

# Diseño de vacunas contra el cáncer con Python

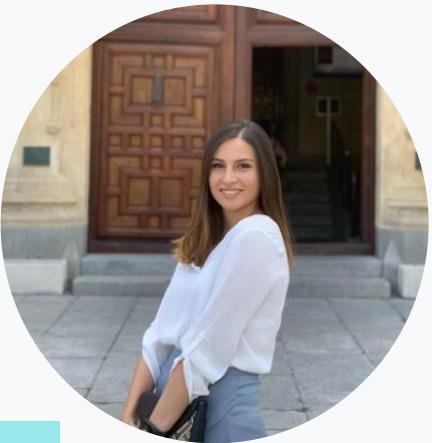
Helena Gómez Pozo y Marina Moro López

t3chfest uc3m



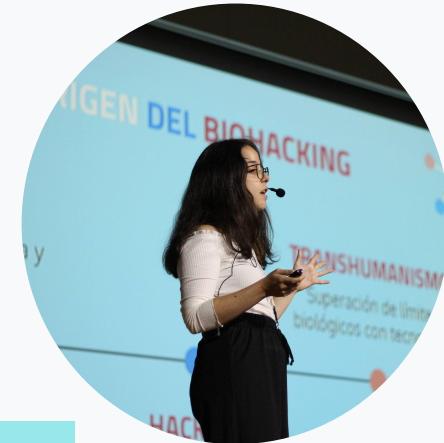


# ¿Quiénes somos?



**Helena  
Gómez Pozo**

Bióloga sanitaria  
Especialista en control de  
calidad y regulatorio



**Marina  
Moro López**

Ingeniera biomédica  
Futura doctora en  
biomedicina

# Índice

1

Introducción al  
cáncer

2

Vacunas contra  
el cáncer

3

Caso práctico  
con Python

4

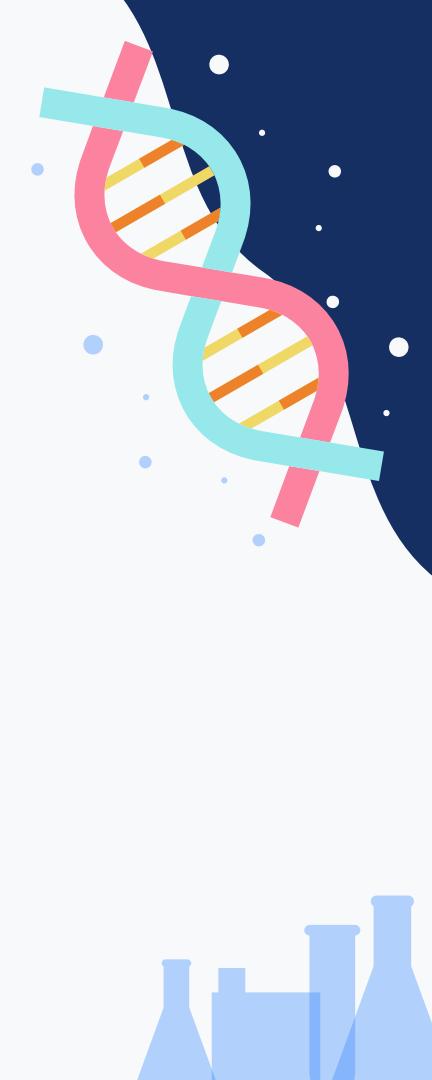
Comercialización  
y regulación

5

Conclusiones



Ronda de  
preguntas



1

# Introducción al cáncer



# ¿Qué es el cáncer?

# ¿Qué es el cáncer?

*Término genérico utilizado para designar un amplio grupo de enfermedades cuya característica definitoria es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales - OMS*

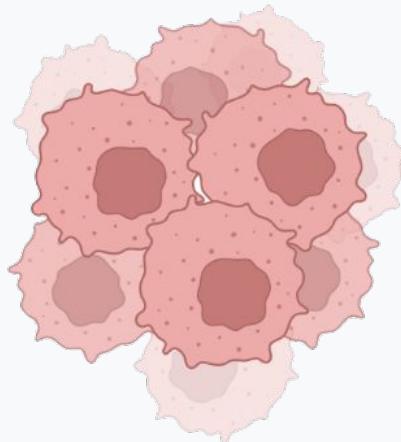
# ¿Qué es el cáncer?

*Término genérico utilizado para designar un amplio grupo de enfermedades cuya característica definitoria es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales - OMS*



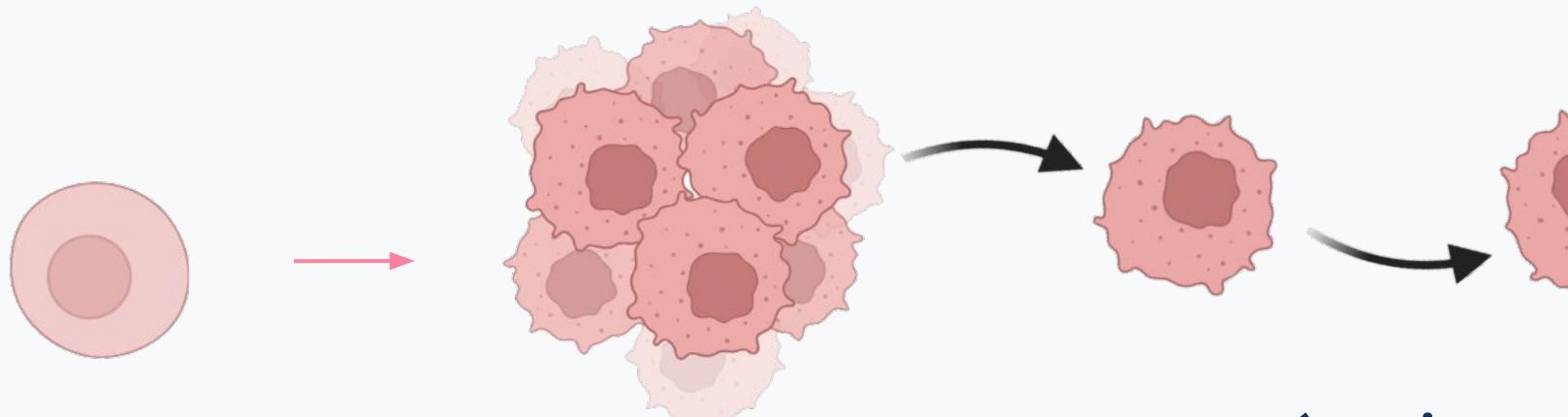
# ¿Qué es el cáncer?

