

ESF Science Meeting. Final report.

REMEDIC NETWORK.

Regenerative Medicine Summer school, Santander (Spain), 25 to 29th July 2011

REGENERATIVE MEDICINE: FROM BASIC RESEARCH TO ORTHOPAEDIC APPLICATIONS AND BEYOND.

Summary (up to one page):

The use of stem cells opens new prospects for the treatment of musculoskeletal diseases. Large bone loss with difficult repair after trauma, failed repair or osteolysis, articular cartilage defects leading to joint degeneration, or even loss of neuromuscular function after structural damage of spinal cord, are some of the serious health problems that may benefit from new regenerative approaches.

Stem cell therapies, often in combination with growth factors and artificial scaffolds, are supported by an increasing number of *in vitro* and *in vivo* studies, and a few clinical investigations. However, many issues remain unsolved, and answers are needed before routine, large-scale application may be applied.

This course gathered European researchers and experts in these topics, from basic to clinical science, including ethical issues and research transfer to clinical applications. Over different round tables and presentations, students and young investigators received an updated view and found a forum to debate these issues. Particular interest was placed on predoctoral students and young postdoctoral researchers, both under the UIMP and the ESF patronage in a total number of 20 grants for travel and/or accommodation.

Round tables about different aspects of regenerative medicine related to orthopaedics were followed by fruitful discussions among speakers and the audience. Also, 10 predoctoral students or young postdoctoral researchers selected upon a call performed by the REMEDIC network produced a short presentation, followed by discussion.

The summer course was hosted in the prestigious International University Menendez Pelayo, from Spain (www.uimp.es), in the venue of the Palace of Magdalena, ancient summer residence of the Spanish Royal Family in Santander, the northern coast of Spain during 5 consecutive days of intensive presentations and discussions.

As a final output, the presentations were distributed to speakers and students through the University network, and media were also informed about the initiative and science progress in the field.

Survey by the University pending (will be reported in November), a number of positive comments from speakers and students were received by mail, thus confirming the high standard and satisfaction obtained by the course.

Description of the scientific content of and discussion at the event.

After the official opening with the chair of REMEDIC, Prof. Y.T. Konttinen, the Dean of the Medical School in Santander, Prof. Llorca, and the Vice-Directorate General of research on Cell Therapy and Regenerative Medicine, Ministry of Science and Innovation, Prof. Ariaz-Díaz, the Vice-Rector of the UIMP welcomed all participants and offered the University resources to facilitate the course. The convenor, Prof. E. Gómez-Barrena, acknowledged the support of the European Science Foundation to the course and provided a general view of the ESF activities, with special description of Research Networking Programme and particularly the REMEDIC (Regenerative MEDICine Programme).

Prof. E. Gomez-Barrena opened the course with two plenary lectures. First lecture in the course provided an overall view on the orthopaedic needs for regenerative medicine, after the Bone and Joint decade epidemiology data (*Heinegard D, Johnell O, Lidgren L, Nilsson O, Rydevik B, Wollheim F, et al. The Bone and Joint Decade 2000–2010. Acta Orthop Scand 1998;69:219–20; European bone and joint health strategies project. The Bone and Joint Decade, Lund, Sweden, 2005. www.boneandjointdecade.org; AAOS. The burden of musculoskeletal diseases in the USA. Rosemont IL, USA, 2008*). After recognition of the substantial funding that the society has provided for regenerative medicine solutions that take substantial amount of time to return, the challenges for regenerative medicine were stressed as well as the requirement for multi-disciplinary and interdisciplinary cooperation. A general agreement on the development of the best possible regenerative therapies within the shortest timeframe for the major patient benefit was obtained and adopted as a course statement. More specifically, orthopaedic problems were reviewed. Musculoskeletal trauma with the subsequent need of structural support and bone healing enhancement relates to an overall fracture incidence over 10/1000 patients per year, with 5-10% nonunion rate, particularly in traffic accidents with related high energy fractures and traumatic bone defects. Also, osteoporosis-related fractures require bone defect filling and structural support, knowing that about 40% females over 65 will have an fragility fracture (proximal femur, proximal humerus, distal radius, vertebral bodies) with suboptimum healing potential. Osteoporosis can be considered an epidemy in aging population that increases all over Europe and, therefore, many advancements are required towards optimum treatments for these challenging fractures with significant defects and poor regenerative capabilities. Spine surgery with bone fusion also requires structural support and healing enhancement, with up to 34% spinal procedures based on bone fusion and refusion. Joint diseases, with a large prevalence of joint degeneration affecting about 50% of the population over age 65 in developed countries, 25% population over 65 requiring health care, also face the limits of cartilage repair leading to structural joint reconstruction that also needs bone regeneration to obtain satisfactory and perdurable bone fixation. Neural injury, also in the scope of the course, sustains approximately 11,000 cases of spinal cord injury in USA annually (*Spinal Cord Injury Fact Sheet. Atlanta GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2006*), with an estimated lifetime cost of treating a 25- year-old patient with SCI in Ireland, up to \$2.8 million. (*Roche et al. Injury 2008*). In the overall view of orthopaedic patient needs, the bone healing enhancement, from osteoconduction to osteoinduction and osteogenesis, sustain significant efforts. Based on the multifactorial approach (the diamond concept, after Giannoudis *et al. Injury 2007*), earlier healing, more amount of bone and better outcome are the current goals, particularly in fractures with segmental bone defects, fractures in osteoporotic bone, non-unions and delayed unions, avascular bone necrosis, bone stock and biological implant fixation in case of osteolysis, spinal fusion and re-fusion. Current solutions are considered

orthobiological and surgiceutical therapies, based on structural bone support (biomaterials, grafts), growth factors, and cell-based devices and drugs. This last option, mainly under research, offers notable possibilities and is the objective of regenerative medicine in orthopaedics. Orthobiologics and the present state of commercial proposals were also reviewed by Prof. E. Gomez Barrena to better situate the starting point of the course.

The first round table was focused on the current limits of tissue repair in orthopaedics, and the pathophysiological knowledge oriented to current and future treatments. Bone defects, normal healing and impairment were reviewed by Prof. E. Gomez Barrena, limits and opportunities for stem cell therapy in neural damage were reviewed by Prof. J.A. Barcia from the Hospital Clínico San Carlos in Madrid, Spain, and the cartilage defects and limits of cartilage repair were reviewed by Prof. P. Guillén, from Madrid. A discussion on tissue repair and opportunities highlighted the present state of clinical and research approaches.

The second round table dealt with ethical and regulatory requirements. An overview of ethical requirements particularly addressing the ESF Science Policy Briefing on human stem cell research was presented by Prof. I. Varela Nieto, from CSIC in Madrid, and stressed the consensus and the discussion on hot topics about human stem cell research, while reviewing the important contribution on this field by the ESF. The regulatory requirements of cell therapies were presented by Dr. C. Hernández, from the Spanish Agency of Medicaments, who explained the European legislation on this topic, the national translation of this legislation, and the different agencies that converge into the European Medicament Agency. In spite of the overload of regulations, the course participants had the opportunity to meet the regulator and interchanged points of view, requests and claims. Furthermore, Prof. J. Arias-Diaz, from the Spanish Ministry of Science, presented on the cell banks initiatives and the opportunities for research and eventual development of translation. The discussion permitted to fix the present state and encourage towards the early compliance and collaboration with regulators and authorities for the best outcomes of research.

