



# Heberprot-P®

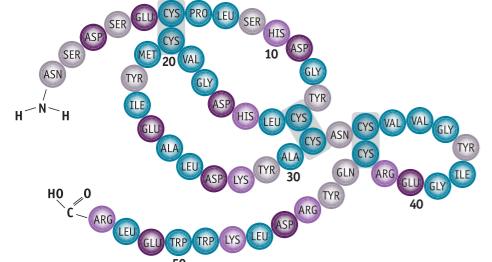
## RESUMEN EJECUTIVO

Científicos del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), de La Habana, Cuba, desarrollaron un producto biofarmacéutico, único y primero de su clase, Heberprot-P®, que contiene factor de crecimiento epidémico recombinante humano (FCEh) en una formulación inyectable, que se administra por vía intralesional; es decir, directamente en la úlcera del pie diabético (UPD), para acelerar la cicatrización de úlceras profundas y complejas, neuropáticas o isquémicas.

En los pacientes diabéticos existe un déficit relativo de factores de crecimiento, entre ellos el factor de crecimiento epidémico (FCE), lo que lleva a que el 15 % de ellos sufre úlcera del pie diabético (UPD) con falla en la curación, inflamación crónica, complicaciones graves de necrosis tisular y finalmente amputación. Ello se debe a la limitación de la funcionalidad, formulación y población de los fibroblastos; contracción insignificante de la herida; agravamiento del proceso inflamatorio de la herida y retraso en la cicatrización; inflamación crónica que conduce a la necrosis tisular y, finalmente, a la gangrena.

El FCE es un polipéptido de 53 aminoácidos, aislado por primera vez de las glándulas submaxilares de ratones, por Stanley Cohen, en los Estados

Unidos, en la década de 1960. Estimula la proliferación de fibroblastos, queratinocitos y células endoteliales vasculares, que mejoran el tejido de granulación nuevo de alta calidad y la cicatrización de las heridas. Los mecanismos de curación comienzan con el acoplamiento de FCE con receptores específicos ubicados en la membrana celular. El gen que codifica el FCE se obtuvo de una biblioteca genómica humana y se clonó en un sistema de vector de expresión de levadura para fabricar el polipéptido de 53 aminoácidos a gran escala, con un nivel de pureza muy alto ( $\geq 97\%$ ). Los receptores de FCE son glicoproteínas con un dominio de unión extracelular, una región transmembrana y una porción citoplasmática con actividad tirosina quinasa. Estos receptores se expresan en la mayoría de las células humanas, incluidas las que desempeñan funciones críticas en la reparación de heridas, como los fibroblastos, las células endoteliales y los queratinocitos.



## TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA DEL PIE DIABÉTICO

El tratamiento de las UPD actualmente se basa en el alivio de la presión, restaurar la perfusión de la piel, el tratamiento y control de las infecciones, el control metabólico, el tratamiento de comorbilidades, y en el cuidado local de las heridas. Se debe examinar la evolución de la úlcera con frecuencia;