*Término genérico utilizado para designar un amplio grupo de enfermedades cuya característica definitoria es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales - OMS*



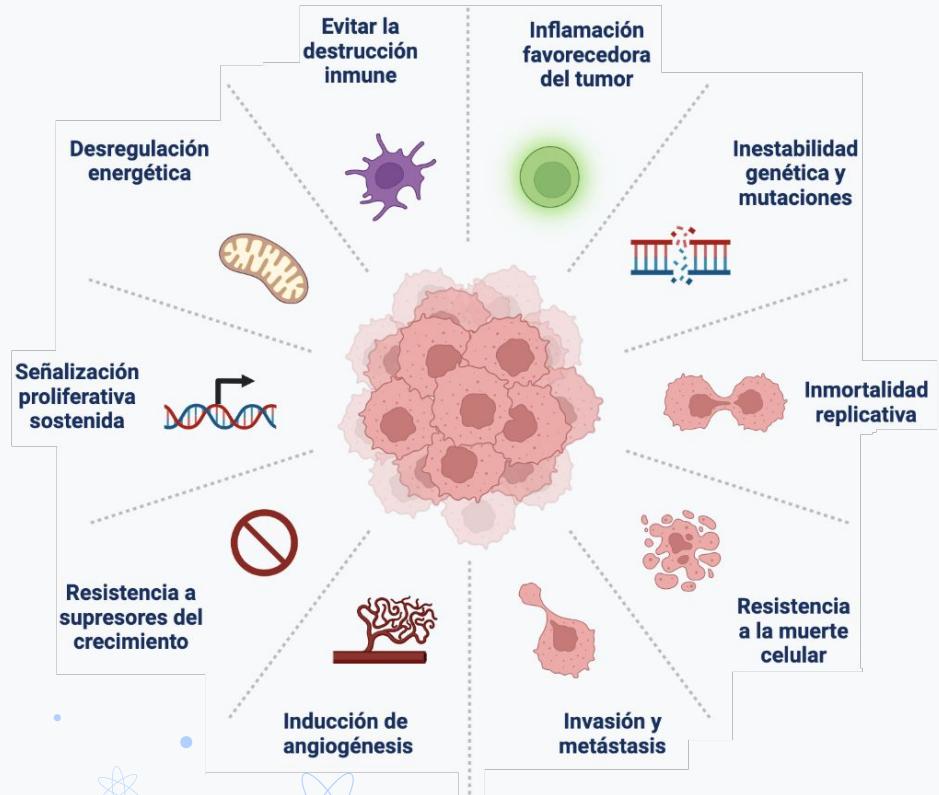
# ¿Qué es el cáncer?

*Término genérico utilizado para designar un amplio grupo de enfermedades cuya característica definitoria es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales - OMS*