The third round table, in the second day, reviewed basic aspects in bone regeneration, both with the Norwegian experiments on endothelial cells that influence osteogenic potential, presented by Ying Xue, or with approaches to recombinant human platelet-derived growth factors and adult bone marrow or umbilical cord blood stem cells in experimental critical bone defects and nonunions, as provided by Dr. V. Nacu and Dr. V. Palarie from Moldova. The discussion about the basis for these treatments expanded towards the state of research in nonEU countries, with significant insight. This was followed by the round table on basic and applied strategies in bone regeneration that included presentations from Prof. S. Cerdán of CSIC in Madrid, about biomedical imaging of laboratory animals. This was a lecture particularly interesting as stem cell tracking is a difficult problem in the proof of concept related to the origin of regeneration and the specific role of injected cells. Also, Dr. P. Esbrit, from Madrid, lectured about bone regeneration in the setting of osteopenia and therapeutic strategies, most interesting topic due to the particular problems of regeneration in those patients. The table was closed with the presentation on stem cells for bone reconstruction by Dr. G. Ciapetti, a significant researcher from Istituto Ortopedico Rizzoli in Bologna, Italy, who reviewed the current concepts on origins and pathophysiology of bone regeneration when applied to orthopaedic reconstruction. A last round table in this second day dealt with biomaterials, the basic structure supporting tissue engineering from stem cells. Three major European speakers, such as Prof. M. Vallet from Madrid, Prof. P. Ginebra from Barcelona, and Prof. P. Layrolle from Nantes, France, presented on nanotechnology advances in scaffolds for bone tissue regeneration, calcium phosphate cements and foams for tissue engineering and regenerative medicine, and surface and survivorship of mesenchymal stem cells in bone scaffolds. The discussion highlighted the bases of the 7FP project REBORNE, coordinated by Prof. P. Layrolle.

On the third day, a round table on cartilage cells and regeneration included two presentations by Dr. F.J. Blanco, a rheumatologist from Coruña, Spain, about chondrogenic potential of stem cells for cartilage reconstruction, and other sources of cells to reconstruct cartilage, particularly the role of synovial and amniotic membrane, where Dr. Blanco has significantly contributed. Degenerative joint diseases were covered with a presentation from Dr. van Buul, Rotterdam, about stem cells in osteoarthritis. The discussion, chaired by Prof. Konttinen, highlighted the significant limitations of stem cell therapy in cartilage and potential approaches. A second round table in the day was about neural damage and regeneration. The contributors came from the powerful Institute Principe Felipe on regenerative medicine in Valencia, Spain, the INEB in Porto, Portugal, and the Academy of Sciences of Prague, Czech Republic. In the first case, Dr. S. Siserol, lectured on neural stem cell proliferation and differentiation in vitro and in vivo, while, Dr. A.P. Pego, from Porto, developed research on biomaterials for neural tissue regeneration, and Prof. E. Syková presented on neural injury and spinal cord and peripheral nerve regeneration. Prof. J.A. Barcia, chair in neurosurgery from Madrid University, lead the discussion from basic to clinical application and how research is progressing, with serious limitations to clinical applications.

In the afternoon of the third day, a round table chaired by Prof. Y.T. Konttinen permitted the selected students presentations to be discussed with senior researchers. Interesting work was presented from Lausanne, Switzerland, by Darwiche Salim about in vitro phenotypic stability and plasticity of fetal epiphyseal chondrocyte for osteochondral repair and regeneration; from Madrid, Spain, by Daniel Lozano, about PTHrP and oxidative stress in mouse mesenchymal cells in vitro; from Odense, Denmark, by Walid Zaher about factors that enhance homing of human mesenchymal stem cells to sites of tissue injury; from Genova, Italy, by Roberto Narcisi, about TGF-beta 1 during during chondrocyte expansion and the expression of hypertrophic markers; from Vienna, Austria, by Madgalena Flicker, about the role of mesenchymal stem cells in the therapy of osteoarthritis; from Helsinki, Finland, by Yan Chen, and Eemeli Jämsenhe about the effect of dehydroepiandrosterone and pulsed electromagnetic fields on the proliferation and osteogenesis of human mesenchymal stem cells; from Rostock, Germany, by Weiwei Wang, about polyethylenimine-mediated gene delivery into human bone marrow mesenchymal stem cells from patients; from Prague, Czech Republic, by Petr Lesný, about preclinical evaluation of investigational human multipotent mesenchymal stem cells based medicinal products; from Madrid, Spain, by Alicia Calzado-Martin, on differential control of human mesenchymal stem cells functions by nanometric and submicrometric Ti6Al4V patterned surfaces; and finally from Oulu, Finland, by Kyösti Kauppinen about spin-coated hydroxyapatite with regard to the response of human monocyte cells. Not only methodological but hypothesis-driven discussions were the interesting output for this session, both rewarding for senior and junior researchers.

On the fourth day, more clinically-oriented round tables were presented. About mesenchymal stem cell production under GMP criteria, Prof. M. N. Fernandez, a very experienced haematologist from Madrid, Spain, lectured about bone marrow MSCs in clinical setting. Natalie Fekete, from the German Red Cross blood service described their technique to produce platelet-lysate to expand MSCs for osteogenic human application. Specific GMP protocols in the expansion of mesenchymal stem cells for human implantation were presented and discussed by Dr. R.M. Gonzalo, from Madrid, and the issues of clinical preparation and application were deeply reviewed. The next round table about clinical studies on bone shared the experience on bone marrow concentration in bone repair of Dr. Hernigou, from Paris, France, and that on expanded mesenchymal stem cells in bone repair and regeneration of Dr. Rosset, from Tours, France. This table ended with a presentation of Dr. L. Sansebé, from the Etablissement Français de Sang in Toulouse, France, about the risks of human mesenchymal

stem cells therapies. First two speakers are well-known orthopaedic surgeons and the last one is a renamed haematologist with large experience and responsibilities in the French health system, and provided their vast knowledge on clinical application of cell therapy. The discussion was extraordinary on the best clinical strategies of cell therapy, whether these come from concentrated bone marrow cells, expanded, or expanded on biomaterials. The best available evidence was discussed on these developments, probably at the origin of the outburst we are initiating in clinical regenerative medicine.

The last round table on the day opened the view of morphogenesis, development and differentiation *sensu lato*. For this task, Dr. Th. Mitsiadis from Zurich, Switzerland, lectured about his research on tooth morphogenesis and cytodifferentiation. Prof. J. Hurlé, from Santander, Spain, developed his views and research on morphogenesis and limb development. Finally, Prof. F. Luyten, from Leuven, Belgium, applied these principles into the creation of a biological joint by manufacturing a living osteochondral implant through developmental engineering. All three provocative issues engaged interesting discussions on the roots of regeneration and how to apply those principles.

The last day included other topics that may open different pathways of research an application. Other less used sources of cells such as human term deciduas, presented by Dr. A. Flores, from Madrid, and allogenic stem cells, by Dr. G. Vadalà from Rome, Italy, enlarged the scope of clinicians and researchers, possibly precluding new advancements and developments. The last round table in the course was sustained about lessons learned from other tissues and cells beyond bone and cartilage, and the vast experience of the Rostock (Germany) group was presented by Dr. N. Ma, applying their knowledge on cardiac regeneration to cell homing, injectability of expanded cells and other hot issues. Finally, Prof. L. Popescu, from Bucharest, Romania, lectured about the tandem telocytes and stem cells in regenerative medicine, offering significant insight on these newly described cells, an allied cell to promote regeneration.

