtención de FÓRMULAS COSMÉTICAS que aumenten la eficacia de los principios activos básicos contra el envejecimiento cutáneo y fórmulas cronobiológicas para aplicación nocturna, que permitan potenciar la acción beneficiosa y de nicho terapéutico de dichos principios básicos.
  - Producción de prototipos de fabricación aislada de nutracéuticos y dermocosméticos que presenten problemas de fácil oxidación, tanto para el área cutánea como neurosensorial.
- Desarrollo y/o aplicación de sistemas basados en hidrogeles, con aplicaciones en la vehiculización de células madre mesenquimales para el tratamiento de la Isquemia, o de distintos elementos funcionales de origen natural para el tratamiento de heridas y úlceras propias de la piel envejecida y dañada, a través de los siguientes objetivos concretos:
    - Obtener un hidrogel de carácter inyectable que actúe de forma sinérgica con las células en la inducción de formación de nueva vascularización.
    - Determinar la biocompatibilidad del nuevo hidrogel con las células madre mesenquimales y con los métodos descritos en la ISO-10993.
    - Determinar las capacidades fisicoquímicas de los hidrogeles para admitir la formulación con elementos naturales que potencien las capacidades biológicas de los hidrogeles en cicatrización y regeneración.
    - Definir la eficacia de la combinación del hidrogel y las células mesenquimales mediante modelos de angiogénesis in vitro.
    - Determinar la eficacia en modelos animales de isquemia de la vehiculización de las células mesenquimales con el hidrogel desarrollado en este proyecto.
    - Generación de prototipos de sistema de liberación superficial controlada de acción tópica (STS).
- Desarrollar completamente 2 Productos Sanitarios para evitar los efectos del envejecimiento corneal y macular, integrando los siguientes objetivos particulares:
    - Desarrollar dispositivos médicos avanzados para la sustitución de la córnea.
    - Conocer con precisión los mecanismos de integración de la queratoprótesis en el estroma.
    - Conocer con precisión los mecanismos de degeneración macular y acción o protección de nuevas formulaciones.
    - Controlar los procesos inflamatorios que tienen lugar una vez implantada la queratoprótesis y que inducen a la degradación estromal y al fracaso del implante.
    - Generar recubrimientos que favorezcan la integración del implante, reduciendo el fracaso.
    - Generar recubrimientos capaces de proteger la lente de los tratamientos tópicos.
    - Puesta a punto del proceso de fabricación de las queratoprótesis.
    - Fabricación de prototipos implantables para su validación en modelo animal. Puesta a punto de los controles de calidad.
    - Demostrar la seguridad in vivo en modelo animal de conejo.

- Desarrollar un producto capaz de proteger y evitar la degeneración macular basado en antioxidantes de origen natural y derivados de ácidos grasos.
- Demostrar la seguridad y eficacia del producto desarrollado contra la degeneración macular, tras la obtención de los correspondientes lotes piloto.
- Desarrollar, hasta la puesta en el mercado, un producto neuroprotector y neuroregenerativo, muy superior a los actualmente usados contra la enfermedad de Alzheimer, como nutracéutico, y encaminarlo para un posterior desarrollo como fármaco, tras lograr:
  - Conocer con precisión el mecanismo de acción del LP226A1 e identificación de su diana molecular.
  - Determinar la eficacia (prueba de concepto) del LP226A1 en el modelo animal de ratón transgénico 3xTg-AD de la enfermedad de Alzheimer y conocer la dosis-respuesta a través del cribado de eficacia del LP226A1 y de diversos derivados y sus combinaciones en modelos de la enfermedad de Alzheimer (AD).
  - Producir la síntesis del ingrediente farmacéutico activo con niveles adecuados de pureza tanto para ser usado en formulaciones nutracéuticas, como farmacéuticas.
  - Realizar un método sostenible de producción del Alimento Nutracéutico-Funcional y del medicamento a través del desarrollo y escalado de la formulación.
  - Obtener el registro Alimento Nutracéutico-Funcional tras la realización de los ensayos preclínicos y clínicos.
  - Demostrar la seguridad farmacológica (ausencia de toxicidad) y eficacia del medicamento en enfermos de Alzheimer tras la realización de los correspondientes ensayos preclínicos y clínicos fase I, dejando el producto en una situación óptima para un futuro desarrollo farmacéutico fase II/III.
  - Poner en el mercado el LP226A1 como Alimento Nutracéutico-Funcional.
  -