**Metástasis**

# ¿Qué es el cáncer?



# ¿Cuál es el origen del cáncer?

# ¿Cuál es el origen del cáncer?



# ¿Cuál es el origen del cáncer?

Oncogenes



Genes supresores  
de tumores

# ¿Cuál es el origen del cáncer?

Oncogenes



Herencia

Genes supresores  
de tumores



# ¿Cuál es el origen del cáncer?

Oncogenes



Genes supresores  
de tumores



Herencia



Fenómenos físicos

# ¿Cuál es el origen del cáncer?

Oncogenes



Genes supresores  
de tumores



Herencia



Fenómenos físicos



Químicos

# ¿Cuál es el origen del cáncer?

Oncogenes



Genes supresores  
de tumores



Herencia



Fenómenos físicos



Químicos



Virus

# ¿Cuál es el origen del cáncer?

Oncogenes



Genes supresores  
de tumores



Herencia



Fenómenos físicos



Químicos

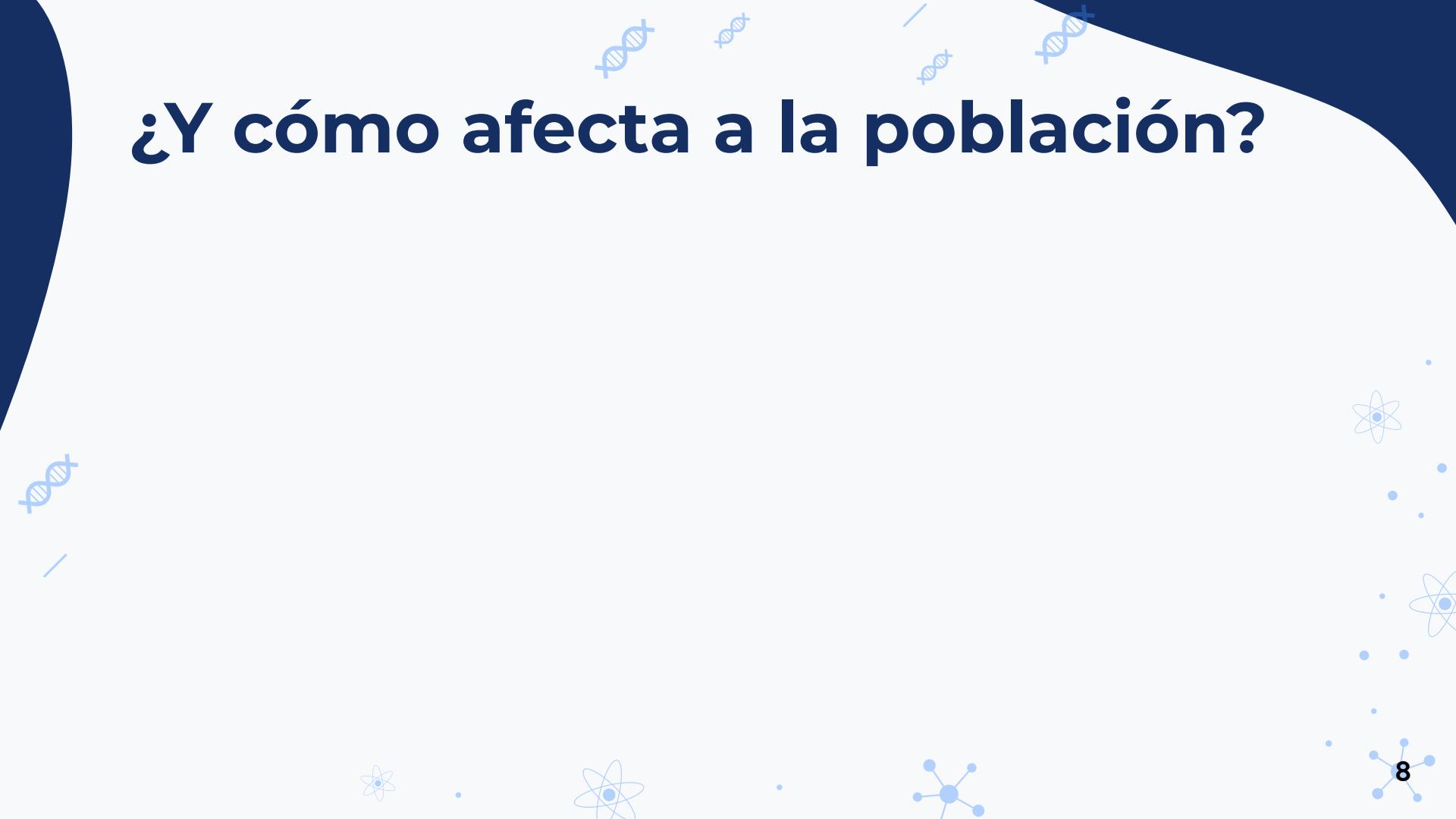


Virus



División celular

# ¿Y cómo afecta a la población?



# ¿Y cómo afecta a la población?

Frecuencia

# ¿Y cómo afecta a la población?

## Frecuencia

2<sup>a</sup>

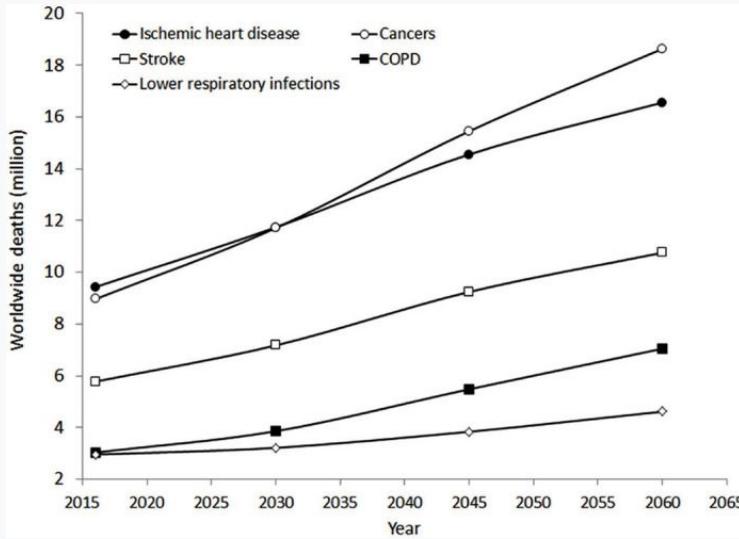
Causa de muerte en el mundo según la OMS

# ¿Y cómo afecta a la población?

## Frecuencia

2<sup>a</sup>

Causa de muerte en el mundo según la OMS



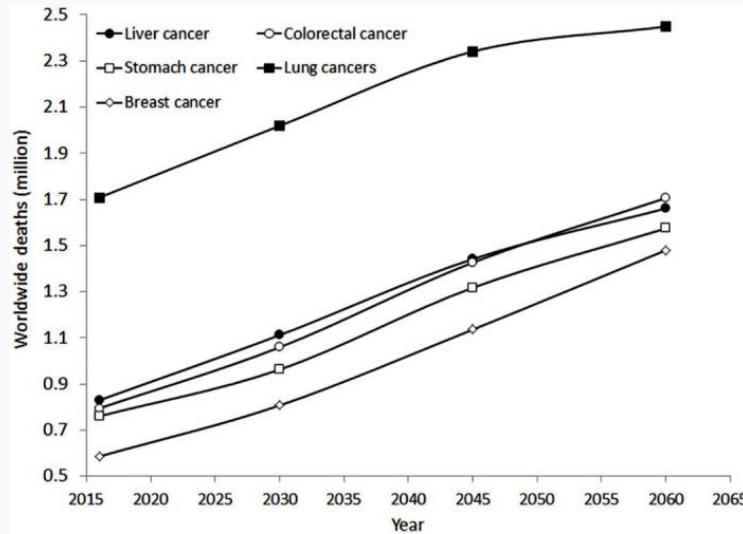
# ¿Y cómo afecta a la población?

## Frecuencia



# ¿Y cómo afecta a la población?

## Frecuencia



# ¿Y cómo afecta a la población?

**Impacto**

# ¿Y cómo afecta a la población?

## Impacto

No sólo es un problema **médico**, sino también **psicológico, social, laboral, familiar y emocional**.

# ¿Y cómo afecta a la población?

## Impacto

No sólo es un problema **médico**, sino también **psicológico, social, laboral, familiar y emocional**.



**Dinero del individuo**

# ¿Y cómo afecta a la población?

## Impacto

No sólo es un problema **médico**, sino también **psicológico, social, laboral, familiar y emocional**.



**Dinero del individuo**

**20% de la renta anual**

**España**

**43% de gastos no cubiertos**

**8-10% de la renta anual**

# ¿Y cómo afecta a la población?

## Impacto

No sólo es un problema **médico**, sino también **psicológico, social, laboral, familiar y emocional**.



**Dinero del individuo**

20% de la renta anual

**España**

43% de gastos no cubiertos  
8-10% de la renta anual



**Incapacidad laboral**

# ¿Y cómo afecta a la población?

## Impacto

No sólo es un problema **médico**, sino también **psicológico, social, laboral, familiar y emocional**.



**Dinero del individuo**

20% de la renta anual

**España**

43% de gastos no cubiertos  
8-10% de la renta anual



**Incapacidad laboral**

Pérdida de ingresos y  
productividad

Reducción de 14-57,8% de la  
carga de trabajo



# ¿Y cómo afecta a la población?

## Impacto

No sólo es un problema **médico**, sino también **psicológico, social, laboral, familiar y emocional**.



**Dinero del individuo**

20% de la renta anual

**España**

43% de gastos no cubiertos  
8-10% de la renta anual



**Incapacidad laboral**

Pérdida de ingresos y  
productividad

Reducción de 14-57,8% de la  
carga de trabajo



**Deterioro de las relaciones**

# ¿Y cómo afecta a la población?

## Impacto

No sólo es un problema **médico**, sino también **psicológico, social, laboral, familiar y emocional**.



