

## TERAPIA CELULAR CON CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES

Producto biotecnológico basado en Células Madre Mesenquimales (MSC) con alto potencial terapéutico obtenidas desde tejido de cordón umbilical. Son células jóvenes que potencialmente tienen mejores capacidades regenerativas que las células adultas. Estas células pueden utilizarse para tratar diferentes patologías sin la necesidad de que el paciente sea intervenido previamente para obtener su muestra. Es una terapia alogénica de células madre expandidas bajo condiciones GMP (Good Manufacturing Practices) en los laboratorios de Medicel, los que cuentan con certificación ISO 14644 y certificación Bureau Veritas ISO 9001:2015.



### ¿Qué funciones tienen?

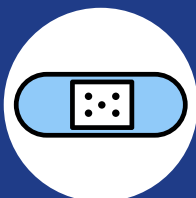
Estudios recientes han demostrado que las MSC presentan funciones inmunomoduladoras 2,3 y acciones de regeneración tisular por mecanismos paracrinos 4,5.

### ¿Qué propiedades tienen?

Las MSC son células multipotentes y presentan una alta capacidad de autorrenovación y diferenciación



Acelera la regeneración



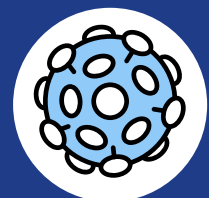
Disminuye la inflamación y dolor



La terapia alogénica no requiere cirugía previa



Avances científicos en varias patologías



Productos en base a células y no químicos

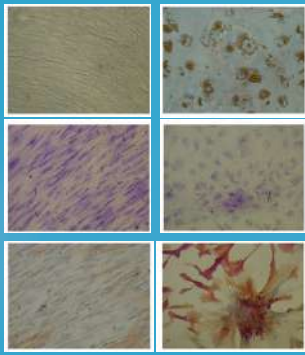
## Producto Biológico bajo altos estándares de bioseguridad

Las MSC expandidas en Medicel cumplen con los criterios mínimos definidos por la Sociedad Internacional de Terapia Celular (ISCT), como es el crecimiento adherente en la placa de cultivo, su capacidad de diferenciación en el tri-linaje (osteoblastos, adipocitos y condrocitos) (Figura 1) y la expresión de algunos marcadores de superficie como CD90+, CD73+, CD105+, entre otros 6,7,8 (Figura 2).





Las MSC comúnmente exhiben baja inmunogenicidad, por lo que no generan rechazo al momento de administrarlas, ya que demuestran niveles de expresión nulos o muy bajos de antígenos MHC-II (complejo mayor de histocompatibilidad tipo II) y moléculas co-estimuladoras. Las pruebas bioquímicas demostraron que el secretoma de MSC expandidas en Mediciel presenta una alta concentración de proteínas totales, factores de crecimiento, citoquinas anti-inflamatorias y factores angiogénicos (Figura 3). Además, los resultados experimentales confirmaron los efectos terapéuticos de las MSC expandidas en Mediciel y del Secretoma (Figura 4), con excelentes indicadores de proliferación celular, logrando una regeneración celular en 24 hrs

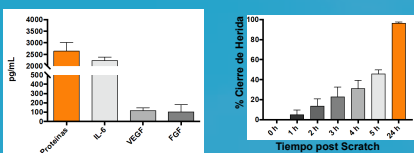
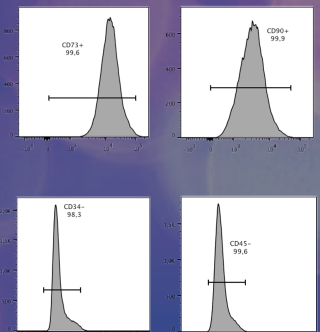


**Figura 1. Análisis de potencial de diferenciación de tres linajes.**

La confirmación de la diferenciación de tres linajes de las MSC expandidas en Mediciel proporciona una excelente evidencia para la verificación de la identidad de las MSC. Esto puede analizarse in vitro en diferentes condiciones de cultivo de diferenciación y controlarse mediante tinción específica. **A)** La diferenciación osteogénica se puede medir mediante la tinción con Alizarin Red, **B)** la diferenciación adipogénica mediante la tinción con Oil Red O y la **C)** diferenciación condrogénica mediante la tinción con azul de toluidina.

