



CONFERENCIAS PLENARIAS / PLENARY LECTURES

Contenido

CP-01: CONTRIBUCIÓN DE LA INDUSTRIA A LAS INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS EN CUBA / CONTRIBUTION OF THE INDUSTRY TO BIOMEDICAL RESEARCH IN CUBA	7
CP-02: DESENTAÑANDO LOS MECANISMOS DE LA AUTOINMUNIDAD EN EL CNS MEDIANTE EL USO DE MODELOS ANIMALES DE RATAS TRANSGÉNICAS / UNRAVELING MECHANISMS OF CNS AUTOIMMUNITY BY USING ENGINEERED RAT ANIMAL MODELS	8
CP-03: SISTEMA DE PRIORIZACIÓN Y VALIDACIÓN DE ALERTAS DE SEGURIDAD EN FARMACOVIGILANCIA PARA LA REGULACIÓN DE MEDICAMENTOS / A PRIORITIZING AND VALIDATION SYSTEM OF SAFETY ALERTS IN PHARMACOVIGILANCE FOR THE REGULATION OF DRUGS	9
CP-04: SALMONELLA IMPIDE UNA MEMORIA HUMORAL INMUNE EFICIENTE / SALMONELLA PREVENTS AN EFFICIENT HUMORAL IMMUNE MEMORY	10
CP-05: IMPACTOS ECONÓMICOS Y EN SALUD OBTENIDOS POR LOS PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA BIOFARMACÉUTICA EN CUBA / ECONOMIC AND HEALTH IMPACT OF THE PRODUCTS OBTAINED BY THE CUBAN BIOPHARMACEUTICAL INDUSTRY	11
CP-06: ESTRATEGIAS DIETÉTICAS ALTERNATIVAS PARA LA PÉRDIDA DE PESO Y LA SALUD / ALTERNATIVE DIET STRATEGIES FOR WEIGHT LOSS AND HEALTH.....	12



**CP-01: CONTRIBUCIÓN DE LA INDUSTRIA A LAS INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS EN CUBA /
CONTRIBUTION OF THE INDUSTRY TO BIOMEDICAL RESEARCH IN CUBA**

Rolando Pérez Rodríguez

Director de Ciencia e Innovación, Grupo Empresarial BioCubaFarma, La Habana, Cuba. E-mail:
rolando@oc.biocubafarma.cu

La estrategia científica de la industria biofarmacéutica está orientada a los principales problemas de salud del país. Existen 101 biofármacos en diferentes fases de investigación – desarrollo. De éstos, las dos terceras partes corresponden a inmunoterapia, es decir, vacunas preventivas y terapéuticas, citocinas e interferones y anticuerpos monoclonales. Por áreas terapéuticas, Oncología agrupa el 32,4% de los proyectos, le siguen Inmunología (16,7%) y Neurología (13,7%). Aproximadamente el 50% de los proyectos se encuentra en diferentes fases de desarrollo clínico. El 75% de los proyectos son innovadores, y de estos el 26% son “potencialmente primeros en su clase”. La carpeta de proyectos contiene nuevos conceptos terapéuticos prometedores. En el tratamiento de los desórdenes cerebrales está la ampliación del concepto de neuroprotección a neurorestauración, a través de la activación simultánea de varias vías de señalización. Por otra parte, en la inmunoterapia de cáncer se evalúan nuevas aproximaciones para revertir la inmunosupresión inducida por los tumores, como la expansión diferencial de células T efectoras y reguladoras, la corrección de la diferenciación aberrante del compartimento mielóide y el efecto inmunomodulador de la inmunoterapia basada en bloqueo de factores de crecimiento y sus receptores.

CP-02: DESENTRAÑANDO LOS MECANISMOS DE LA AUTOINMUNIDAD EN EL CNS MEDIANTE EL USO DE MODELOS ANIMALES DE RATAS TRANSGÉNICAS / UNRAVELING MECHANISMS OF CNS AUTOIMMUNITY BY USING ENGINEERED RAT ANIMAL MODELS

Dmitry Lodygin, Moritz Hermann, Henrike Fischer, Francesca Odoardi, Alexander Flügel

Institute for Neuroimmunology and Multiple Sclerosis Research, Center for Biostructural Imaging of Neurodegeneration, University Medical Center Göttingen, Germany. E-mail: lodygin@med.uni-goettingen.de

Introduction: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease characterized by inflammatory lesions in the white and grey matter (GM) of the CNS. Understanding mechanisms of this disabling disease and development of new therapeutic approaches require the use of adequate animal models.