**Dinero del individuo**

20% de la renta anual

**España**

43% de gastos no cubiertos  
8-10% de la renta anual



**Incapacidad laboral**

Pérdida de ingresos y productividad

Reducción de 14-57,8% de la carga de trabajo



**Deterioro de las relaciones**

Limitaciones físicas y pérdida de autonomía



# ¿Por qué investigar el cáncer?

# ¿Por qué investigar el cáncer?

El **cáncer** es uno de los **primeros y más importantes** problemas de atención pública que imponen una **carga clínica** dramática, alteran los **estándares sociales** y erosionan una gran cantidad de **recursos** humanos y económicos.

2

# Vacunas contra el cáncer



# Terapias contra el cáncer



# Terapias contra el cáncer

Cirugía



# Terapias contra el cáncer

Cirugía

Radioterapia



# Terapias contra el cáncer

Cirugía

Radioterapia

Quimioterapia



# Terapias contra el cáncer

Cirugía

Terapia hormonal

Radioterapia

Quimioterapia



# Terapias contra el cáncer

Cirugía

Radioterapia

Quimioterapia

Terapia hormonal

Inmunoterapia



# Terapias contra el cáncer

Cirugía

Radioterapia

Quimioterapia

Terapia hormonal

Inmunoterapia

Terapia génica



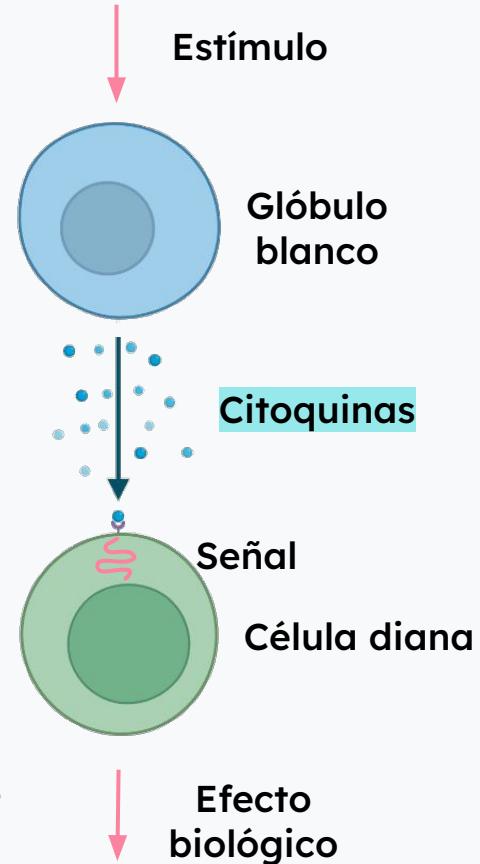