The course was finally closed by the Vice-Rector of UIMP, after remarks by the course director, the director of the REMEDIC network and the ESF Science officer, concluding on the special opportunity this course gave to young and experienced researchers and clinicians with interest in regenerative medicine to obtain an overview of the topic and substantial discussions to deepen in very special aspects.

Assessment of the results and impact of the event on the future direction of the field.

The course allowed for the rethinking of basic and clinical science about regenerative medicine in orthopaedic applications. The significant impact of musculoskeletal diseases, as outlined by the Bone and Joint Decade, involves large population strata, particularly affected by serious trauma with secondary bone defects and bone healing problems, fractures in osteoporotic bone, joint diseases with joint destruction related to bone (avascular necrosis) and cartilage (osteoarthritis and other final joint degeneration), as well as neural damage affecting the spinal cord or other locations of central and peripheral nervous system.

In this context, the course concentrated in bone, cartilage, and neural regeneration. Different speakers gathered in round tables about basic research and clinical applications of these aspects of regenerative medicine. Interdisciplinary discussion was fostered among basic researchers (from cell and molecular biologists to biomaterial scientist) and clinicians with applied and translational research capabilities (from haematologists to rheumatologists and orthopaedic surgeons). Regulatory and ethical issues in the national and European scopes were presented and discussed. Significant discussion was also oriented to young researchers, and their work was presented in a session, confirming the high standard of these committed young fellows that were praised for their interest and output. Besides the final program included at the end of the report, also annexed are data about students, their gender, age and country of origin (Annex I).

Both involved researchers of the REMEDIC RNP and of the REBORNE Consortium (a FP7-based consortium on a large integrating project "Regenerating Bone defects using new biomedical engineering approaches"), fostering communication of different views and potential collaboration on new research areas (different cells, different techniques,...).

Furthermore, the UIMP fostered our participation in a conference press about Regenerative Medicine that brought the course, the ESF and the REBORNE project to the national media after declarations and questions answered by Prof. E. Gomez-Barrena, course director, Prof. J. Arias-Diaz, from the Spanish Ministry of Science and Innovation, and Prof. I. Varela, ESF rapporteur.

Both the web-based information (www.uimp.es) and the media presence of the course are annexed to this report (Annex II), and include El Mundo (national general newspaper), Diario Médico (the most read professional newspaper in Spain), local newspapers and audiovisual media.

Among the impact of the event on the future of the field, we should stress first of all the influence that it may have on the young generation of researchers that attended the course. These had the opportunity to learn, discuss and foresee collaborations, future participations in other laboratories and Hospitals, and hopefully new advances in the field. Besides, senior researchers and clinicians shared their views with devoted colleagues of separated fields that could potentially impact in their research. Pluripotent cells from different origins may foster other studies, sophisticated biomaterials from other European regions may provide tissue engineering solutions to complement areas of research. A clear view of translation, including regulatory and ethical issues, may help attending researchers into their way to provide clinically sound solutions based on regenerative medicine.

Based on these aspects, the general view of the convenor and course director is highly positive, both from the scientific and human points of view.

Final programme of the meeting

REGENERATIVE MEDICINE: FROM BASIC RESEARCH TO ORTHOPAEDIC APPLICATIONS AND BEYOND. From 25th to 29th July, 2011. **SUPPORT:** European Science Foundation, *REMEDIC Research Networking Programme*.

Course Director: Enrique Gómez Barrena. Department of Orthopaedic Surgery, Hospital La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

MONDAY 25th

10.00h *Official opening*

- **Enrique Gómez Barrena**
- **Yrjö T. Kontinen.** Professor of Medicine, Chair of REMEDIC, Biomedicum Helsinki, Finland
- **Javier Arias-Díaz.** Vice Directorate General of research on Cell Therapy and Regenerative Medicine, Ministry of Science and Innovation
- **Francisco Javier Llorca Díaz.** Dean, Cantabria Medical School, Santander, Spain

10.30h *Overall view on the orthopaedic needs for regenerative medicine*

Enrique Gomez Barrena

11.00h *Orthobiologics: present state of commercial proposals*

Enrique Gomez Barrena

11.30h *Round table: Limits of tissue repair in Orthopaedics*

- Bone defects, normal healing and impairment. **Enrique Gomez Barrena.**
- Limits and opportunities for stem cell therapy in neural damage. **Juan Antonio Barcia.** Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain
- Cartilage defects and limits of repair. **Pedro Guillén.** Clinica Cemtro, Madrid, Spain
- *Discussion on tissue repair and opportunities for regenerative medicine.* Chair: **Javier Arias-Díaz.**

15.30 *Round table: Ethical and regulatory requirements*

- Overview of ethical requirements: ESF Science Policy Briefing on human stem cell research. **Isabel Varela Nieto.** Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Instituto Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", Madrid, Spain
- Regulatory requirements of cell therapies. **César Hernández.** Subdirector. Agencia Española del Medicamento.
- Overview of European legislation on MSCs research and clinical use. **Javier Arias-Díaz.**
- *Discussion: pros and cons of investigator-driven clinical trials.* Chair: **Isabel Varela Nieto.** Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Instituto Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", Madrid, Spain

TUESDAY 26th

9.30h *Round table: Basic aspects in bone regeneration*

- Endothelial cells influence osteogenic potential. **Ying Xue.** University of Bergen, Bergen, Norway
- Adult bone marrow and umbilical cord blood stem cells in experimental critical bone defects and nonunions. **Viorel Nacu.** State Medical and Pharmaceutical University "Nicolae Testemitanu", Chisinau, Republic of Moldova
- Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor-BB and guided tissue regeneration. **Victor Palarie.** State Medical and Pharmaceutical University "Nicolae Testemitanu", Chisinau, Republic of Moldova

- *Discussion.* Chair: **Enrique Gomez Barrena.**

11.30h Round table: Basic and applied strategies in bone regeneration

- Biomedical imaging of laboratory animals. **Sebastian Cerdán.** Instituto de Investigaciones Biomédicas, CSIC, Madrid, Spain
- Bone regeneration in the setting of osteopenia and therapeutic strategies. **Pedro Esbrit.** IIS-Fundación Jimenez Diaz, Madrid, Spain
- Stem cells for bone reconstruction. Overview. **Gabriela Ciapetti.** Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy
- *Discussion.* Chair: **Gabriela Ciapetti**

15.30h Round table: Biomaterials

- Scaffolds for bone tissue regeneration: overview and nanotechnology advances. **María Vallet-Regi.** Universidad Complutense de Madrid, Spain
- Calcium phosphate cements and foams for tissue engineering and regenerative medicine. **Maria Pau Ginebra.** Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, Spain
- MSCs in bone scaffolds: surface and survivorship. **Pierre Layrolle.** Department of Material Science and Metallurgy, Inserm, Nantes, France
- *Discussion on tissue engineering and biomaterials.* Chair: **Kristine Arvidson-Fyhrberg.** University of Bergen, Norway