Methods: We created a panel of T-cell receptor transgenic Lewis rats with different autoantigenic specificities. Using those novel tools and applying retroviral transduction of T cell lines, transfer experiments, RNAseq, intravital imaging, histology and longitudinal magnetic-resonance imaging we dissected inflammatory response and tissue damage in different CNS compartments over time. We also generated Cas9-transgenic and Cre-inducible reporter Lewis rats which can be used for cell-type specific gene inactivation and tracing/calcium imaging, respectively. **Results:** The recognition of neuronal antigens by effector T cells targets inflammation to the grey matter tissue and alters the clinical manifestation comparing to classical white matter disease induced by myelin-directed T cells. Yet, both myelin- and neuronal-specific T cells display similar transcriptional profile and rely on the VLA-4 adhesive interaction to surmount the blood-brain barrier and on the local re-activation *in situ* to launch inflammatory process and evoke clinical symptoms. Recurrent GM attacks result in persistent gliosis, neuronal damage and cortical atrophy. Importantly, we could confirm an enrichment of neuronal-specific T cells in the blood of MS patients, especially with progressive disease.

Conclusions: We established a versatile genetically engineered platform in the Lewis rat for *in vivo* analysis of acute and chronic T cell-mediated CNS inflammation in both white and grey matter context.

CP-03: SISTEMA DE PRIORIZACIÓN Y VALIDACIÓN DE ALERTAS DE SEGURIDAD EN FARMACOVIGILANCIA PARA LA REGULACIÓN DE MEDICAMENTOS / A PRIORITIZING AND VALIDATION SYSTEM OF SAFETY ALERTS IN PHARMACOVIGILANCE FOR THE REGULATION OF DRUGS

Giset Jiménez López, Ismary Alfonso Orta

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), La Habana, Cuba. E-mail: giset@cecmed.cu

Introducción: El perfil de seguridad de los nuevos medicamentos en el momento de su comercialización no es bien conocido, por lo que la farmacovigilancia en fase postcomercialización adquiere especial importancia para conocer la seguridad de los fármacos en la población real. **Objetivo:** Caracterizar las reacciones adversas tipo señal en la Autoridad Reguladora Nacional en el periodo 2013 – 2018. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, transversal, realizado entre el 2014 y el 2018 en Cuba. Se incluyó el universo de notificaciones de reacciones adversas clasificadas como no descritas, reportadas en la base de datos de farmacovigilancia, FarmaVigiC. Se evaluaron los reportes según variables demográficas y propias de la reacción adversa. **Resultados:** Durante el período se obtuvieron 8 382 reportes de reacciones adversas clasificadas como no descritas según frecuencia. Predominó el sexo femenino con el 66,1 % (5 542) y los adultos entre 19 y 59 años con 5 593 notificaciones (66,7 %). Los grupos farmacológicos que más RAM causaron fueron los antibacterianos (1811 notificaciones, 21,6 %), los analgésicos no opioides (1428 notificaciones, 17,0 %) y los antihipertensivos (674 notificaciones, 8,0 %). Entre las principales combinaciones fármaco – RAM no descritas se destacaron la combinación espasmoforte - mareos (106 reportes; 1,3 %) y doxiciclina - cefalea (36 notificaciones; 0,4 %). Según intensidad, predominaron las moderadas con 5 774 notificaciones para un 68,9 %. **Conclusiones:** La detección de señales aporta información nueva sobre la seguridad de medicamentos con la finalidad de toma de decisiones oportunas por parte de la autoridad reguladora nacional.

CP-04: SALMONELLA IMPIDE UNA MEMORIA HUMORAL INMUNE EFICIENTE / SALMONELLA PREVENTS AN EFFICIENT HUMORAL IMMUNE MEMORY

Christine Männe¹, Akiko Takaya², **Koji Tokoyoda**¹

¹Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ), a Leibniz institute, Berlin, Germany. E-mail: tokoyoda@drfz.de. ²Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University, Chiba, Japan.

