Transferencia

FUNDACIÓN BOTÍN

NÚMERO 28 | JULIO DE 2025

“Para facilitar la transferencia tecnológica es importante mejorar el reconocimiento que se da a esta actividad en el mundo académico”

Maria-Pau Ginebra, catedrática del Departamento de Ciencia e Ingeniería de Materiales de la UPC

Maria-Pau Ginebra, catedrática del Departamento de Ciencia e Ingeniería de Materiales de la UPC. (Cortesía de Maria-Pau Ginebra).

Maria-Pau Ginebra es catedrática del Departamento de Ciencia e Ingeniería de Materiales de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC) en Barcelona, donde dirige el Grupo de Biomateriales, Biomecánica e Ingeniería Tisular[1]. También es directora científica de la Unidad de Excelencia María de Maeztu del Barcelona Research Center in Multiscale Science and Engineering[2] (2024-2030) e investigadora asociada del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC[3]). Su investigación se centra en el desarrollo de nuevos biomateriales para la ingeniería de tejidos y la administración controlada de fármacos, con especial énfasis en la regeneración ósea y las estrategias antimicrobianas. Ha realizado contribuciones pioneras al desarrollo de cerámicas bioinspiradas y a la impresión 3D de implantes para medicina regenerativa. Ha liderado numerosos proyectos de investigación fundamental, uno de ellos beneficiario de la prestigiosa ayuda europea ERC Advanced Grant (proyecto BAMBBI[4]), así como proyectos traslacionales a la clínica y la industria. En 2013, fundó la empresa Mimetis Biomaterials, *spin-off* de la UPC. Durante su carrera, ha recibido numerosos premios, entre los que destacan la Medalla Narcís Monturiol, de la Generalitat de Catalunya, el Premio Klaas de Groot

[1] https://biomaterials.upc.edu/en?set_language=en
[2] https://multiscale.upc.edu/en
[3] https://ibecbarcelona.eu/es/
[4] https://ercbambbi.upc.edu/en

de la European Society for Biomaterials, o el Premio Nacional de la Sociedad Española de Materiales (SOCIEMAT). También es presidenta de la Comisión de Evaluación de la Investigación y miembro del Consejo Rector de la Agencia para la Calidad del Sistema Universitario de Catalunya (AQU Catalunya).

Su investigación es pionera en el desarrollo de biomateriales para la regeneración ósea. ¿Cuál considera que ha sido su mayor contribución en este campo y qué impacto ha tenido en la práctica clínica?

Mi grupo trabaja en la interfaz entre la ciencia de materiales y la biología. Tratamos de diseñar materiales capaces de enviar estímulos que puedan ser captados e interpretados por las células, y que, de esta forma, puedan dar lugar a respuestas biológicas específicas. Uno de los campos donde esto tiene gran interés es en la medicina regenerativa. Por ejemplo, cuando se produce un defecto óseo por alguna patología o un traumatismo, o en el caso de fracturas que no consolidan, el patrón oro son los llamados autoinjertos, que requieren extraer hueso de otra zona del propio paciente y trasplantarlo al lugar del defecto. Sin embargo, esto plantea muchos problemas y riesgos para el paciente. Lo ideal sería contar con biomateriales sintéticos que funcionasen tan bien como el hueso del propio paciente. Nuestros trabajos han resultado pioneros en este sentido,"Hemos demostrado que la química y la nanoestructura del material son dos elementos clave. Estos permiten modular la actividad celular y controlar los procesos de regeneración ósea.". Aplicando un enfoque inspirado en la naturaleza, imitando los procesos naturales de biomineralización de nuestros propios huesos, hemos conseguido diseñar materiales que se integran en el proceso natural de remodelación ósea, es decir, se consigue que el biomaterial sea tratado por las células del paciente igual que tratan a la matriz ósea natural. Y esto tiene dos consecuencias muy importantes. Por una parte, se consigue promover la osteoinducción, es decir, la diferenciación de células madre a células formadoras de hueso, lo que conlleva una aceleración en el proceso de neoformación ósea. Por otra parte, se consigue sincronizar la degradación del biomaterial y la formación progresiva de nuevo hueso. De esta forma el material es progresivamente sustituido por hueso nuevo. En resumen, esto representa un gran paso adelante en el desarrollo de materiales sintéticos que funcionen tan bien como el propio hueso en los procesos de regeneración.

Aplicando un enfoque inspirado en la naturaleza, imitando los procesos naturales de biomineralización de nuestros propios huesos, hemos conseguido diseñar materiales que se integran en el proceso natural de remodelación ósea

En 2022 recibió la ayuda ERC Advanced Grant para el proyecto BAMBBI ¿Cuáles son los objetivos de este proyecto y qué avances han logrado en el desarrollo de materiales con propiedades antimicrobianas?