# Estrategias de vacuna



# Estrategias de vacuna



Citoquinas



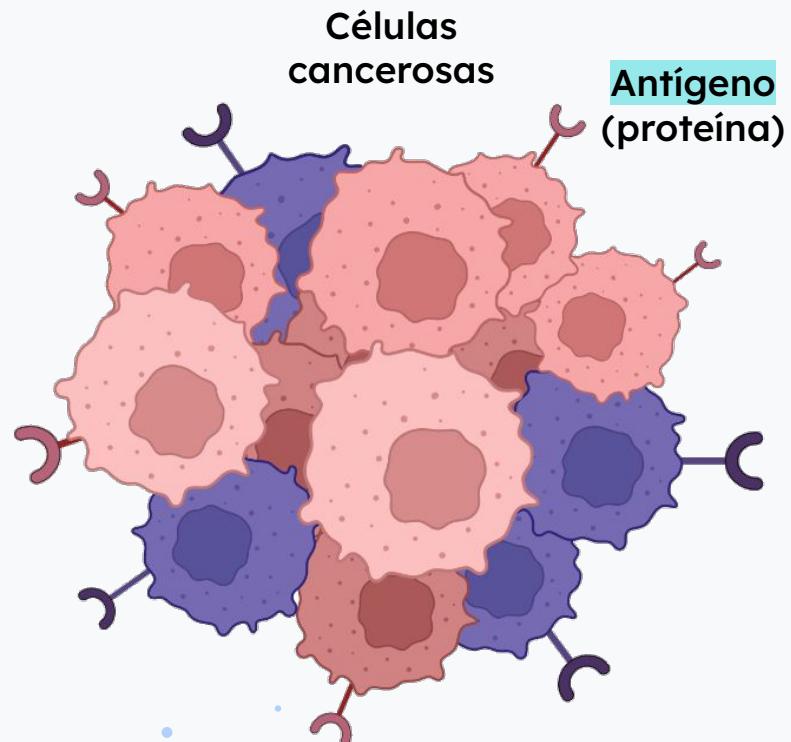
# Estrategias de vacuna



Citoquinas



Antígenos específicos



# Estrategias de vacuna



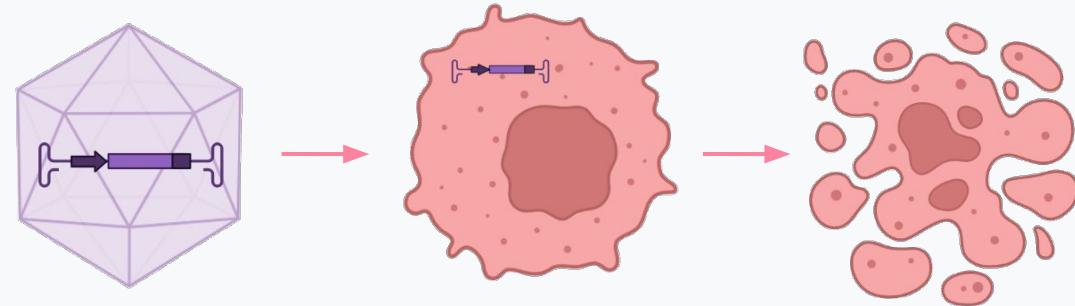
Citoquinas



Antígenos específicos



Virus modificados



Virus modificado  
con gen de  
apoptosis

Célula  
cancerosa

Célula  
cancerosa en  
apoptosis

# Estrategias de vacuna



Citoquinas



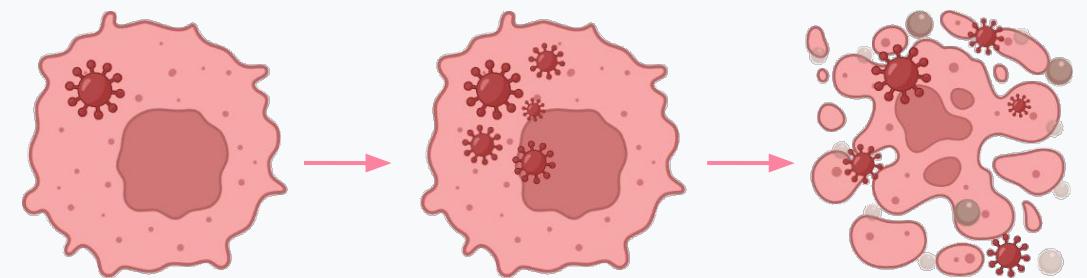
Antígenos específicos



Virus modificados



Virus oncolíticos



Célula cancerosa  
con virus oncolítico

Replicación  
vírica

Explosión de la  
célula cancerosa

# Estrategias de vacuna



Citoquinas



Antígenos específicos



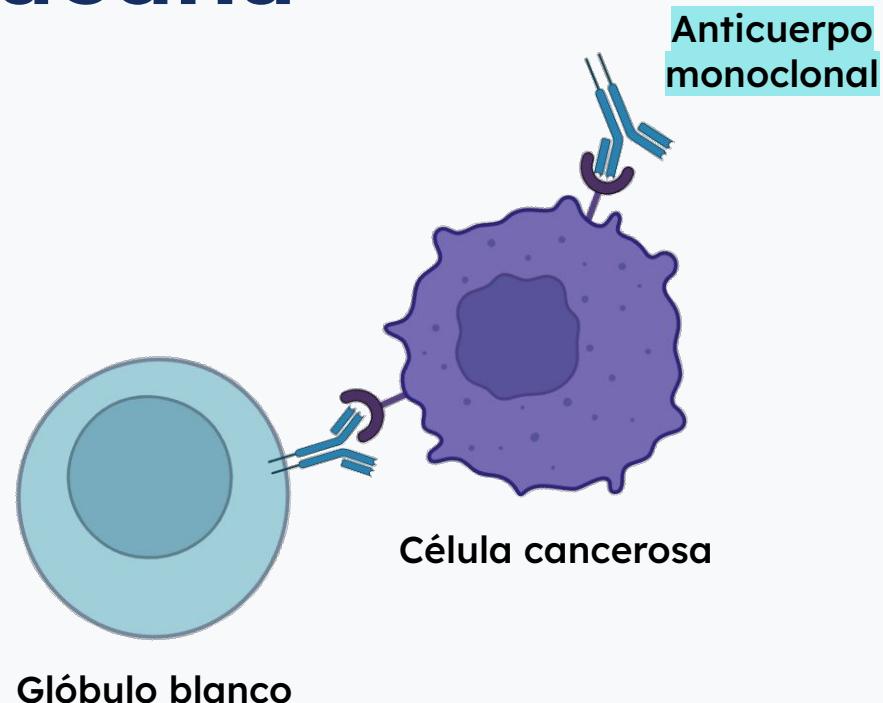
Virus modificados



Virus oncolíticos



Anticuerpos monoclonales



# Estrategias de vacuna



Citoquinas



Antígenos específicos



Virus modificados



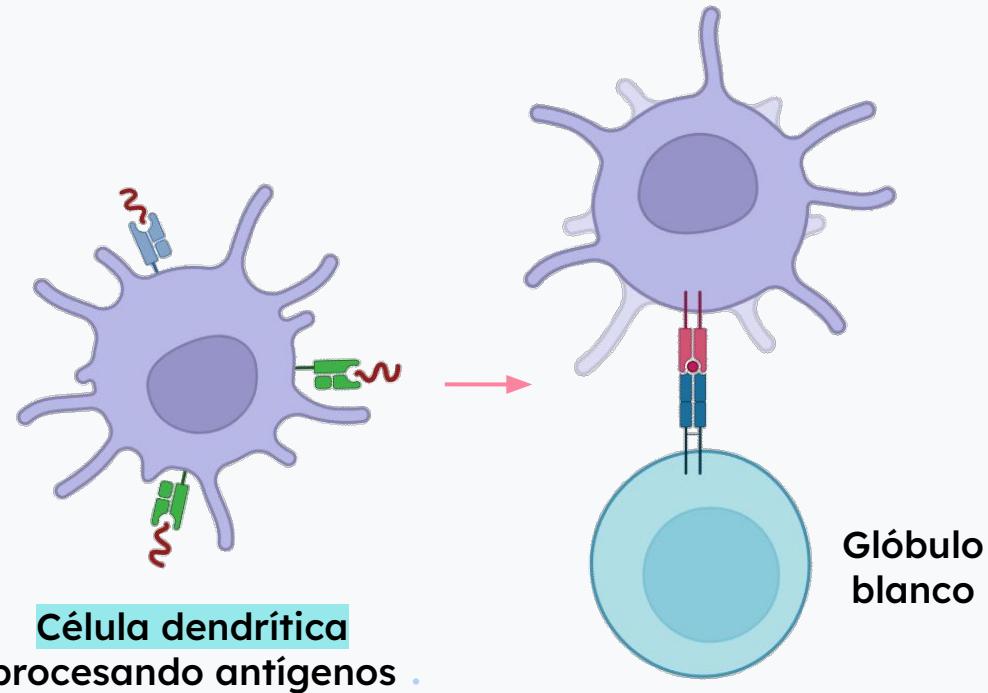
Virus oncolíticos



Anticuerpos monoclonales



Células dendríticas



# Estrategias de vacuna



Citoquinas



Antígenos específicos



Virus modificados



Virus oncolíticos



Anticuerpos monoclonales

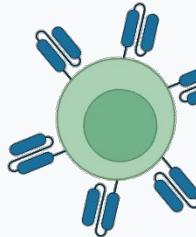
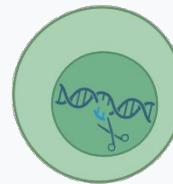