WEDNESDAY 27th

9.30h Round table: Cartilage cells and regeneration

- Chondrogenic potential of stem cells for cartilage reconstruction. **Francisco J. Blanco.** Hospital Universitario A Coruña, Spain
- Stem cells in osteoarthritis. **Gerben van Buul.** Department of Orthopaedics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands
- Sources of cells to reconstruct cartilage: the role of synovial and amniotic membrane. **Francisco J. Blanco.**
- *Discussion on cartilage regeneration.* Chair: **Yrjö Konttinen**

11.30h Round table: Neural damage and regeneration

- Neural stem cell proliferation and differentiation in vitro and in vivo. **M^a Salomé SiseroL.** Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia, Spain
- Biomaterials for neural tissue regeneration. **Ana Paula Pego.** Institute of Biomedical Engineering (INEB), Laboratory of Biomaterials, University of Porto, Portugal
- Neural injury: spinal cord and peripheral nerve regeneration. **Eva Syková.** Institute of Experimental Medicine, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic
- *Discussion on neural damage and regeneration.* Chair: **Juan Antonio Barcia**

15.30h Round table: Selected student presentations (www.esf.org/remedic)

Chair: **Yrjö Konttinen**

Wednesday 27 of July 2011 15:30-17:30; 7 minutes + 2 minutes + 1 minutes

ROUND TABLE: Students – our next generation. Chair: **Chair, ESF Regenerative Medicine Yrjö T. Konttinen**

- Salim Darwiche: Fetal epiphyseal chondrocyte for osteochondral repair and regeneration – in vitro phenotypic stability and plasticity. Laboratory of Biomechanical Orthopedics, Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Lausanne CH 15:30-15:40
- Lozano Daniel: Both N- and C-terminal fragments of parathyroid hormone-related protein can reverse the deleterious effects of oxidative stress in mouse mesenchymal cells in vitro.

Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo. Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz (ISS-FJD), Madrid, Spain 15:40-15:50

- Zaher Walid: Identifying factors that enhance homing of human mesenchymal stem cells to sites of tissue injury. Department of Endocrinology and Metabolism, Endocrine Research Laboratory (KMEB), Odense University Hospital & University of Southern Denmark, Odense, Denmark 15:50-16:00
- Narcisi Roberto: TGF-beta 1 during during chondrocyte expansion enhances the expression of hypertrophic markers. Department of Orthopaedics, Erasmus MC, University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands & Advanced Biotechnology Center, Genova, Italy 16:00-16:10
- Flicker Magdalena: The role of mesenchymal stem cells in the therapy of osteoarthritis. Institute of Pathophysiology, Department of Biomedical Sciences, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria 16:10-16:20
- Chen Yan: The effect of dehydroepiandrosterone and pulsed electromagnetic fields on the proliferation of human mesenchymal stem cells. Department of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Helsinki, Finland 16:20-16:30
- Jämsen Eemeli: The effects of pulsed electromagnetic field and dehydroepiandrosterone on the osteogenesis of mesenchymal stem cells. Department of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Helsinki, Finland 16:40-16:50
- Wang Weiwei: Polyethylenimine-mediated gene delivery into human bone marrow mesenchymal stem cells from patients. Department of Cardiac Surgery, University of Rostock, Germany 16:50-17:00
- Lesný Petr: Preclinical evaluation of investigational human multipotent mesenchymal stem cells based medicinal products. Institute of Experimental Medicine AS CR, Prague, Czech Republic 17:00-17:10
- Calzado-Martin Alicia: Differential control of human mesenchymal stem cells functions by nanometric and submicrometric Ti6Al4V patterned surfaces. Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid, Spain & CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Spain 17:10-17:20
- Kauppinen Kyösti: Spin-coated Hydroxyapatite Coating Mimics Human Bone With Regard to the Response of Human Monocyte Cells. Department of Anatomy and Cell Biology, University of Oulu, Finland 17:20-17:30

THURSDAY 28th

9.30h Round table: MSCs production

- Bone marrow MSCs in clinical setting. **Manuel N. Fernández.** Universidad Autónoma de Madrid, Hospital Puerta de Hierro. Madrid, Spain
- Platelet-lysate to expand MSCs for osteogenic human application. **Natalie Fekete.** Red Cross Blood Service Baden-Württemberg-Hessen, Germany
- GMP protocols in the expansion of mesenchymal stem cells (MSCs) for human implantation. **Rosa María Gonzalo.** Hospital Puerta de Hierro, Madrid, Spain
- *Discussion on MSCs expansion for clinical use.* Chair: **Manuel N. Fernández.** Universidad Autónoma de Madrid, Hospital Puerta de Hierro. Madrid, Spain

11.30 Round table: Clinical studies on bone

- Bone marrow concentration in bone repair. Rationale and clinical application. **Philippe Hernigou.** Hôpital Henri Mondor, Créteil-Paris, France

- Expanded MSCs in bone repair and regeneration. **Philippe Rosset**. CHU Tours, Tours, France
- The risks of human MSCs therapies. **Luc Sensebé**. Etablissement Français de Sang, Toulouse, France
- *Discussion on clinical studies on bone: benefits and risks*. Chair: **Enrique Gomez Barrena**

15.30h Round table: Morphogenesis, development and differentiation

- Tooth morphogenesis and cytodifferentiation. **Thimios Mitsiadis**. Institute of Oral Biology, ZZMK, Faculty of Medicine, University of Zurich, 8032 Zurich, Switzerland
- Morphogenesis and limb development. **Juan M. Hurlé**. Universidad de Cantabria, Santander, Spain
- The creation of a biological joint: manufacturing a living osteochondral implant by developmental engineering. **Frank Luyten**. Department of Musculoskeletal Sciences, University of Leuven (K.U. Leuven), Belgium
- *Discussion on morphogenesis and development*. Chair: **Francisco J. Blanco**

FRIDAY 29th

9.30h Round table: Other sources of cells

- Mesenchymal stem cells derived from human term deciduas. **Ana Flores de la Cal**. Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain
- Potential application of allogenic stem cells in bone regeneration. **Gianluca Vadalà**. Campus Biomedico, Rome, Italy
- *Discussion on different sources of cells*. Chair: **Thimios Mitsiadis**

11.30h. Round table: Beyond bone and cartilage: lessons learned from other tissues and cells

- Lessons learned from MSCs therapies in other locations: the case of cardiac regeneration. **Nan Ma**. Department of Cardiac Surgery, Medical Faculty, University of Rostock, Germany
- May MSCs become an injectable drug? **Nan Ma**. Department of Cardiac Surgery, Medical Faculty, University of Rostock, Germany
- The tandem telocytes and stem cells in regenerative medicine. **Laurentiu Popescu**. Academy of Medical Sciences, "V. Babes" National Institute of Pathology Bucharest, Romania
- *Discussion*. Chair: **Enrique Gómez Barrena**.

13.15h Final remarks and closure

Enrique Gómez Barrena, Yrjö T. Kontinen, Maria Manuela Nogueira.