#### **RESULTADOS A DESARROLLAR EN EL PROYECTO**

##### **Línea de productos contra el envejecimiento cutáneo y la prevención de úlceras**

- Una línea de cosmeceúticos perfectamente identificables y comercializables en farmacias que permita unas dosificaciones muy precisas de potentes antioxidantes como los polifenoles extraídos del olivo, que correctamente diferenciados y dosificados con otros Ingredientes Activos, permitan alcanzar los resultados esperados. FAES será la empresa encargada de la puesta en el mercado de estos productos, contando para su fabricación con LABSAN y PRAXIS.
- Una línea de cosméticos personalizados, que permita dosificaciones precisas de los antioxidantes e ingredientes activos, a partir del diagnóstico certero en las propias tiendas de cosmética, canal al que se dirigirá el esfuerzo de NYBROPLAN
- Una línea de nutracéuticos contra el envejecimiento de la piel, basada en los efectos conocidos y, que en el presente proyecto pretenden demostrarse con sus mecanismos de acción, de los diferentes polifenoles del olivo. Se ve fundamental el desarrollo y uso complementario de esta línea de productos, ya que si bien conoció que la acción superficial de las aplicaciones tópicas de cosméticos y cosmeceúticos no logra llegar hasta las capas más internas de la piel.
- Nueva línea de productos basados en Hidrogeles como sustituto óptimo de la matriz extracelular y un biomaterial activador de la regeneración en tejidos dañados. Su aportación en términos de funcionalidad para tratar el envejecimiento cutáneo se

basará en su capacidad para promover la proliferación celular, capacidad quimiotáctica y efecto antioxidante. En cuanto a los ingredientes bioactivos, aportarán al producto la capacidad de abordar el envejecimiento cutáneo desde un punto de vista inmune/inflamatorio aportando así mayor eficacia. Además, permitirán mejorar la capacidad de penetración en la piel y liberación controlada, generando al mismo tiempo una película protectora. Se piensa en su desarrollo conjunto con FAES como un Producto Sanitario, para lo cual será necesaria la obtención del marcado CE para su comercialización, aspecto que se llevará a cabo en este proyecto. Al tratarse de un producto sanitario complejo, solo podrá ser utilizado por profesionales cualificados y preparados específicamente y será comercializado a nivel de establecimientos farmacéuticos por FAES.

- Un sistema efectivo y barato de diagnóstico del envejecimiento cutáneo, que logre controlar el envejecimiento de la piel desde los primeros momentos y permita lograr una mejor dosificación ad-hoc de los ingredientes activos. En este caso, el producto pretende ser fabricado con la colaboración de NYBROPLAN, OWL y SISTEPLANT.

#### **Línea de productos contra el envejecimiento neuro-sensorial**

- Una línea de nutracéuticos contra el alzhéimer personalizada, que PRAXIS pretende colocar en el mercado hospitalario, inicialmente, con la ejecución del presente proyecto como Complemento o Alimento Dietéticos para Usos Médicos Especiales (ADUME) (Reglamento UE nº 609/2013), que permitirá un rápido acceso a su uso por los Enfermos de alzhéimer, sin tener que esperar los cerca de 10 años que supondrá el desarrollo del medicamento, tras una inversión calculada en más de 100 millones de euros.
- Un sistema efectivo y barato de diagnóstico precoz, que logre evitar el avance de la enfermedad para que pueda ser totalmente controlada y permita abaratar los costes de fabricación a través de una mejor dosificación ad-hoc de un ingrediente Activo caro, cual es el LP226. En este caso, el producto pretende ser fabricado con la colaboración de SISTEPLANT, lo que les permitirá dos aportaciones importantes:
  - De una parte, la rentabilidad económica de un producto novedoso a colocar en el mercado, que compartirá con un buen número de interesantes empresas.
  - Y de otra, la rentabilidad social, no sólo por la ocupación laboral de personas en este periodo de crisis, sino también por la ayuda a prevenir y reducir los efectos del envejecimiento en la sociedad en general y, en particular en los Síndromes de Down se presenta a tempranas edades.
- Nueva versión de producto queratoprótesis, recubiertas de hidrogel, con la finalidad de controlar los procesos inflamatorios que tienen lugar una vez implantada la queratoprótesis y que inducen la degradación y el fracaso del implante, es un punto clave a tener en cuenta para el desarrollo de nuevas prótesis que sustituyan a la córnea natural. Con este objetivo, se desarrollará en el proyecto un recubrimiento para estas prótesis a base de Histogel para favorecer la integración del implante y a su vez proteger la lente de los tratamientos tópicos. La presencia de moléculas anti-inflamatorias del hidrogel y sus propiedades regenerativas favorecerán la integración del implante con el tejido receptor y disminuirá las posibilidades de extrusión de los implantes.
- Nutracéutico para degeneración macular, basado en la conjunción de los efectos del Lp226 y polifenoles seleccionados dentro de los diferentes tipos de oleuropeínas.