Células dendríticas



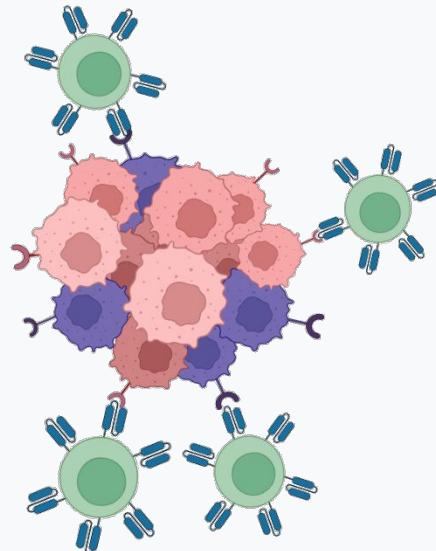
Células CAR-T

Glóbulo blanco modificado



Célula CAR-T  
con receptores  
de antígeno  
químicos

Células cancerosas



# Estrategias de vacuna



Citoquinas



Antígenos específicos



Virus modificados



Virus oncolíticos



Anticuerpos monoclonales



Células dendríticas

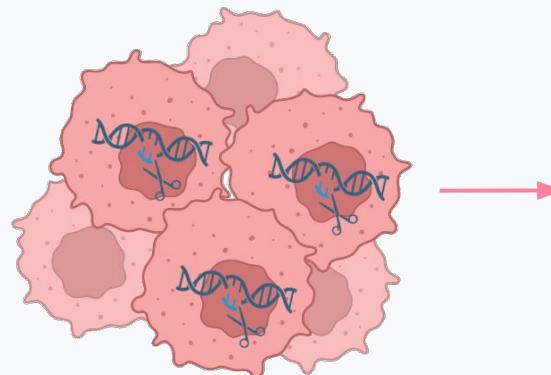


Células CAR-T

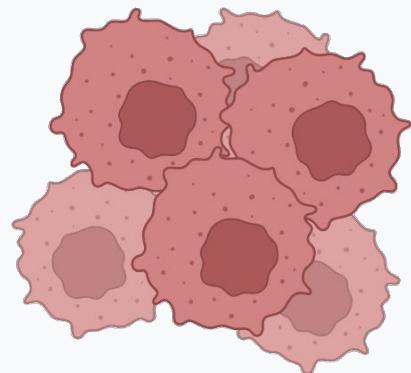


Células cancerosas modificadas

Células cancerosas  
modificadas



Células cancerosas  
más estimulantes



# Estrategias de vacuna



Citoquinas



Antígenos específicos



Virus modificados



Virus oncolíticos



