

Más que un producto, es una nueva aproximación terapéutica, un campo de investigación totalmente innovador. El biólogo valenciano Pablo Escribá es el padre de una terapia pionera destinada a mejorar los tratamientos del cáncer, el dolor o la neurodegeneración a través de los lípidos. Pero llegar al mercado no es una aventura sencilla. Una aventura que, por cierto, tiene su próxima parada en Alicante

UN REPORTAJE DE **KRISTIN SULENG** @KSuleng
FOTOGRAFÍAS DE **CRISTIAN TRUJILLO**

BIOTECNOLOGÍA

Meliterapia, la revolución de los lípidos con sello valenciano

Originario de Castelló de la Ribera y criado en la avenida del Cid, Pablo Escribá tenía claro desde los nueve años que lo suyo sería la biología. Como estudiante en la Universitat de València, en quinto de carrera conoció a un profesor que venía de trabajar en Estados Unidos, quien lo acabaría reclutando para realizar el doctorado, entre Palma y Alicante, siguiendo los destinos de su director de investigación. Era José Manuel González Ros, hoy catedrático de Biología Molecular en la Universidad Miguel Hernández, que entonces cambió las Baleares por la Universidad de Alicante cuando comenzó a fraguarse un núcleo muy potente integrado por Bernat Soria, José Antonio Ferragut, Valentín Ceña, Antonio Ferrer e incluso un joven Francis Mojica, el padre de la tecnología CRISPR. Tiempos ilusionantes en los que los investigadores de microbiología y neuroquímica compartían barracón, del que algunos miembros migrarían a la Universitat de Elx para fundar un departamento de neurociencias con entidad y proyección.

Tras defender su tesis, el joven biólogo Escribá cruzó el charco para vivir una época «bonita e intensa, sin conocer los fines de semana y con las Navidades tirando de pañuelo». En Estados Unidos trabajó en tres destinos: en Long Island (Estado de Nue-

va York), en la Universidad de Stony Brook; en la de Missouri, en Kansas City, y en la Universidad Médica de Carolina del Sur, en Charleston. Después del periplo americano, el investigador regresó a Mallorca, donde conseguiría plaza rozando los cuarenta años. Y se puso a montar un grupo de investigación.

«Surgió algo interesante, lo desarrollamos, y seguimos aquí, en camino de poner a disposición de los pacientes algo que puede salvar vidas y devolver todo el esfuerzo económico de los inversores en dos o tres años», anhela Escribá, que atiende a *Plaza* vía teleconferencia desde su despacho de Laminar Pharmaceuticals, la empresa biotecnológica que dirige en el Parque Balear de Innovación Tecnológica, y con filial en Massachusetts, donde cuece una revolución para desarrollar medicamentos basada en los lípidos: la meliterapia, acrónimo de Membrane Lipid Therapy, una línea pionera para combatir enfermedades con nuevas dianas terapéuticas.