### **IMPACTOS ESPERADOS DEL PROYECTO**

- ✓ Nuevos productos o productos existentes mejorados sustancialmente como resultado del proyecto - 10
- ✓ Procesos nuevos o mejorados sustancialmente como resultado del proyecto - 13
- ✓ Nº esperado de patentes derivadas de las actividades del proyecto - 7
- ✓ Nº esperado de marcas, dibujos, modelos industriales o derechos de autor - 9
- ✓ Nº de nuevos empleos estables en I+D generados en las empresas participantes en el proyecto - 13
- ✓ Nº total de propuestas en el Programa Marco de I+D europeo - 10
- ✓ Nº de acuerdos de colaboración estables en I+D con entidades de referencia internacional - 22
- ✓ Nº de nuevas empresas creadas en relación a los resultados del proyecto - 2
- ✓ Nº de nuevas líneas de negocio abiertas en las empresas participantes en relación a los resultados del proyecto - 8
- ✓ Nº de empleos estables en I+D generados en las empresas participantes en el proyecto y en las creadas como consecuencia del proyecto – 49

## 32. Proyecto OWL

<b>Nombre del Proyecto</b>	ESTUDIO DE DEMOSTRACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE UN TEST DIAGNÓSTICO EN LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA (NAFLD)			
<b>Resumen del proyecto (1 frase)</b>	El proyecto tiene como objetivo evaluar la capacidad de la prueba de diagnóstico <i>in vitro</i> OWLiver-test (OLT) para diferenciar entre esteatohepatitis y esteatosis simple (valor diagnóstico) y su valor predictivo en el seguimiento y pronóstico de la enfermedad grasa hepática no alcohólica (NAFLD) (valor pronóstico).			
<b>Fecha de comienzo del proyecto</b>	2011	<b>Fecha de fin del proyecto</b>	2015	
<b>Organización líder o coordinadora</b>	ONE WAY LIVER			
<b>Otras organizaciones participantes</b>	<b>Organización</b>	<b>Contribución principal al proyecto</b>		
	OSAKIDETZA	Realización del estudio clínico		
	BIOEF	Coordinación del estudio en Osakidetza		
<b>Presupuesto del Proyecto (miles euros)</b>	<b>Año</b>	<b>Presupuesto Total</b>	<b>Participación vasca</b>	
	2011-2015	216.943,43 €	216.943,43 €	
<b>Fuentes de financiación de la participación vasca (miles euros)</b>	<b>Año</b>	<b>Financiación 1: Horizonte 2020</b>	<b>Financiación 2: Socios del proyecto</b>	<b>Otras Ayudas públicas</b>
	2011-2015		168.443,43 €	48.500 €
<b>Ámbito de actuación</b>	<b>Áreas prioritarias estratégicas</b> <small>Marcar con una X</small>			
	Fabricación Avanzada	Energía		Biosanitaria
				X
	<b>Territorios de Oportunidad</b> <small>Marcar con una X</small>			
Alimentación	Hábitat Urbano	Ecosistemas	Ind. Cultural y Creativas	
<b>Descripción resumida del Proyecto: principales objetivos y resultados a desarrollar, retos a los que responde, impacto potencial económico y social, etc.</b>				
<p>Dentro de su objetivo de identificar marcadores de diagnóstico y dianas terapéuticas en enfermedades de alta prevalencia y carentes de diagnóstico, la empresa desarrolló un test (OWLiver) no invasivo para el diagnóstico y pronóstico de enfermedad hepática. Basado en tecnología metabólica, este sistema es una innovación de carácter internacional y posibilita el diagnóstico de esteatosis y esteatohepatitis.</p>				