

Aortyx: un parche adhesivo bioabsorbible contra la disección aórtica

La *start-up* de Barcelona ha desarrollado una innovadora solución para tratar la disección de la aorta, la arteria principal que transporta la sangre desde el corazón.

Las enfermedades aórticas son conocidas como las asesinas silenciosas, debido a la ausencia de sintomatología previa y su alta mortalidad. La disección aórtica es una de estas dolencias, que se caracteriza porque la capa interna de la aorta se desgarran y hace que la sangre se salga del canal habitual. Esta cavidad se llena de sangre, que fluye a través de la pared aórtica externa. Si se acaba rompiendo produce el fallecimiento de hasta el 50%¹ de las personas que lo padecen. Los tratamientos actualmente utilizados, como la cirugía o los *stents*, no han sido desarrollados específicamente para esta problemática, de manera que presentan tasas de mortalidad, morbilidad y reintervenciones muy elevadas. Aortyx, una empresa de Barcelona surgida de la colaboración entre investigadores del Instituto Químico de Sarrià (URL-IQS) y del Hospital Clínico de Barcelona, ha desarrollado una innovadora solución que podría cambiar el curso de esta enfermedad y la vida de los pacientes.

«Nuestro primer producto patentado es un parche adhesivo que se inserta en la aorta mediante un catéter endovascular y un desplegador también patentado. El parche se adhiere a la aorta para cubrir el desgarramiento aórtico y detener el flujo sanguíneo hacia la pared aórtica externa, promoviendo además la reparación natural de la arteria», explica Jordi Martorell, jefe de Ingeniería Vascular y Biomedicina Aplicada en el IQS-URL y CEO de Aortyx. Además, Martorell es uno de los socios fundadores de la empresa junto con Noemí Balà y Salvador Borrós, ambos investigadores del IQS-URL, y Vicenç Rimbau, jefe de Cirugía Vascular del Instituto Cardiovascular del Hospital Clínic de Barcelona.

El parche, formado por un material que se utiliza para hacer suturas biodegradables, se ha diseñado especialmente para imitar las propiedades mecánicas de la aorta: «El dispositivo se expande y contrae con cada ciclo cardíaco y, además, promueve la re-endotelización de la zona que cubre. Es decir, las células humanas “trepan” sobre el parche y lo recolonizan rápidamente, contribuyendo a su curación», explica el CEO de Aortyx.

¹ Fuente: <https://aortyx.com/>



Jordi Martorell, jefe de Ingeniería Vascul y Biomedicina Aplicada en el IQS-URL y CEO de Aortyx. (Foto: cortesía de Aortyx).