Anticuerpos monoclonales



Células dendríticas

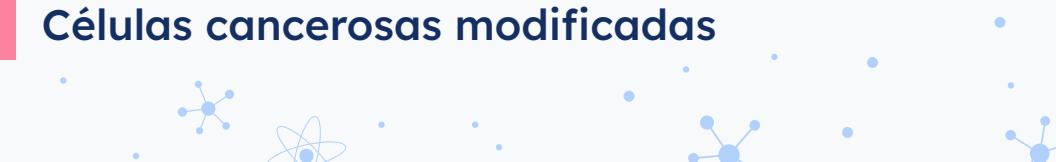


Células CAR-T



Células cancerosas modificadas

Terapias combinadas  
Terapias personalizables



3

# Caso práctico con Python



# Cromosoma - gen - ADN

Estructura que contiene  
todos los genes



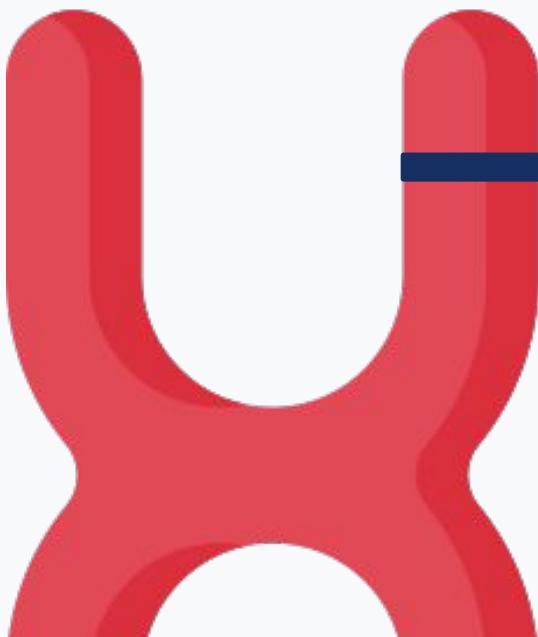


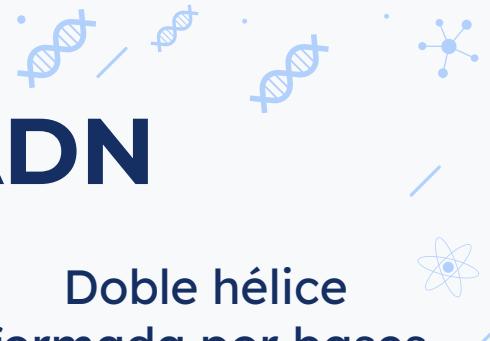
# Cromosoma - gen - ADN

Estructura que contiene  
todos los genes



Segmento de ADN que  
determina un rasgo



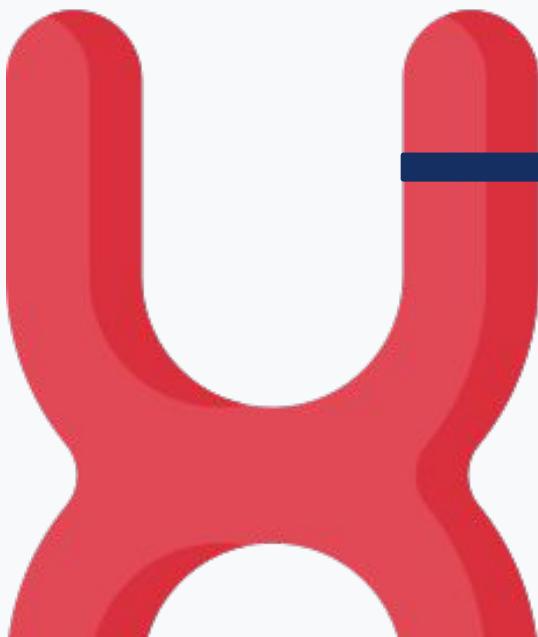


# Cromosoma - gen - ADN

Estructura que contiene  
todos los genes

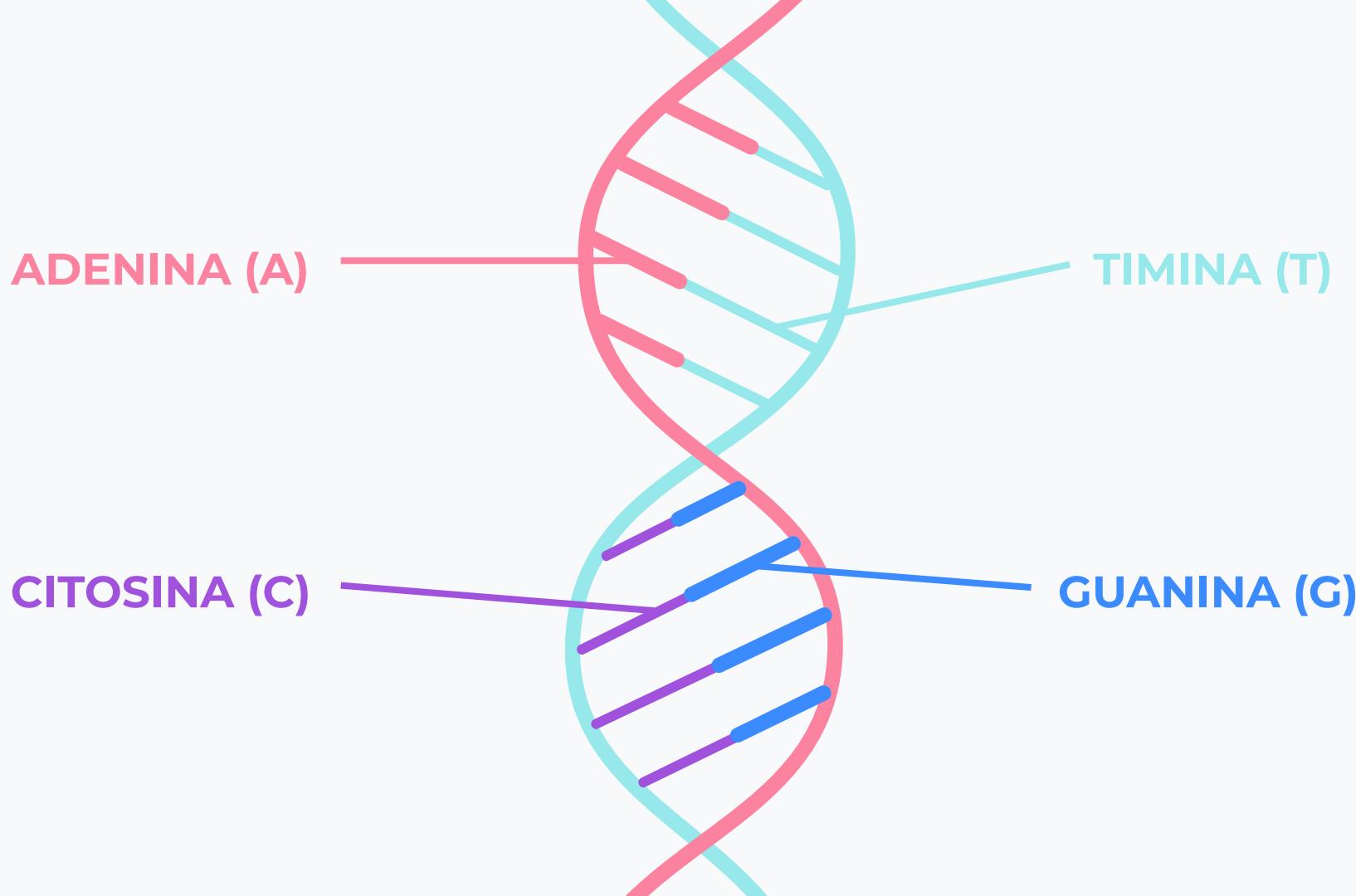


Segmento de ADN que  