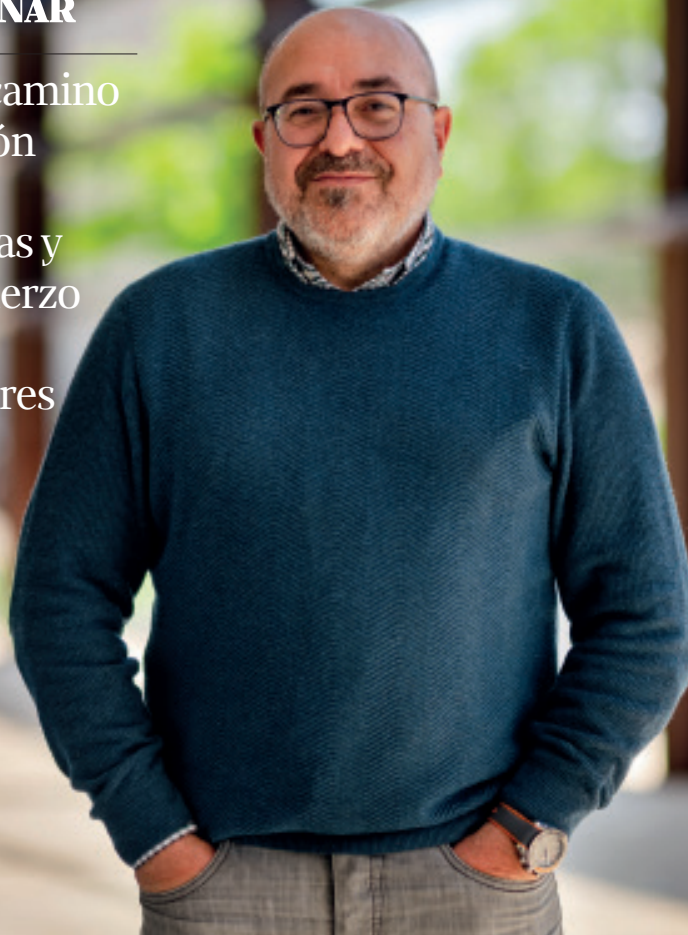
Una carrera de obstáculos

Antes de ser empresa, Laminar nació como grupo de investigación en la Universitat de les Illes Balears. El punto de giro llegó con las patentes. «Cuando la universidad me animó a patentar, ellos pusieron los mil euros de la patente española, pero cuando pasaron

Pablo Escribá

FUNDADOR DE LAMINAR

«Seguimos aquí, en camino de poner a disposición de los pacientes algo que puede salvar vidas y devolver todo el esfuerzo económico de los inversores en dos o tres años»



unos meses, me enteré de que al año siguiente había que hacer otra patente, el sistema PCT. La universidad no ponía los fondos para pagar los diez mil euros. Tuve que buscarme la vida», recuerda el investigador.

Cargado de dosieres y disquetes, Escribá viajó a un congreso de biotecnología en EEUU, dispuesto a vender su proyecto, confiando en sus buenos resultados. «Era lo que me habían dicho todos en España, pero nadie tenía idea», recuerda. En Boston mantuvo un centenar de entrevistas con empresas farmacéuticas, de biotecnología o dedicadas a la transferencia, abogados, gente de patentes y científicos. Todos se lo dejaron claro: tenía que demostrar que el proyecto funcionaba, conseguir dinero para levantar una empresa, desarrollarlo y pasarlo a la industria farmacéutica para su distribución y venta. «Me di con un canto en los dientes. Me volví a casa medio deprimido», evoca el investigador.

Así nació Laminar en 2002. Sin embargo, aquella aventura se convirtió en una carrera de obstáculos, cuando el ecosistema *biotech* local aún brillaba por su ausencia. «La universidad no licenciaba mi patente. Primero, me pidió 12,2 millones de euros para desarrollar el proyecto. Cuando lanzamos una contraoferta de 5,5 millones, cambió el argumento y quería un 10% de las ventas. Si tiene suerte, una empresa biotecnológica consigue el 10%. Si licenciábamos

esto a terceros, se lo debíamos dar todo a la universidad. Tuve que poner las cartas sobre la mesa con el rector y el vicerrector de investigación. O te atas los machos o se pierde la posibilidad de abrir un nuevo campo», recalca el investigador.

Cuando la licencia llegó en 2006, tras cinco años de negociaciones, Escribá publicó un trabajo científico en la revista médica *Trends in Molecular Medicine*, donde propuso el término de terapia lipídica. «Los revisores dijeron que no les gustaba, y para una mayor precisión, sugerí 'terapia lipídica de membrana', porque estaba enfocado a los lípidos de membrana», explica el pionero de la meliterapia.

Renacimiento para la Medicina

Una gran parte de terapias se enfoca en diseñar proteínas o ácidos nucleicos, dos macromoléculas que se alteran en el cuerpo cuando hay enfermedad, y que pueden utilizarse para corregir la patología. Pero, como diana terapéutica, han sido unos grandes olvidados los lípidos, que aparte de su uso metabólico también forman la envoltura de la célula, y que son auténticos centros de comunicación celular, además de contener proteínas clave para ciertos procesos patológicos como el cáncer. El equipo de Laminar, compuesto por una veintena de miembros, ha descu-

Paula Fernández

DIRECTORA DE INVESTIGACIÓN

«Tenemos una plataforma tecnológica que permite diseñar muchos medicamentos para diversas enfermedades a través de una aproximación muy innovadora»





Gema Malet

INVESTIGADORA DE LAMINAR

«Algún investigador de Ohio dice que la reprogramación lipídica es el nuevo renacimiento. Puede dar sorpresas con grandes aplicaciones y buenos fármacos»

➤ bierto que regular la composición de la membrana celular, sin tener que penetrar el interior de las células, puede tener efectos terapéuticos.