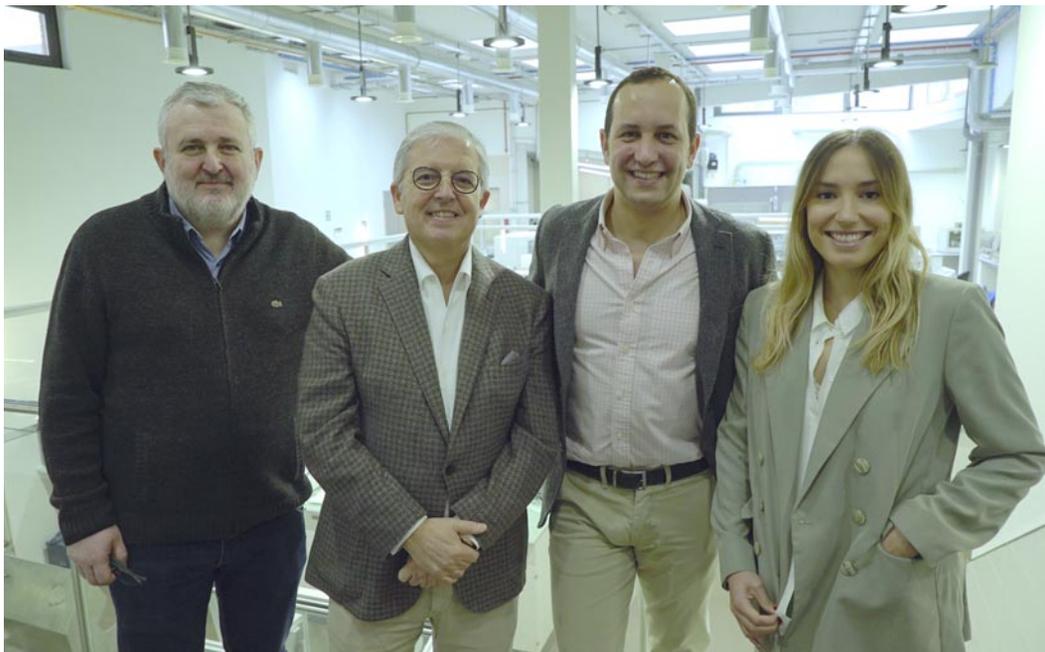
Tratamientos insuficientes

Las propiedades de esta solución terapéutica podrían mejorar los resultados de los tratamientos existentes contra esta enfermedad, que afecta aproximadamente entre tres y doce de cada 100.000 personas cada año según reportado por The Society of Thoracic Surgeons² en EEUU.

Por un lado, la implantación del parche sería menos invasiva que la cirugía abierta. «Este tipo de intervención es la opción favorita de tratamiento en los casos agresivos de distensión aórtica, una cirugía que tiene un difícil postoperatorio y recuperación, y una tasa de mortalidad que supera el 30% de los casos. Nuestro dispositivo se introduce en la aorta mediante una incisión inguinal, una intervención mínimamente invasiva, que podría mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir los costes asociados a esta enfermedad», afirma Jordi Martorell.

Por otro lado, las características biomiméticas y bioabsorbibles del parche podrían representar una mejora con respecto al segundo tratamiento más utilizado que es el uso de endoprótesis vasculares o *stents*, mallas metálicas recubiertas que se utilizan para tapan la cavidad provocada por la disección aórtica. «Los requisitos geométricos especiales de los *stents* limitan la elegibilidad a menos del 25% de todas las disecciones aórticas. Además, los *stents* tienen una adaptación complicada con la pared aórtica y deben remplazarse con el tiempo, mientras que nuestro parche es biodegradable y podría disolverse progresivamente tras su implantación», destaca Jordi Martorell.

² Fuente: <https://ctsurgerypatients.org/es/enfermedades-del-coraz%C3%B3n-en-adultos/disecci%C3%B3n-a%C3%B3rtica>



De izquierda a derecha: Salvador Borrós, Vicenç Rimbau, Jordi Martorell y Noemí Balà, socios fundadores de Aortyx. (Foto: cortesía de Aortyx).

Un producto complejo con seis componentes innovadores

La solución desarrollada por Aortyx va más allá del innovador parche que es la base de la tecnología. Se trata de un producto muy complejo que incluye otros cinco componentes: el catéter, un adhesivo que se activa con el flujo sanguíneo, las suturas, el desplegador del parche y unos marcadores que permiten visualizar toda la operación bajo rayos X. «El parche es el core de la tecnología que estamos desarrollando, pero necesitamos de todos los componentes para que la solución sea efectiva. Por ejemplo, el sistema de despliegado tiene memoria de forma y es muy complejo a nivel técnico porque tiene que abrirse en un espacio muy estrecho y con la fuerza adecuada para que se adhiera correctamente a la pared aórtica», detalla Jordi Martorell.

Ante este reto, la empresa ha comenzado el proceso de industrialización del prototipo en paralelo a los estudios sobre la eficacia y efectividad del producto. «Los prototipos se están fabricando en los mismos equipos e instalaciones que se fabricarán cuando el producto esté validado. La idea es que, cuando lleguemos a las fases de ensayos clínicos en humanos, el prototipo esté listo para escalar la fabricación en condiciones estables. De esta manera, la transición de prototipo a producto será más sencilla que para otros productos», argumenta.