BAMBBI es el acrónimo del proyecto titulado Biocerámicas óseas antimicrobianas inspiradas en la naturaleza'. En BAMBBI queremos aprovechar nuestra experiencia previa en el desarrollo de materiales sintéticos basados en fosfatos de calcio con propiedades osteinductivas para dotarlos simultáneamente de propiedades antimicrobianas. Las infecciones óseas, que provocan la destrucción del hueso, son uno de los grandes retos de la cirugía ortopédica y maxilofacial, que se ve agravado por la creciente amenaza de las bacterias resistentes a los antibióticos. La idea es desarrollar injertos óseos sintéticos que puedan prevenir

Nuestro objetivo es desarrollar este tipo de superficies bactericidas en materiales que puedan utilizarse en implantes 3D reales como injertos óseos sintéticos, que puedan utilizarse en la práctica médica

o incluso combatir la infección y, al mismo tiempo, favorecer la regeneración ósea, sin necesidad de utilizar antibióticos.

La estrategia que proponemos se basa en el reciente descubrimiento de que algunas superficies naturales son capaces de eliminar las bacterias por contacto. Esto es posible porque estas superficies tienen una estructura especial, con protuberancias diminutas (lo que llamamos nanotopografía), tan pequeñas como las propias bacterias. Sin embargo, es difícil fabricar nanoestructuras tan pequeñas y hasta ahora sólo se han desarrollado en un número limitado de materiales. Nuestro objetivo es desarrollar este tipo de superficies bactericidas en materiales que puedan utilizarse en implantes 3D reales como injertos óseos sintéticos, que puedan utilizarse en la práctica médica. Además de intentar comprender mejor cómo reaccionan los distintos tipos de bacterias a la nanotopografía cuando entran en contacto con ellos, queremos explorar la posibilidad de aumentar la capacidad bactericida modificando la naturaleza química de la superficie. Estamos consiguiendo ya buenos resultados por ejemplo mediante el dopaje con iones o el anclaje de biomoléculas o péptidos con potencial antimicrobiano.

Ha trabajado también en el campo impresión 3D de biomateriales. ¿Cómo está transformando esta tecnología en el diseño de implantes personalizados? ¿Qué ventajas tienen respecto a los implantes tradicionales?

La impresión 3D está revolucionando la forma en la que se aplican los biomateriales en la clínica, porque incorpora la posibilidad de personalización de los implantes. Esto implica un cambio de concepto y abre muchas posibilidades. Aunque requiere una mayor planificación quirúrgica por parte del cirujano, en contrapartida, reduce mucho el tiempo de la intervención y facilita la recuperación del paciente.

La impresión 3D de biomateriales ha encontrado aplicación tanto para el diseño de implantes permanentes hechos a medida, como para sustratos temporales para medicina regenerativa, lo que se suele llamar andamios "S*caffolds*" porque tienen una función transitoria, similar a los andamios que se utilizan para construir un edificio. En este sentido, es importante destacar que la impresión 3D no solamente permite ajustar la geometría externa de los implantes para que se adapten a la anatomía del paciente, sino también su arquitectura interna, como la forma y el tamaño de los poros. Estos factores son muy importantes porque determinan la forma como el implante se va a integrar en el tejido, ya que muchos procesos biológicos, como la colonización celular o la formación de vasos sanguíneos, vitales para su integración y correcto funcionamiento, dependen de la porosidad de los implantes.

La impresión 3D está revolucionando la forma en que se aplican los biomateriales en la clínica, porque incorpora la posibilidad de personalización de los implantes

Por último, algunas tecnologías de impresión 3D permiten incorporar células, lo que se conoce como bioimpresión, que permite crear estructuras tridimensionales hibridas, que reproduzcan la matriz extracelular de los tejidos, a partir de células y biomateriales.

Maria-Pau Ginebra dirige el Grupo de Biomateriales, Biomecánica e Ingeniería de Tejidos. (Cortesía de Maria-Pau Ginebra).

¿En qué otras áreas de investigación están trabajando en la actualidad?

Actualmente estamos trabajando en distintas estrategias para dotar a los biomateriales de capacidades bioinstructivas, es decir, de proporcionar estímulos adecuados a las células para modular su comportamiento. Nuestro foco principal está en la regeneración de tejidos y la lucha contra la infección. Trabajamos con distintos tipos de materiales con relevancia clínica, desde cerámicas de fosfato de calcio a materiales metálicos, o hidrogeles, que son materiales poliméricos con capacidad de absorber una gran cantidad de agua y que tienen propiedades similares a los tejidos blandos.