«Lo diferente de nuestro enfoque es afectar a todas las vías de señalización a la vez, de manera que no dejamos a la célula tumoral encontrar alternativas para seguir enviando señales. Se trata de modificar los elementos de la membrana, desde fuera. Tenemos una plataforma tecnológica que permite diseñar muchos medicamentos para diversas enfermedades a través de una aproximación muy innovadora», describe la bioquímica asturiana Paula Fernández, directora de investigación básica en oncología y biomarcadores en Laminar Pharma, en la que entró hace siete años como *postdoc*.

Los primeros pasos de la meliterapia se están dando en cáncer, dolor y neurodegeneración, además de enfermedades infecciosas y con miras a las enfermedades raras. «Nuestro fármaco LAM561 puede convertirse en el punto de inflexión en el tratamiento oncológico en adultos y niños, al ser una molécula muy potente sin la agresividad fisiológica de los an-

tumorales», indica la directora de investigación de la empresa.

En una fase 1-2 A, el producto de Laminar ha demostrado su seguridad en el escalado hasta llegar a la dosis máxima en pacientes oncológicos; y en una fase clínica 1B en combinación con el *Standard of Care*, que en el caso de la glioblastoma —un cáncer agresivo en el cerebro o en la médula espinal— consiste en cirugía, radioterapia y temozolomida, se ha logrado comprobar que el fármaco no aumenta los efectos secundarios ni adversos graves. Ahora, el equipo de Escrivá tiene en marcha una fase 2-3 para demostrar una eficacia mayor. «Cuando se termine, podremos pedir la autorización de las agencias reguladoras para su comercialización, pero seguiremos tratando pacientes para mostrar la progresión. Habrá que esperar tres o cinco años», advierte la bioquímica.

Otra de las investigadoras del equipo, muy vinculada a Valencia, donde estudió desde los últimos años de Primaria hasta leer la tesis doctoral, es Gemma Malet, que se incorporó a Laminar en enero de 2020, justo antes de la pandemia. Con una beca Ma-

rie Skłodowska-Curie, Mallorca es el retorno de esta científica dedicada a la biomedicina que ha pasado once años entre Toulouse y Milán. «Quería volver al Mediterráneo. Descubrí al equipo buscando en internet. Un amigo, que era inversor, también me habló de ellos. Consideraba la opción de la empresa, porque siempre había trabajado en la academia», relata esta investigadora.


En la meliterapia, reconoce Malet, todavía quedan por descubrir muchas implicaciones para diversas patologías. «La ciencia va por grandes modas. Hay otros grupos que también han entrado en este campo; incluso algún investigador de Ohio dice que la reprogramación lipídica es el nuevo renacimiento. Puede dar sorpresas con grandes aplicaciones y buenos fármacos», sostiene esta investigadora.

Próxima parada, Alicante

Como sociedad anónima, Laminar cuenta con cerca de mil inversores. Con una inversión privada de 17 millones y con préstamos de dos millones, la empresa ha conseguido ayudas europeas de más de seis millones de euros, una cantidad similar en ayudas estatales y autonómicas, que suman alrededor del millón. Sin embargo, el coste medio de poner un medicamento en el mercado alcanza los 2.000 millones

de dólares, cuantía inalcanzable para las pequeñas empresas.

«El campo de las enfermedades raras permite reducir los costes de desarrollo, ya que es de 40-50 millones de dólares de media», explica este investigador, cuya empresa se encuentra en otra ronda de ampliación de capital. «Solo una de cada diez mil moléculas investigadas llega a los pacientes. Estamos en la segunda parte de la final de la Champions y ganando por 2-0». Estamos a unos noventa pacientes de llegar al final. Pensamos terminar a final de año el reclutamiento, y un año después analizaremos los resultados», asegura Escribá, quien no puede ocultar su optimismo.

Además de salir a bolsa, en los próximos meses Laminar tiene previsto aterrizar en el Parque Tecnológico de Alicante. En su universidad, la firma de Escribá trabaja desde hace doce años con la empresa de síntesis química Medalchemy, de la catedrática Carmen Nájera, que produce el principio activo del medicamento de Laminar. «Nos sugirieron crear una planta de investigación, de escalado de producción, junto a la suya, y ahora estamos adscritos al parque. Hemos solicitado la licitación de unos espacios. Cuando nos la asignen, será nuestro primer espacio para producir medicamentos en la Comunitat Valenciana», sostiene el investigador. Será como volver a casa. 



El equipo de Laminar el completo.