Introduction: *Salmonella enterica* serovar Typhimurium is an intracellular bacterial pathogen and is repeatedly infected in animal and human. However, no vaccine against the bacteria is available yet, suggesting a defect of humoral immunity against *Salmonella* in the host. We show here how *Salmonella* escapes from humoral immunity. **Materials and Methods:** Effects of *Salmonella* infection on humoral immune response and memory were analyzed by ELISpot assay, flow cytometry and confocal microscopy. To identify the responsible molecule, chromatography and mass spectrometry were performed. **Results:** *Salmonella* reduced the number of IgG-secreting plasma cells in the bone marrow (BM), which are the main source of whole IgG in the body, by secreting a *Salmonella*-specific protein SiiE. SiiE-deficient *Salmonella* induced high and lasting titers of specific and protective *Salmonella*-specific IgG, and qualifies as a novel efficient vaccine against *Salmonella*. A SiiE-derived peptide with homology to laminin β 1 is sufficient to ablate IgG-secreting plasma cells from the BM, identifying laminin β 1 as a novel component of niches for IgG-secreting plasma cells in the BM. **Conclusion:** *Salmonella* Typhimurium specifically reduces the main source of protective IgG and escapes from humoral immunity.

CP-05: **IMPACTOS ECONÓMICOS Y EN SALUD OBTENIDOS POR LOS PRODUCTOS DE LA INDUSTRIA BIOFARMACÉUTICA EN CUBA / ECONOMIC AND HEALTH IMPACT OF THE PRODUCTS OBTAINED BY THE CUBAN BIOPHARMACEUTICAL INDUSTRY**

Manuel Miguel Collazo Herrera

Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM), La Habana, Cuba. E-mail: manuel@inhem.sld.cu

Introducción: La industria biofarmacéutica cubana ha tenido un desarrollo vertiginoso en los últimos años, por lo que se hace necesario evaluar los resultados obtenidos en términos de salud y económicos de los nuevos productos desarrollados por esta industria en el país. El objetivo de este trabajo es dar a conocer los avances que ha tenido el Sistema de Salud Pública cubano con respecto al campo de la evaluación económica de medicamentos, o lo que también se conoce con el nombre de farmacoeconomía. **Materiales y Métodos:** Como métodos se utilizaron las diferentes técnicas de análisis para las evaluaciones económicas completas como son: costo-efectividad, minimización de costos y costo-beneficio. Para ello, se utilizó la guía metodológica para la realización de evaluaciones económicas en salud que tiene establecido el MINSAP de Cuba. **Resultados:** Se exponen los resultados alcanzados de los estudios de evaluación económica realizados a los productos de la industria bio-farmacéutica cubana en las etapas de los ensayos clínicos, así como en la introducción y generalización de su empleo en el contexto del Sistema Nacional de Salud. **Conclusiones:** Mediante la realización de estos estudios, se ha podido determinar los impactos económicos y en salud obtenidos por el empleo de estos medicamentos en la práctica clínica habitual del país, con sus correspondientes resultados en términos de beneficios para la salud de los pacientes, así como por los ahorros producidos en la sustitución de importaciones a los efectos de la economía nacional.

CP-06: ESTRATEGIAS DIETÉTICAS ALTERNATIVAS PARA LA PÉRDIDA DE PESO Y LA SALUD
/ ALTERNATIVE DIET STRATEGIES FOR WEIGHT LOSS AND HEALTH
Ramón de Cangas Morán

Fundación Alimenta Tu Salud. Oviedo, España. Email: info@nutricionsalud.net

La evidencia científica es cada vez más clara, hay una relación directa entre alimentarse de una forma concreta y el riesgo de obesidad, enfermedades crónicas, cardiovasculares y metabólicas. Además, una vez instauradas la obesidad y ciertas patologías, una alimentación adecuada puede revertir dichas situaciones. Durante muchos años se han propuesto ciertos patrones dietéticos tradicionales (y especialmente el mediterráneo) como la mejor opción en prevención y tratamiento dietético de ciertas patologías, pero en los últimos años han surgido, o se han recuperado, otros modelos dietéticos alternativos como la dieta paleolítica, la dieta sin lácteos, la dieta cetogénica o la dieta de ayuno intermitente y se han propuesto como alternativa a los modelos tradicionales. Sin embargo, aunque en algunos casos pueden ser herramientas dietéticas válidas y ciertos estudios sugieren su posible utilidad, la fuerza de la evidencia favorable a los modelos tradicionales es muy superior.