En función del material y la aplicación, las estrategias que estudiamos son muy variadas. Se puede conseguir modular la respuesta celular por ejemplo controlando la estructura de la superficie del material a escala micrométrica o nanométrica, o bien funcionalizando la superficie con distintos tipos de biomoléculas que están presentes en la matriz extracelular de los tejidos. De esta forma el material presenta a las células señales específicas, que pueden ser interpretadas por unos receptores que están presentes en su membrana, estimulando una respuesta celular en una dirección determinada. En el campo de los hidrogeles, estamos trabajando en la fabricación de dispositivos multifuncionales sensibles a estímulos, mediante la incorporación de funcionalidades eléctricas o magnéticas, que pueden ser aplicados como sensores capaces de detectar biomoléculas relacionadas con diferentes patologías, o liberar fármacos de forma controlada.

¿Hacia dónde ve que evoluciona el campo de los biomateriales en términos de aplicaciones clínicas?

El campo de los biomateriales ha ido evolucionando con los años. Mientras en sus orígenes el acento se ponía especialmente en asegurar la ausencia de toxicidad, actualmente se busca diseñar materiales que tengan un papel activo, que sean capaces de interaccionar activamente con las células y los sistemas biológicos. En este sentido, creo que hay cuatro direcciones en las cuales la investigación está focalizando su atención y que pueden aportar avances relevantes en las aplicaciones clínicas: el desarrollo de materiales sensibles a estímulos, como el pH, la tempera-

tura o la luz, que pueden ser utilizados para diagnóstico o con fines terapéuticos, como la liberación controlada de fármacos; la impresión 3D y la bioimpresión, con gran potencial en medicina personalizada, terapias regenerativas e ingeniería de tejidos; el desarrollo de modelos miniaturizados de tejidos y órganos, lo que se llama "organ-on-a-chip", que permite avanzar en el conocimiento de muchas patologías y en el desarrollo y validación de medicamentos; por último, la nanomedicina, en la que se utilizan materiales a escala nanométrica para interaccionar con las células con finalidades muy variadas, como la terapia génica, la liberación controlada de fármacos, o la destrucción de células cancerosas.

En 2013 fundó Mimetis Biomaterials[5] a partir de su investigación en la UPC. ¿Podría explicarnos la tecnología en la que se basaba esta empresa y cuál es su relación actual después de la venta de la empresa en 2022 a la multinacional Nobel Biocare?

La creación de Mimetis Biomaterials está estrechamente ligada a mi actividad investigadora. Tras muchos años de investigación en el campo de los biomateriales para regeneración ósea, acumulamos sólida evidencia sobre el efecto que tenían algunos parámetros estructurales y químicos en el potencial de regeneración ósea de los fosfatos de calcio, y desarrollamos un proceso para controlar dichos parámetros. En ese momento me di cuenta de que teníamos el potencial para ofrecer soluciones innovadoras en el campo de injertos óseos sintéticos, y nos decidimos a fundar la empresa. La innovación principal se basa en una tecnología de fabricación mucho más cercana a la forma natural en que se produce el mineral en nuestros propios huesos. El resultado es un biomaterial con una estructura única, que se asemeja mucho más al hueso natural que los demás biomateriales sintéticos del mercado. Por esto decidimos bautizar la empresa como Mimetis Biomaterials, para enfatizar esta idea de mimetismo, de inspiración en la naturaleza. Además, el procesamiento biomimético es una plataforma muy versátil, que además de ser aplicable para la fabricación de gránulos, es compatible con otras tecnologías avanzadas, como la impresión 3D para la fabricación de implantes personalizados, para la regeneración de defectos óseos complejos.

Yo fui cofundadora y presidenta de Mimetis Biomaterials desde 2013 hasta 2022, año en que la empresa fue adquirida por la multinacional Nobel Biocare. Posteriormente, hemos seguido colaborando a nivel científico, por ejemplo a través de un doctorado industrial, aunque formalmente ya no tengo ninguna vinculación con la empresa.

En su opinión, ¿cuáles son los mayores desafíos en la transición de la investigación académica al desarrollo de productos comerciales?

En el ámbito académico hay mucha presión por publicar. El sistema de evaluación al que están sometidos los investigadores hace que haya mucha competitividad y en muchos casos hay la tentación de buscar la rentabilidad a corto plazo, que se obtiene con los artículos publicados. Patentar es un proceso complicado y largo, y además después de la patente es necesario hacer un seguimiento y buscar como licenciarla al sector industrial. Todos estos mecanismos se escapan del ámbito académico y por esto muchas veces los investigadores descartan esta opción.

[5] https://mimetis.com/

Además, otro desafío radica en la falta de conocimiento del mundo empresarial, y en el caso específico de los dispositivos médicos, el desconocimiento de los requisitos regulatorios. La investigación en un entorno académico a menudo aborda aspectos muy distintos de los que requiere la legislación para conseguir aprobar un producto, y esto hace que, en el momento en el que se plantea transferirlo al mercado, el proceso para obtener la marca CE sea a menudo muy largo y costoso. Esto enlaza con otro aspecto, que es la necesidad de levantar una cantidad sustancial de fondos para financiar todo el proceso. Este tipo de empresas tienen un tiempo de latencia largo, antes de poder empezar a vender el producto y tener ganancias.