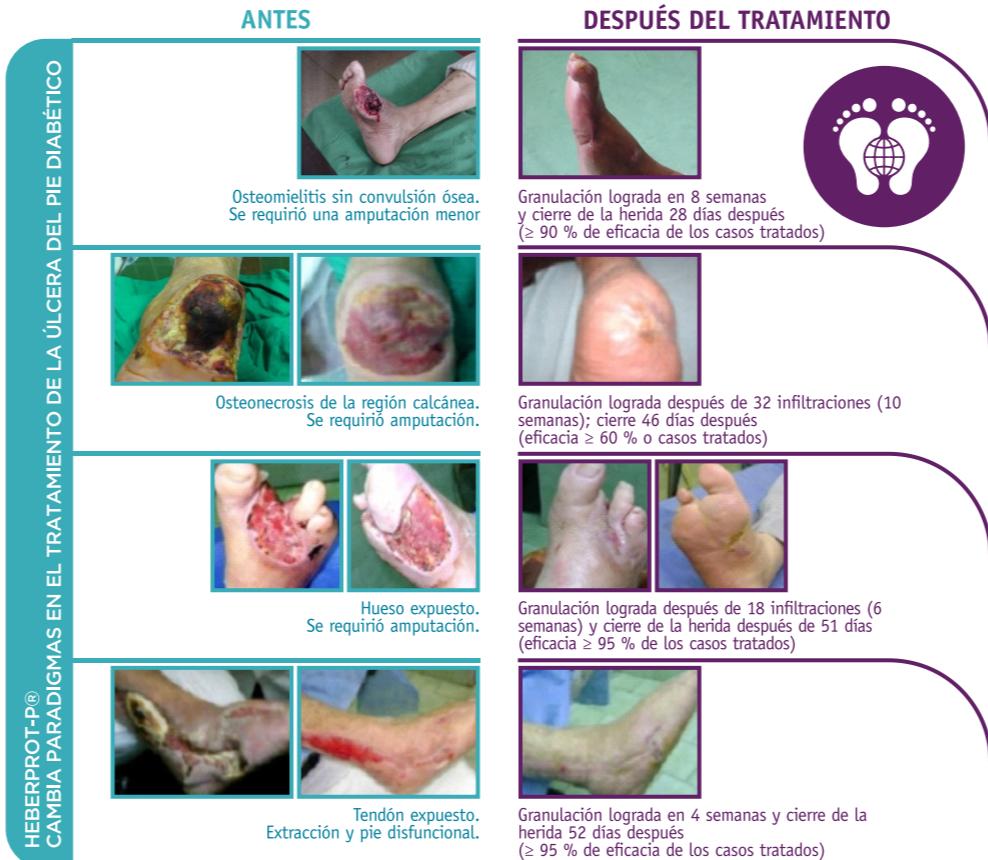
### ¿POR QUÉ TIENE QUE SER INYECTADO INTRALESIONALMENTE?

La disponibilidad del FCE en la superficie de la herida es limitada. La biopelícula bacteriana es una barrera física que limita y afecta los medicamentos curativos añadidos con receptores celulares. El área de la herida es rica en proteasas agudas que pueden degradar bastante rápido cualquier medicamento curativo agregado. Las células de las capas de tejido profundo son más ricas en receptores de FCE en comparación con los tejidos de células epidérmicas y superficiales. La inyección profunda de Heberprot-P® en la base y los contornos de la herida

desbridar la úlcera; seleccionar un buen procedimiento para el cuidado de las úlceras de acuerdo con las normas médicas aprobadas internacionalmente y prevenir la recurrencia. Además, se debe proporcionar una educación eficaz para el paciente y la familia.

### PROPIEDADES Y VENTAJAS

Heberprot-P® estimula el tejido de granulación nuevo, acelerando la reepitelización y la curación de las úlceras del pie diabético. Reduce el número de desbridamientos, de intervenciones quirúrgicas y de reincidencias. Reduce el tiempo de curación y complicaciones como sobreinfección, gangrena y amputación. Reduce el riesgo relativo de amputación. Reduce todos los costos relacionados con el tratamiento de UPD, la estadía en el hospital y la atención posoperatoria, y mejora la calidad de vida de los pacientes diabéticos. Esta terapia está indicada junto con otras terapias convencionales, como desbridamiento (eliminación de tejido necrótico), revascularización y antibióticos.



### SITUACIÓN DEL MERCADO

Heberprot-P® está patentado en todo el mundo sobre el "uso de una formulación y un método de tratamiento novedoso para prevenir amputaciones

da permitiría una mejor respuesta farmacodinámica y una formación más rápida de tejido granulación nuevo y un cierre de la herida más rápido. Heberprot-P® induce mecanismos citoprotectores, especialmente en las lesiones isquémicas; acelera la migración y proliferación de células productivas; estimula la contracción de la herida; fomenta la migración y proliferación de células epiteliales; promueve la angiogénesis de novo; y promueve la neogeneración periférica.