ANNEX I

Course participants:

Name	Arrival	Depart	Gender	Country		
Enrique Gómez-Barrena	24	31	M	ES	enrique.gomezbarrena@uam.es	Department of Orthopaedic Surgery, Hospital La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain
Yrjö T. Konttinen	24	29	M	FI	yrjo.konttinen@helsinki.fi	Professor of Medicine, Biomedicum Helsinki, Finland
Javier Arias-Díaz	24	31	M	ES	javardi@isciii.es	Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain
Javier Llorca	Lives in Santander		M	ES	javier.llorca@unican.es	Dean, Cantabria Medical School, Santander, Spain
Juan A. Barcia	25	27	M	ES	jabarcia.hcsc@salud.madrid.org	Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain.
Pedro Guillén	25	25	M	ES	consultapg@clinicacentro.com	Clinica Centro, Madrid, Spain.
Isabel Varela-Nieto	24	30	F	ES	ivarela@iib.uam.es	Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Instituto Investigaciones Biomedicas "Alberto Sols", Madrid, Spain
Maria Manuela Nogueira	28	29	F	PT	MNogueira@esf.org	EFS, Strasbourg, France
César Hernández	25	26	M	ES	chernandezq@aemps.es	Agencia Española del Medicamento (AEMPS)
Gabriela Ciapetti	24	28	F	IT	gabriela.ciapetti@ior.it	Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy
Ying Xue	24	29	F	NO	Ying.xue@uib.no	University of Bergen, Bergen, Norway
Viorel Nacu	24	30	M	MOLD	nacu_viorel@yahoo.com	State Medical and Pharmaceutical University "Nicolae Testemitanu", Chisinau, Republic of Moldova
Victor Palarie	25	30	M	MOLD	vpalarie@gmail.com	State Medical and Pharmaceutical University "Nicolae Testemitanu", Chisinau, Republic of Moldova
Sebastian Cerdan	25	26	M	ES	scerdan@iib.uam.es	Instituto de Investigaciones Biomédicas, CSIC, Madrid, Spain
Vilaboa Diaz Nuria	25	27	F	ES	nvilaboa@gmail.com	Idipaz, Hospital La Paz, Madrid, Spain
Pedro Esbrit	24	26	M	ES	pesbrit@fjd.es	IIS-Fundación Jimenez Diaz, Madrid, Spain
Kristina Arvidson-Fyrberg	24	30	F	NO	kristina.arvidson-fyrberg@iko.uib.no	University of Bergen, Norway
M. Vallet-Regi	25	27	F	ES	vallet@farm.ucm.es	Universidad Complutense de Madrid, Spain
Maria Pau Ginebra	25	27	F	ES	Maria.pau.Ginebra@upc.edu	Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, Spain
Pierre Layrolle	25	28	M	FR	pierre.layrolle@inserm.fr	Department of Material Science and Metallurgy, Inserm, Nantes, France
Gerben van Buul	24	28	M	NL	g.vanbuul@erasmusmc.nl	Department of Orthopaedics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands
Francisco J. Blanco	26	28	M	ES	francisco.blanco.garcia@sergas.es	Hospital Universitario A Coruña, Spain
M ^a Salomé Siserol	25	29	F	ES	msiserol@ochoa.fib.es	Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia, Spain.
Ana Paula Pêgo	26	29	F	PT	apego@ineb.up.pt	Institute of Biomedical Engineering (INEB), Laboratory of Biomaterials, University of Porto, Portugal
Eva Syková	26	30	F	CZ	sykova@biomed.cas.cz	Institute of Experimental Medicine, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic
Gianluca Vadala	28	29	M	IT	rosaria.giordano@policlinico.mi.it	Cell Factory Policlinico Milano, Italy

Manuel-Nicolas Fernandez Rodriguez	26	28	M	ES	manueln.fernandez@uam.es	Universidad Autónoma de Madrid, Hospital Puerta de Hierro. Madrid, Spain
Natalie Fekete	26	29	F	DE	n.fekete@blutspende.de	Intitut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik, Helmholtztrasse 10, D-89081 Ulm, Germany
Rosa Maria Gonzalo	27	29	F	ES	rosamaria.gonzalo@salud.madrid.org	Universidad Autónoma de Madrid, Hospital Puerta de Hierro. Madrid, Spain
Philippe Hernigou	27	29	M	FR	philippe.hernigou@wanadoo.fr France	Hôpital Henri Mondor, Créteil-Paris, France
Philippe Rosset	25	29	M	FR	philippe.rosset@wanadoo.fr	CHU Tours, Tours, France
Luc Sensebé	27	29	M	FR	luc.sensebe@efs.sante.fr	Etablissement Français de Sang, Toulouse, France
Thimios Mitsiadis	27	30	M	CH	thimios.mitsiadis@zsm.uzh.ch	Institute of Oral Biology, ZZMK, Faculty of Medicine, University of Zurich, 8032 Zurich, Switzerland
Juan M. Hurle	Lives in Santander		M	ES	hurlej@unican.es	Universidad de Cantabria, Santander, Spain
Frank Luyten	27	29	M	BE	frank.luyten@uzleuven.be	Department of Musculoskeletal Sciences, University of Leuven (K.U. Leuven), Belgium
Ana Flores de la Cal	27	29	F	ES	aflores.hdoc@salud.madrid.org	Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain
Nan Ma	25	29	F	DE	nan.ma@med.uni-rostock.de	Department of Cardiac Surgery, Medical Faculty, University of Rostock, Germany
Laurentiu Popescu	27		M	RO	lpopescu@icmm.org	Academy of Medical Sciences, "V. Babes" National Institute of Pathology Bucharest, Romania
Gerjo van Osch	27	29	F	NL	g.vanosch@erasmusmc.nl	Department of Orthopaedics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

ESF grantees

Family name	Surname		E:mail
Lozano	Daniel	Male	dlozano@fjd.es
Chen	Yan	Female	yan.chen@helsinki.fi
Flicker	Magdalena	Female	Magdalena.flicker@vetmeduni.ac.at
Narcisi	Roberto	Male	r.narcisi@erasmusmc.nl
Zaher	Walid Abbas	Male	wzaher@sdu.health.dk
Jämsén	Eemeli Kallenpoika	Male	eemeli.jamsen@helsinki.fi
Weiwei	Wang	Female	strwxk@gmail.com
Lesný	Petr	Male	petr.lesny@lfmotol.cuni.cz
Calzado	Alicia	Female	aliciacld@gmail.com
Darwiche	Salim Elias	Male	salim.darwiche@epfl.ch

UIMP selected grantees

DNI/Pasaporte

X7216704-V (*)

X8888182-Q (*)

Y1038678-N

05H107940 (*)

16588172-C

46242794-Y

50217831-E

50322582-P

51102972-P (*)

51105138-N

60XC Regenerative medicine: from basic research to orthopaedic applications and beyond

Dirección:

Enrique Gómez Barrena

Lugar de celebración:

Fecha: Del 25/07/11 al 29/07/11

Relación de Alumnos inscritos

Apellidos y Nombre

Arancibia Rodríguez, Marcelo Rodrigo
Calzado Martín, Alicia
Chen , Yan
Darwiche , Salim Elias
Flicker , Magdalena
Gallinetti , Sara
García Fontecha, Ana
Jämsén , Eemeli Kallenpoika
Kauppinen , Kyösti
Lesný , Petr
López Herradón, Ana
Lozano Borregón, Daniel
Maazouz , Yassine
Matesanz Sancho, M^a de la Concepción
Mestres Bea, Gemma
Montufar Jiménez, Edgar Benjamín
Narcisi , Roberto
Pastorino , David
Ramírez Santillán, Cecilia de la Luna
Saldaña Quero, Laura
Sánchez Salcedo, Sandra
VALLÉS PÉREZ, GEMA
Virpi , Muhonen
Zaher Abbas, Walid Abbas

Alumnos: 24

ANNEX II

29/07/2011

Página: 51

Sección: SOCIEDAD

Proyecto español para regenerar huesos y evitar prótesis de cadera

Se trabaja con centros de Alemania, Francia e Italia y los resultados están avanzados

:: M. A. S.