**Figura 2. Análisis de inmunofenotipificación.**

La Citometría de Flujo es la técnica estándar para estudiar el inmunofenotipo de las MSC expandidas ex vivo. En este proceso, las MSC se tiñen con un panel de anticuerpos contra diferentes antígenos de superficie y luego se analizan mediante su intensidad de fluorescencia. Las MSC tienen que ser positivas a los antígenos CD73, CD90, CD105 y negativas para CD34 y CD45. Los análisis de Citometría de Flujo realizadas a las MSC expandidas en Mediciel comprueban que presentan el fenotipo apropiado.



**Figura 3. Propiedades del Secretoma de células madre.**

Concentración de proteínas totales, interleuquina 6 (IL-6), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento de fibroblastos (FGF).

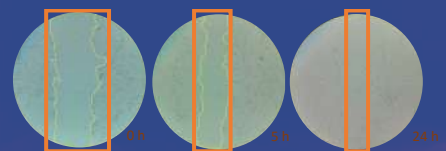
**Figura 4. Ensayo funcional de Regeneración Celular.**

Ensayo de cicatrización de heridas consiste en realizar un Scratch o rasgado en una monocapa celular y estudiar la proliferación y regeneración celular.

**A) Densidad relativa del área o Scratch a medida que pasa el tiempo.**

Se observa que las MSC logran regenerar la herida en un período de 24 hrs con excelentes porcentajes de cicatrización.

**B) Regeneración celular del Scratch en el tiempo.** El área del Scratch definida en el tiempo 0 logra tener sobre un 40% de cicatrización después de 5 h, presentando un cierre completo del Scratch a las 24 h.



Estas propiedades excepcionales hacen de las MSC producidas en Mediciel, un recurso apropiado para el tratamiento clínico y terapia celular.

1. Shou K, Huang Y, Qi B, et al. Induction of mesenchymal stem cell differentiation in the absence of soluble inducer for cutaneous wound regeneration by a chitin nanofiber-based hydrogel. *J Tissue Eng Regen Med.* 2018;12(2):e867–e880. doi:10.1002/term.2400
2. Fu X, Liu G, Halim A, Ju Y, Luo Q, Song AG. Mesenchymal stem cell migration and tissue repair. *Cells.* 2019;8(8):784.
3. Chen L, Carlton M, Chen X, et al. Effect of fibronectin, FGF-2, and BMP4 in the stemness maintenance of BMSCs and the metabolic and proteomic cues involved. *Stem Cell Res Ther.* 2021;12(1):165. doi:10.1186/s13287-021-02227-7
4. Xu L, Liu Y, Sun Y, et al. Tissue source determines the differentiation potentials of mesenchymal stem cells: a comparative study of human mesenchymal stem cells from bone marrow and adipose tissue. *Stem Cell Res Ther.* 2017;8(1):275. doi:10.1186/s13287-017-0716-x
5. Wu Y, Wang J, Scott PG, Tredget EE. Bone marrow-derived stem cells in wound healing: a review. *Wound Repair Regen.* 2007;15(Suppl s1):S18–26. doi:10.1111/j.1524-475X.2007.00221.x
6. Saeedi, P., Halabian, R., & Fooladi, A. A. I. (2019). A revealing review of mesenchymal stem cells therapy, clinical perspectives and Modification strategies. *Stem cell investigation*, 6.
7. Javaregowda, P. K., Yoon, J. W., & Jang, G. (2013). Roles of mesenchymal stem cells (MSCs) in bacterial diseases. *Journal of Biomedical Research*, 14(4), 184–194.
8. Ullah, I., Subbarao, R. B., & Rho, G. J. (2015). Human mesenchymal stem cells-current trends and future prospective. *Bioscience reports*, 35(2).