Ensayo clínico en humanos previsto para 2022

Tras sufrir varios meses de retraso por la pandemia, la solución de Aortyx se está evaluando actualmente en animales, con el objetivo de realizar los primeros ensayos clínicos en humanos en 2022. «Nos gustaría que el estudio de la siguiente fase incluya entre 10 y 15 pacientes del tipo de disección aórtica en la aorta descendente. Se trataría de pacientes inestables que requieren un *stent* y que cree-

mos que mejorarían con nuestra solución», declara Jordi Martorell. El siguiente paso sería un ensayo más ambicioso con más de un centenar de pacientes reclutados en diferentes hospitales, de los cuales propondremos que uno sea el Hospital Clínic de Barcelona.

Cuando lleguemos al ensayo clínico, la idea es impulsar otra ronda más ambiciosa, esta vez de capital riesgo

Para llevar a cabo todo este proceso de desarrollo, la *start-up* ha conseguido cerca de cinco millones de euros entre subvenciones y rondas de capital. La primera ampliación de capital se produjo en 2019 con un fondo de capital semilla de 650.000 euros liderado por GENESIS Biomed, en la que participaron 70 inversores. «Fue una ronda sin plataforma de micromecenazgo, en la que nos apoyaron personas que han confiado en nosotros desde el principio: compañeros, trabajadores de la empresa, amigos, familiares, etc», recuerda Jordi

Martorell. Esta primera inversión les permitió acceder a más de 1 millón de euros en subvenciones procedentes de diferentes iniciativas como el Programa Marco de la Unión Europea, denominado Horizonte 2020; el Neotec³, del Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI); el Headstart, del Instituto Europeo de Innovación y Tecnología (EIT Health); la Convocatoria de Proyectos de I+D+i «Retos Colaboración», del Ministerio de Ciencia e Innovación; el Doctorat Industrial⁴, de la Generalitat de Catalunya, y un préstamo de Enisa.⁵

El siguiente impulso económico del proyecto fue en abril de 2020 cuando Aortyx consiguió 2,4 millones de euros a través de la plataforma de inversión Capital Cell. Esta ronda ha contado con clubs de inversores como Medex Partners, con family offices del ecosistema catalán, como Vergara Capital, y también con algunos de los inversores que ya participaron en la primera ronda. «Nuestro objetivo es que esta ampliación de capital nos sirva para financiar todo el proceso de pruebas con animales. Cuando lleguemos al ensayo clínico en humanos, la idea es impulsar otra ronda más ambiciosa, esta vez de capital riesgo», señala el CEO de Aortyx.

Aprendizajes del proceso de aceleración

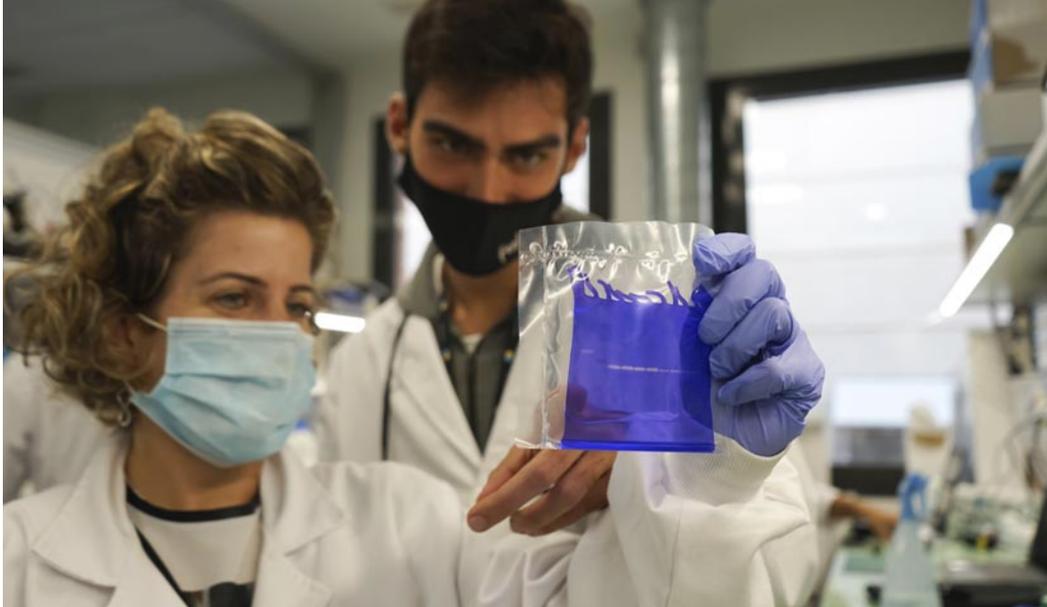
El ensayo clínico en pacientes será la culminación de un viaje que comenzó varios años antes de la creación de la empresa en 2018 y que ha llevado al equipo de Aortyx por varios programas de aceleración de proyectos de investigación y *start-ups*. Ya en 2016 formaron parte del programa⁶ del Massachusetts Institute of Technology MIT Idea², donde aprendieron la importancia de «definir la necesidad clínica insatisfecha que solucionaría el nuevo producto», recuerda Jordi Martorell. Para el CEO, éste es uno de los aprendizajes fundamentales que atesora de este periodo inicial. «Como investigadores e ingenieros somos capaces de resolver muchos problemas, pero a veces estas soluciones no les interesan a los médicos. Por eso, es importante identificar que tu solución se dirige a una necesidad clínica no cubierta y que además ésta tiene mercado. Por ejemplo, un