SANTANDER: Expertos en medicina regenerativa han presentado ayer en la UIMP el proyecto 'Reborne', dirigido a la investigación de la regeneración ósea mediante terapia celular y que permitirá evitar la implantación de prótesis en lesiones de cadera y desarrollar nuevas aplicaciones clínicas dirigidas al tratamiento de la pseudoartrosis. Se trata en definitiva de poder regenerar el hueso con células madre y que la prótesis o bien no sea necesaria o tenga mayor éxito.

El proyecto, en el que se trabaja con centros de Alemania, Francia e Italia, fue presentado por el doctor

del Departamento de Cirugía Ortopédica del Hospital La Paz de Madrid, Enrique Gómez Barrena; el subdirector general de Investigación de Terapia Celular y Medicina Regenerativa del Instituto Carlos III, Javier Arias-Díaz, y la investigadora del CSIC, Isabel Verela-Nieto.

Gómez Barrena explicó que el proyecto -que se desarrolla dentro del Séptimo Programa Marco de la Unión Europea, hará posible desarrollar aplicaciones clínicas dirigidas a la reparación de hueso que no une bien -lo que se conoce como pseudoartrosis- y que produce una incapacidad notable. También incluye, ensayos para el tratamiento de la necrosis avascular de la cadera. «La necrosis consiste en que el hueso muere en determinada zona y deja un vacío», manifestó el médico del Hospital La Paz, lo que provoca una deformación de la cabeza del fémur. El ensayo clínico

pretende, dijo, «introducir células obtenidas del propio paciente» en la zona afectada para «producir un nuevo hueso» y evitar la prótesis.

Los resultados pueden publicarse en un plazo cercano y además servir para el caso de las rodillas que, junto con las caderas, son las partes del cuerpo que sufren mayor desgaste. Además, la terapia celular posibilitará también la reconstrucción ósea en fracturas que no consolidan bien y facilitará que la lesión cure mejor y menos tiempo.

Arias-Díaz aconsejó «no tener prisa» a la hora de aplicar los posibles avances derivados de la investigación sobre la terapia celular, porque se trata de un campo «muy potente», en el que un mal uso puede producir «mucho daño».

Varela-Nieto apostó por apoyar las políticas de inversión «aunque haya crisis», porque «no son para ahora, sino para mañana».



Arriba: Arias-Díaz, Gómez Barrena, Varela-Nieto y Arias-Díaz. :: ALBERTO AJA

29/07/2011

Página: 21

Sección: CANTABRIA

EL MUNDO CANTABRIA



Arias-Díaz. / E.M.

Aplicar la terapia celular «sin prisas»

> El experto del Instituto Carlos III, Javier Arias-Díaz, abogó ayer por ser «precavidos» y «huir de las prisas» cuando se llevan a la práctica clínica los avances en terapia celular, que permiten regenerar algunos tejidos. Es un campo «prometedor», pero también «dañino» si se aplica mal.

29/07/2011

Página: 8

Sección: UIMP

SANIDAD

El proyecto 'Reborne' evitará implantar prótesis en la cadera

La terapia celular posibilitará la reconstrucción ósea «en el tratamiento de fracturas que no consolidan bien»

ALERTA / SANTANDER

Expertos en medicina regenerativa presentaron ayer en Santander el proyecto 'Reborne', dirigido a la investigación de la regeneración ósea mediante terapia celular y que permitirá evitar la implantación de prótesis en lesiones de cadera y desarrollar nuevas aplicaciones clínicas dirigidas al tratamiento de la pseudoartrosis.

El proyecto fue presentado por el doctor del Departamento de Cirugía Ortopédica del Hospital La Paz de Madrid, Enrique Gómez Barrena; el subdirector general de Investigación de Terapia Celular y Medicina Regenerativa del Instituto de Salud Carlos III, Javier Arias-Díaz, y la investigadora del CSIC en el Instituto de Investigaciones Biomédicas 'Alberto Solís' y EMRC Delegate European Science Foundation, Isabel Varela-Nieto, durante una rueda de prensa celebrada con motivo del Seminario 'Medicina Regenerativa: de la investigación básica a aplicaciones ortopédicas y más allá', organizado por la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP).

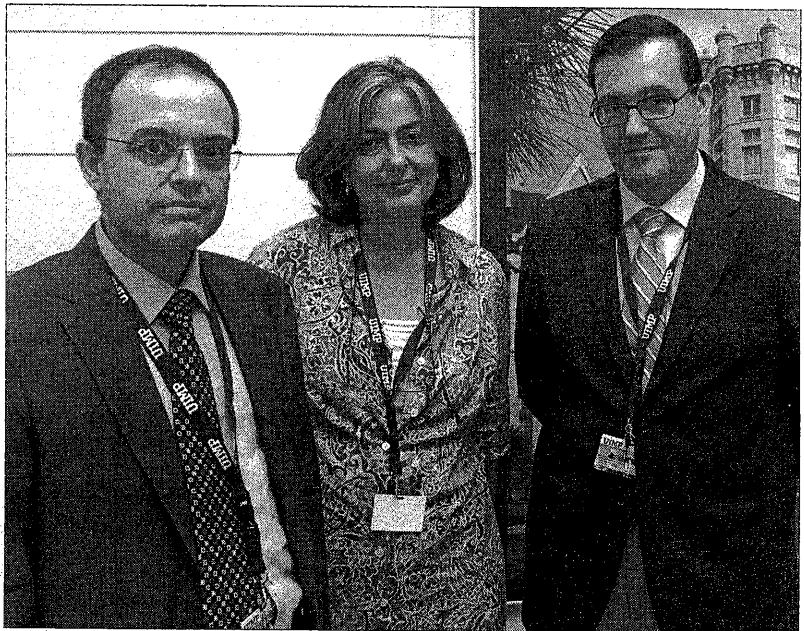
Gómez Barrena explicó que el proyecto, que se desarrolla dentro del Séptimo Programa Marco de

la Unión Europea, hará posible desarrollar aplicaciones clínicas dirigidas a la «reparación de hueso que no une bien», lo que se conoce como pseudoartrosis, y que «produce una incapacidad notable» para los pacientes afectados. También incluye, aseguró, «ensayos para el tratamiento de la necrosis avascular de la cadera».

«La necrosis consiste en que el hueso muere en determinada zona y deja un vacío», manifestó el médico del Hospital La Paz, lo que provoca una deformación de la cabeza del fémur. El ensayo clínico pretende, dijo, «introducir células obtenidas del propio paciente» en la zona afectada para «producir un nuevo hueso» y evitar así la necesidad de prótesis.

«Posiblemente en un plazo limitado de tiempo tengamos resultados que publicar», añadió, al tiempo que aclaró que el trabajo se está llevando a cabo «con arreglo a las prácticas reguladas por la Unión Europea», ya que en este campo la legislación es compleja.