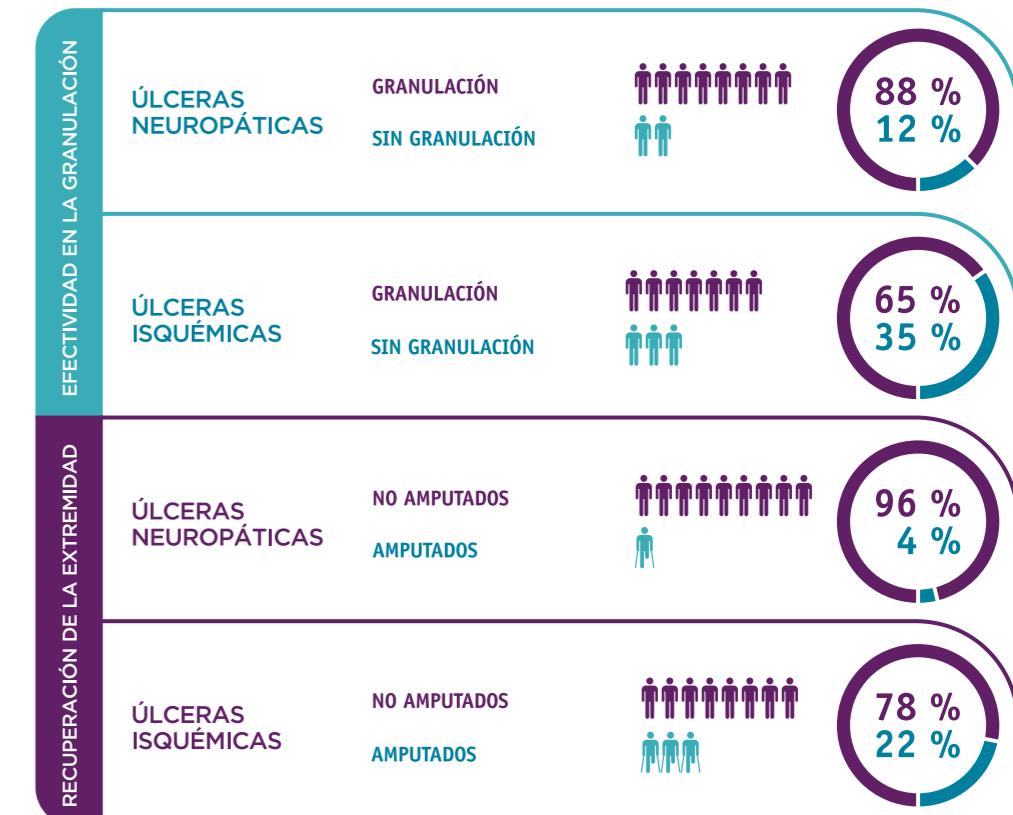
República Dominicana (2009), Venezuela (2010), Ecuador (2010), Paraguay (2010), Colombia (2011), Guatemala (2011), Georgia (2011), Ucrania (2011), Vietnam (2012), Filipinas (2012), Panamá (2012), Perú (2013), Costa Rica (2013), El Salvador (2013),

Rusia (2014), Turquía (2014), Bielorrusia (2014) y Kuwait (2017). Otras acciones de registro están en curso en diferentes territorios de Europa, Brasil, China, Sudáfrica y el Golfo, entre otros.

## POSCOMERCIALIZACIÓN

Los estudios de farmacovigilancia han confirmado que Heberprot-P® es eficaz y seguro a corto y largo plazo. El tratamiento reduce el riesgo relativo de amputación mayor en un 71 % en comparación con los pacientes que no reciben el fármaco. Heberprot-P® mejora la calidad de vida de los pacientes, al reducir la tasa de amputaciones y los costos directos e indirectos asociados a la enfermedad y sus complicaciones, lo que representa un

ahorro sustancial en los sistemas de salud por estancia hospitalaria, cirugía, medicamentos adicionales y servicios de rehabilitación fuera del hospital. Otro resultado importante derivado de los ensayos clínicos y la práctica médica con Heberprot-P®, es el número reducido de pacientes necesarios a tratar (NNT) que demuestra el efecto o reduce el daño.



**Heberprot-P® es un producto que constituye la única terapia disponible en el mundo para tratar las úlceras crónicas más complicadas, que no tienen otra solución que la amputación. Está dirigido a una necesidad médica no satisfecha.**



## DISEÑO Y EDICIÓN:

Grupo de Comunicación del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, 2021. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología: empresa distinta de la biotecnología cubana que desarrolla, produce, comercializa y exporta productos innovadores, para áreas claves de los sectores biomédico, veterinario, agropecuario, acuícola e industrial, por una única salud. Cuenta con una cartera de proyectos de investigación y desarrollo (I+D) y productos, protegidos por patentes. Sus más de 30 productos comercializados en más de 35 países, incluyen medicamentos primeros y únicos de su tipo, para tratar enfermedades que no cuentan con otras soluciones terapéuticas efectivas. Varios de sus medicamentos se insertan en programas nacionales, para ofrecer una atención integral a la salud. Trabaja con responsabilidad social y en armonía con el medio ambiente.