¿Qué aprendizajes ha obtenido de esta experiencia? ¿Qué recomendaría a otros investigadores que estén pensando en emprender?

Mi experiencia como emprendedora en Mimetis Biomaterials fue muy rica en aprendizajes. Destacaría tres aspectos: 1) La importancia de tener muy clara la propuesta de valor y el elemento diferenciador respecto a otras tecnologías que ya están en el mercado. No basta con tener una buena idea, es necesario que mejore en algún aspecto los productos ya existentes; 2) La necesidad de conocer bien los aspectos regulatorios para poder planificar la ruta de validación de la tecnología; y 3) la importancia de rodearse de un equipo de personas con conocimientos complementarios y que crean en el proyecto.

Desde su doble experiencia como investigadora y como emprendedora científica, ¿qué cambios considera necesarios en el sistema español para facilitar la transferencia tecnológica en el campo biomédico?

Creo que, para facilitar la transferencia tecnológica es importante mejorar el reconocimiento que se da a esta actividad en el mundo académico. Tradicionalmente los criterios de evaluación y promoción han estado muy ligados a las publicaciones científicas. Aunque esto está cambiando, pienso que todavía queda mucho por hacer. El camino de la transferencia es a menudo más largo y arduo que el de publicar, y no siempre se reconoce al mismo nivel. Esto hace que algunos investigadores no consideren que valga la pena.

Es necesario que haya más formación en los aspectos regulatorios para que se pueda planificar el proceso de transferencia desde etapas más tempranas

Por otro lado, es necesario que haya más formación en los aspectos regulatorios para que se pueda planificar el proceso de transferencia desde etapas más tempranas. Y, ligado a esto, sería de gran ayuda contar con procesos de acompañamiento por parte de profesionales expertos en estos temas, para asesorar a los investigadores en el planteamiento de algunos proyectos, con vistas a optimizar el proceso de transferencia. En los últimos años se han dado pasos en este sentido, y existen convocatorias enfocadas a la transferencia que lo contemplan y que dan financiación para ello.

¿Cuál es su visión respecto al estado actual del entorno regulatorio de las terapias regenerativas? ¿Qué podemos esperar de estas tecnologías en los próximos años

El entorno regulatorio de las terapias regenerativas es complejo y todavía no está totalmente definido

En un futuro próximo, se espera que la medicina regenerativa se traduzca en mejoras en el diagnóstico y tratamiento de muchas patologías

El entorno regulatorio de las terapias regenerativas es complejo y todavía no está totalmente definido. A nivel global, no existe un marco regulatorio único y armonizado. En Europa, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por las siglas en inglés *European Medicines Agency*) es la responsable de regular los medicamentos de terapia avanzada, que incluyen las terapias celulares[6] y génicas. Como en el caso de los medicamentos, el marco regulatorio se basa en la presentación de datos de seguridad y eficacia. Sin embargo, la misma juventud de la tecnología hace que todavía esté poco definida en algunos aspectos. Es de esperar que la regulación vaya evolucionando y definiéndose a medida que se avance en los distintos tipos de terapias regenerativas.

De hecho, en un futuro próximo, se espera que la medicina regenerativa se traduzca en mejoras en el diagnóstico y tratamiento de muchas patologías. Por ejemplo, su papel en la medicina personalizada será cada vez mayor, adaptándose a las necesidades individuales de cada paciente, basándose en su perfil genético y características específicas. Por otra parte, se espera que el desarrollo de terapias celulares más seguras y eficaces, con células madre pluripotentes inducidas[7] (CMPi) y otras técnicas de reprogramación celular, en combinación con las técnicas de impresión 3D, se apliquen a la recuperación funcional de tejidos y órganos, en distintos campos de la medicina. Son sólo algunos ejemplos. Pienso que se trata de un campo todavía joven, que se alimenta del trabajo conjunto de equipos interdisciplinares (biólogos, médicos, ingenieros, etc.) y que tendrá repercusiones enormes en la calidad de vida y la salud de las nuevas generaciones.

[6] La terapia celular es el uso de células para tratar enfermedades, interviniendo a nivel celular. Las células madre se utilizan a menudo en la terapia celular, ya que pueden producir una variedad de tipos de células diferentes para reparar el tejido afectado. Fuente: https://www.eurogct.org/what-gene-and-cell-therapy

[7] Se trata de células especializadas extraídas de un adulto, que fueron 'desdiferenciadas' en el laboratorio para devolverlas a un estado indiferenciado o no especializado. Fuente: https://www.eurogct.org/types-stem-cells-and-their-uses-0