La terapia celular posibilitará también, afirmó, la reconstrucción ósea «en el tratamiento de fracturas que no consolidan bien», y facilitará que la lesión «cure en mejores



Enrique Gómez Barrena, Isabel Varela-Nieto y Javier Arias-Díaz. / ALERTA

Apoyo a la inversión en Ciencia e Innovación a pesar de la crisis

Varela-Nieto, finalmente, apostó por apoyar las políticas de inversión en Ciencia e Innovación «aunque haya crisis», porque «no son para ahora, sino para mañana, y tenemos que tener un futuro además de superar el presente», dijo. La delegada de la European Science

Foundation aseguró que desde dicho organismo se trabaja para transmitir «de forma eficiente y segura para los pacientes» los avances en investigación, un proceso que definió como «muy complejo» y en el que intervienen «muchos agentes».

condiciones y en el menor tiempo posible».

Sobre la regeneración de tejido nervioso, especialmente en lesiones de la médula espinal, Gómez Barrena indicó que los tratamientos actuales son «rehabilitadores» pero aún no se ha conseguido una terapia capaz de regenerar los tejidos.

«Las soluciones experimentales todavía no son trasladables a la clínica», expuso, ya que se necesita

«un mejor conocimiento», del que se podrá disponer en un futuro cercano. «Lo que no podemos hacer es comprometer unos plazos de tiempo que no son realistas», matizó.

Por su parte, Arias-Díaz aconsejó «no tener prisa» a la hora de aplicar los posibles avances derivados de la investigación sobre la terapia celular, porque se trata de un campo «muy potente», en el que un mal uso puede producir «mucho daño».

En ese sentido, se mostró partidario de «huir» de la precipitación y ser «precautos» antes de llevar a la clínica cualquier avance.

Asimismo, defendió que la investigación puede devolver a la sociedad el dinero que se invierte en ella a través de la obtención de «beneficios» en el ámbito de la salud, como pueden ser «la mejora de los protocolos clínicos» o el «descubrimiento de nuevas terapias».

CIRUGÍA ORTOPÉDICA LA REGENERACIÓN DEL TEJIDO ÓSEO PERMITIRÁ UN MEJOR SELLADO DE LAS FRACTURAS

La terapia celular se encuentra cada vez más cerca de evitar las prótesis

→ El VII Programa Marco de la Unión Europea desarrolla el proyecto *Reborne*, que tiene como objetivo el desarrollo de la regeneración ósea con terapia celular, que puede evitar la im-

plantación de prótesis en lesiones de cadera y para el tratamiento de pseudoartrosis. No obstante, hay que esperar algún tiempo para que sea una realidad clínica.

■ Santiago Rego Santander

El proyecto *Reborne*, dirigido a la investigación de la regeneración ósea mediante terapia celular, permitirá evitar la implantación de prótesis en lesiones de cadera y desarrollar, además, nuevas aplicaciones clínicas dirigidas al tratamiento de la pseudoartrosis. Actualmente, algunas de las líneas en las que se trabaja son la regeneración de tejido óseo y de médula espinal, y en algunos casos se están iniciando ya ensayos clínicos cuyos avances están cerca de aplicarse en pacientes, según ha señalado Enrique Gómez Barrera, del Departamento de Cirugía Ortopédica del Hospital La Paz, de Madrid.

Barrena ha dirigido el curso *Medicina Regenerativa: de la investigación básica a aplicaciones ortopédicas y más allá*, que se ha celebrado en la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP), en donde también han participado el subdirector general de Investigación de Terapia Celular y Medicina Regenerativa del Instituto de Salud Carlos III, Javier Arias-Díaz, y la investigadora del CSIC Isabel Varela-Nieto, del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols.

El traumatólogo ha explicado que el proyecto *Reborne*, que se desarrolla dentro del VII Programa Marco de la Unión Europea, hará posible desarrollar aplicaciones clínicas dirigidas a la "reparación de pseudoartrosis, que producen una incapacidad notable para los pacientes afectados".

En el caso de la regeneración de tejido óseo, ha explicado que permitirá, por



Javier Arias-Díaz, Enrique Gómez Barrera e Isabel Varela-Nieto, en la Universidad Internacional Menéndez Pelayo, de Santander.

Hay ensayos dirigidos al tratamiento de la necrosis avascular de la cadera donde se pretende introducir células obtenidas del paciente

ejemplo, mejorar el sellado de fracturas de hueso, así como la fijación de implantes, e incluso la regeneración del hueso que evite tener que implantar una prótesis, una de las cirugías que más listas de espera genera en el Sistema Nacional de Salud.

También incluye ensayos para el tratamiento de la necrosis avascular de la cadera.

En cuanto a la regeneración medular, lo que no se puede hacer es comprometer unos plazos sólo porque todo el mundo quiera oírlo

"La necrosis consiste en que el hueso muere en determinada zona y deja un vacío, lo que provoca una deformación de la cabeza del fémur. El ensayo clínico pretende introducir células obtenidas del propio paciente en la zona afectada para producir un nuevo hueso, y evitar de ese modo la necesidad de la prótesis".

Se piensa que la terapia celular facilitará que las fracturas que no consolidan bien se curen en mejores condiciones y en el menor tiempo posible

La terapia celular posibilitará, igualmente, la reconstrucción ósea "en el tratamiento de fracturas que no consolidan bien, y facilitará que la lesión se cure en mejores condiciones y en el menor tiempo posible. "Seguramente en un plazo limitado de tiempo tengamos resultados publicables de un trabajo que se está llevando

a cabo con arreglo a las prácticas reguladas por la Unión Europea, ya que en este campo la legislación es compleja", ha reconocido.

Rehabilitación

Sobre la regeneración de tejido nervioso, especialmente en lesiones de la médula espinal, Barrena ha indicado que los tratamientos actuales son rehabilitadores, y ha admitido que no existe una terapia capaz de regenerar los tejidos. "Las soluciones experimentales no son trasladables a la clínica, y lo que no podemos es comprometer unos plazos de tiempo que todo el mundo querría oír pero que no serían realistas", ha matizado.

Por su parte, Arias-Díaz ha aconsejado "no tener prisa para aplicar los posibles avances derivados de la investigación sobre la terapia celular, porque se trata de un campo muy potente en el que un mal uso puede producir mucho daño".

En ese sentido, es partidario de "huir de la precipitación y ser precavidos antes de llevar a la clínica cualquier avance, pues hay que estar seguros de que no va a causar más perjuicios que beneficios".

EMBRIOLOGÍA

Las hormonas marcan la diferencia entre el índice y el anular

■ Redacción

El grupo de Zhengui Zheng y Martin J. Cohn, del Instituto Howard Hughes de la Universidad de Washington, ha descubierto por qué los dedos anulares de los hombres son más largos que los índices. Esta diferencia en la longitud entre estos dos dedos en hombres y en mujeres se conoce desde hace tiempo, pero las bases del desarrollo no se habían establecido. El citado grupo propone hoy en *Proceedings of the National Academy of Sciences* que dichas diferencias están mediadas por las hormonas.

Para confirmar dichos datos, el grupo de investigadores trazó la expresión del gen responsable de la formación de cartílago en un modelo de investigación murino. Se observó que la longitud de los dedos es similar a la que se da en humanos y se verificó después de la formación de los precursores de los dedos que se mantiene a lo largo de la vida.

Equilibrio

La diferencia entre la longitud del segundo y cuarto dedo parece estar controlada por un equilibrio en los efectos de la señalización entre los andrógenos y los estrógenos. Este balance, que afecta a los genes que controlan el desarrollo de las células progenitoras de los dedos, regula el crecimiento del cuarto dedo y es por lo que se establece esa diferencia.