³ Fuente: <https://programa-neotec.es/>

⁴ Fuente: <https://doctoratsindustrials.gencat.cat/>

⁵ Fuente: <https://www.enisa.es/>

⁶ Fuente: <https://idea2.mit.edu/>



Aortyx ha pasado, en tan solo tres años, de los cuatro socios fundadores a tener ya 15 trabajadores. (Foto: cortesía de Aortyx).

Es importante identificar que tu solución se dirige a una necesidad clínica no cubierta y que además esta tiene mercado

producto como el nuestro, si todo sale como esperamos, va a necesitar entre 30 y 40 millones de euros para completar todo su desarrollo. Debes tener un mercado para cubrir la inversión porque, de lo contrario, no tiene sentido el proyecto», subraya.

De este trayecto formativo, Jordi Martorell también destaca su paso por CaixaResearch Validate⁷, de la Fundación La Caixa, un programa en el que pasas «cuatro semanas muy intensivas dándole vueltas a tu proyecto», y su experiencia en el Ca-

tapult⁸ de EIT Health, que les permitió validar las hipótesis sobre su producto a nivel europeo y en un «ambiente más internacional».

El primer producto de una futura plataforma

Tras todo este recorrido, la empresa ha pasado, en tan solo tres años, de cuatro fundadores a 15 trabajadores, un tercio de los cuales se dedican a tareas relacionadas con la gestión de la empresa. «Una *start-up* no es solo un proyecto científico y sin profesionales dedicados a la parte del negocio es muy difícil tener éxito», destaca.

Una *start-up* no es solo un proyecto científico; sin profesionales dedicados a la parte del negocio es muy difícil tener éxito

Con esta plantilla reforzada, Aortyx también está trabajando en un segundo producto para tratar los aneurismas de la aorta, enfermedad que provoca una dilatación de la arteria que puede llegar a provocar su ruptura. La solución propuesta consiste en un parche que mejore el rendimiento de los *stents* que se utilizan en la actualidad para tratar estos casos, capaz de liberar fármacos para tratar la enfermedad. El objetivo a largo plazo de la em-

⁷ Fuente: <https://fundacionlacaixa.org/en/caixaresearch-validate-call-programme-description>

⁸ Fuente: <https://eithealth.eu/catapult/>

presa es que la tecnología se convierta en una plataforma tecnológica, que permita cubrir diferentes tipos de lesiones y también liberar fármacos. Sin embargo, para Jordi Martorell, en estos momentos lo más importante es que su primera solución llegue al mercado lo antes posible: «Tal y como nos han enseñado en las clases de emprendimiento, para tener una plataforma, primero debes tener un primer producto y éste es ahora nuestro reto principal», concluye.