Así, la relación entre la longitud de los dedos puede servir como una huella permanente de la exposición a las hormonas prenatales.

Los autores recuerdan que la longitud de los dedos índice y anular se ha asociado a fertilidad, capacidad atlética y orientación sexual. Los resultados de este trabajo pueden ayudar a los investigadores a interpretar las bases de ciertos comportamientos y enfermedades.

■ (PNAS; doi/10.1073/pnas.1108312108).

CIERTA IMPACIENCIA Y MUCHO TRABAJO BÁSICO

En el curso de verano sobre Medicina Regenerativa, Javier Arias Díaz ha defendido que la investigación puede devolver a la sociedad el dinero que se invierte a través de la obtención de "beneficios" en el ámbito de la salud, como pueden ser "la mejora de los protocolos clínicos o el descubrimiento de nuevas terapias". No obstante, entiende que haya una "cierta impaciencia por la aplicación de esta terapia, porque hace tiempo que se habla de sus posibles usos para tratar pacientes con diabetes o con enfermedades neurodegenerativas". Por su parte, Isabel Varela-Nieto ha apostado por el apoyo a las políticas de inversión en ciencia e innovación "aunque haya crisis, porque no son para

ahora, sino para mañana, y tenemos que confiar en el futuro, además de superar el presente".

La también delegada de la Fundación de Ciencia Europea ha asegurado que desde dicho organismo se trabaja para transmitir "de forma eficiente y segura para los pacientes los avances en investigación, un proceso muy complejo y en el que intervienen muchos agentes".

A este respecto, ha resaltado que para llegar a la aplicación clínica hace falta "mucho trabajo básico". También ha incidido en la necesidad de seguir invirtiendo en investigación pese a la crisis, ya que son políticas destinadas al futuro.

[Pasar al contenido](#)



Gabinete de comunicación

- [Inicio](#)
- [Vídeos](#)
- [Enlaces a Medios](#)

« [Dossier de prensa digital 28 de julio de 2011](#)

[“España cuenta con uno de los sistemas de seguros agrarios más desarrollados a nivel mundial”, según sus representantes](#) »

[El proyecto ‘Reborne’ evitará la implantación de prótesis en las lesiones de cadera](#)

Publicado

por

[Gabinete de Comunicación](#)

el Julio 28, 2011

en [Notas de Prensa](#)

. Cerrado



Santander, 28 de julio de 2011.- Expertos en medicina regenerativa han presentado hoy en Santander el proyecto ‘Reborne’, dirigido a la investigación de la regeneración

ósea mediante terapia celular y que permitirá evitar la implantación de prótesis en lesiones de cadera y desarrollar nuevas aplicaciones clínicas dirigidas al tratamiento de la pseudoartrosis.

El proyecto fue presentado por el doctor del Departamento de Cirugía Ortopédica del Hospital La Paz de Madrid, Enrique Gómez Barrena; el subdirector general de Investigación de Terapia Celular y Medicina Regenerativa del Instituto de Salud Carlos III, Javier Arias-Díaz, y la investigadora del CSIC en el Instituto de Investigaciones Biomédicas ‘Alberto Solís’ y EMRC Delegate European Science Foundation, Isabel Verela-Nieto, durante una rueda de prensa celebrada con motivo del Seminario ‘*Medicina Regenerativa: de la investigación básica a aplicaciones ortopédicas y más allá*’, organizado por la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP).

Gómez Barrena explicó que el proyecto – que se desarrolla dentro del Séptimo Programa Marco de la Unión Europea-, hará posible desarrollar aplicaciones clínicas dirigidas a la “reparación de hueso que no une bien” -lo que se conoce como pseudoartrosis- y que “produce una incapacidad notable” para los pacientes afectados. También incluye, aseguró, “ensayos para el tratamiento de la necrosis avascular de la cadera”.

“La necrosis consiste en que el hueso muere en determinada zona y deja un vacío”, manifestó el médico del Hospital La Paz, lo que provoca una deformación de la cabeza del fémur. El ensayo clínico pretende, dijo, “introducir células obtenidas del propio paciente” en la zona afectada para “producir un nuevo hueso” y evitar así la necesidad de prótesis.

“Posiblemente en un plazo limitado de tiempo tengamos resultados que publicar”, añadió, al tiempo que aclaró que el trabajo se está llevando a cabo “con arreglo a las prácticas reguladas por la Unión Europea”, ya que en este campo la legislación es compleja.

La terapia celular posibilitará también, afirmó, la reconstrucción ósea “en el tratamiento de fracturas que no consolidan bien”, y facilitará que la lesión “cure en mejores condiciones y en el menor tiempo posible”.

Sobre la regeneración de tejido nervioso, especialmente en lesiones de la médula espinal, Gómez Barrena indicó que los tratamientos actuales son “rehabilitadores” pero aún no se ha conseguido una terapia capaz de regenerar los tejidos.

“Las soluciones experimentales todavía no son trasladables a la clínica”, expuso, ya que se necesita “un mejor conocimiento”, del que se podrá disponer en un futuro cercano. “Lo que no podemos hacer es comprometer unos plazos de tiempo que no son realistas”, matizó.

Por su parte, Arias-Díaz aconsejó “no tener prisa” a la hora de aplicar los posibles avances derivados de la investigación sobre la terapia celular, porque se trata de un campo “muy potente”, en el que un mal uso puede producir “mucho daño”. En ese sentido, se mostró partidario de “huir” de la precipitación y ser “precavidos” antes de llevar a la clínica cualquier avance.

Asimismo, defendió que la investigación puede devolver a la sociedad el dinero que se invierte en ella a través de la obtención de “beneficios” en el ámbito de la salud, como pueden ser “la mejora de los protocolos clínicos” o el “descubrimiento de nuevas terapias”.

Varela-Nieto, finalmente, apostó por apoyar las políticas de inversión en Ciencia e Innovación “aunque haya crisis”, porque “no son para ahora, sino para mañana, y tenemos que tener un futuro además de superar el presente”, dijo.

La delegada de la European Science Foundation aseguró que desde dicho organismo se trabaja para transmitir “de forma eficiente y segura para los pacientes” los avances en investigación, un proceso que definió como “muy complejo” y en el que intervienen “muchos agentes”.



Categorías

- [Convocatorias de Prensa](#)
- [Dossier de Prensa](#)
- [Notas de Prensa](#)
- [Otros Documentos](#)

Julio 2011

L M X J V S D

[« Jun](#)

[Ago »](#)

[1](#) [2](#) [3](#)

[4](#) [5](#) [6](#) [7](#) [8](#) [9](#) [10](#)

[11](#) [12](#) [13](#) [14](#) [15](#) [16](#) [17](#)

[18](#) [19](#) [20](#) [21](#) [22](#) [23](#) [24](#)

[25](#) [26](#) [27](#) [28](#) [29](#) [30](#) [31](#)

Archivos

- [Agosto 2011](#)
- [Julio 2011](#)
- [Junio 2011](#)
- [Mayo 2011](#)
- [Abril 2011](#)
- [Marzo 2011](#)
- [Febrero 2011](#)
- [Enero 2011](#)
- [Diciembre 2010](#)
- [Noviembre 2010](#)
- [Octubre 2010](#)