determina un rasgo



Doble hélice  
formada por bases

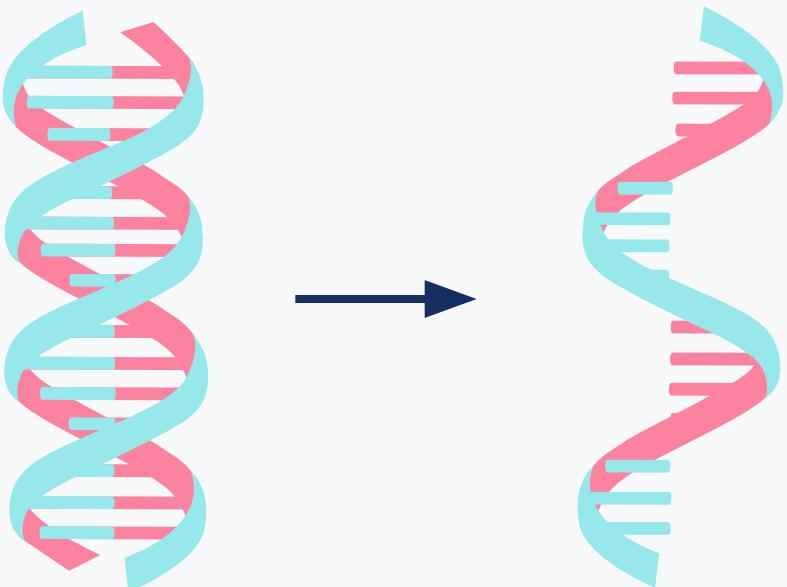




# ADN - ARN - proteína

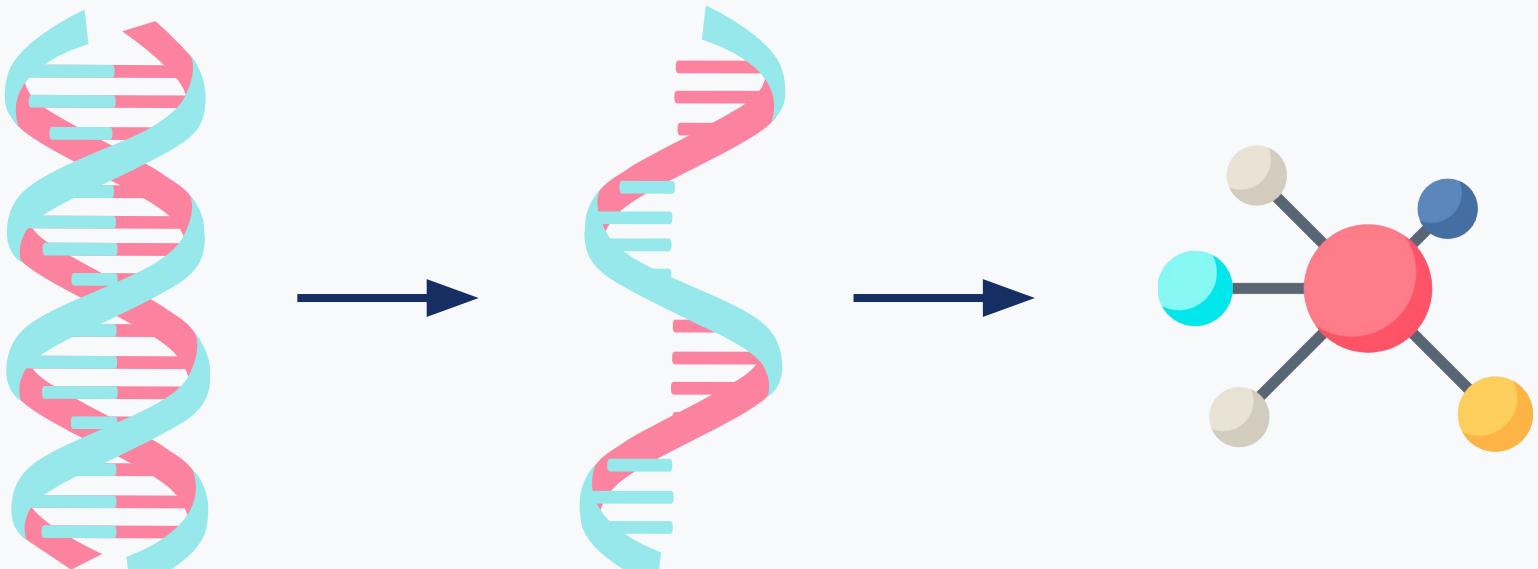


# ADN - ARN - proteína



Hélice simple  
 $T > U$

# ADN - ARN - proteína



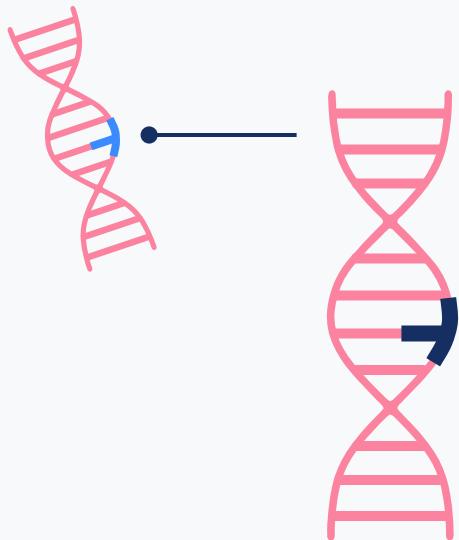
Hélice simple  
 $T > U$

# Mutaciones del ADN



# Mutaciones del ADN

SUSTITUCIÓN  
KNOCK-IN



# Mutaciones del ADN

SUSTITUCIÓN  
KNOCK-IN



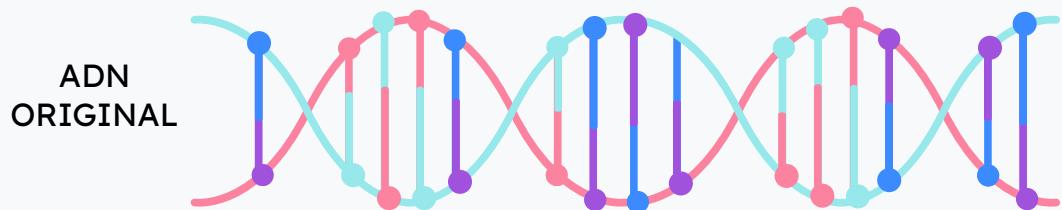
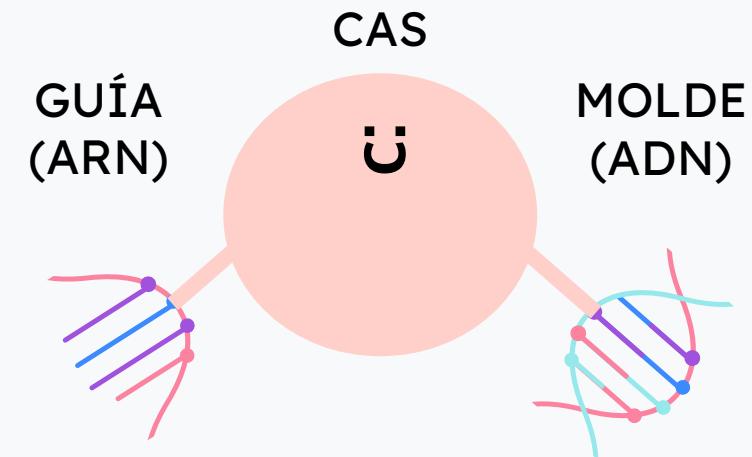
DELECIÓN  
KNOCK-OUT



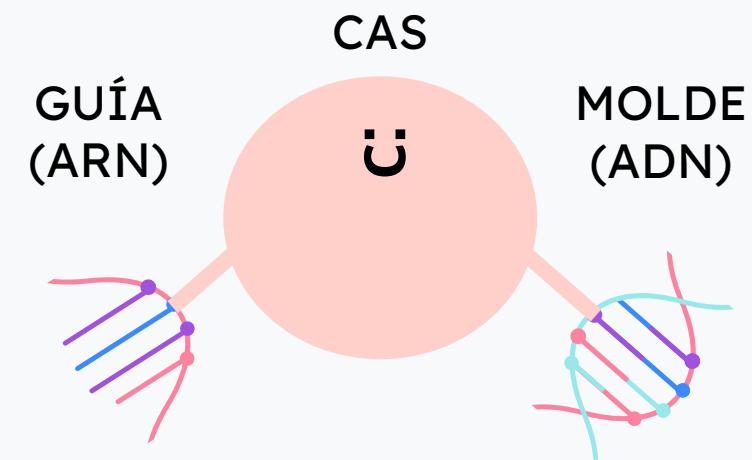
# CRISPR

Corta y pega de  
secuencias de ADN  
(edición genética)

# CRISPR

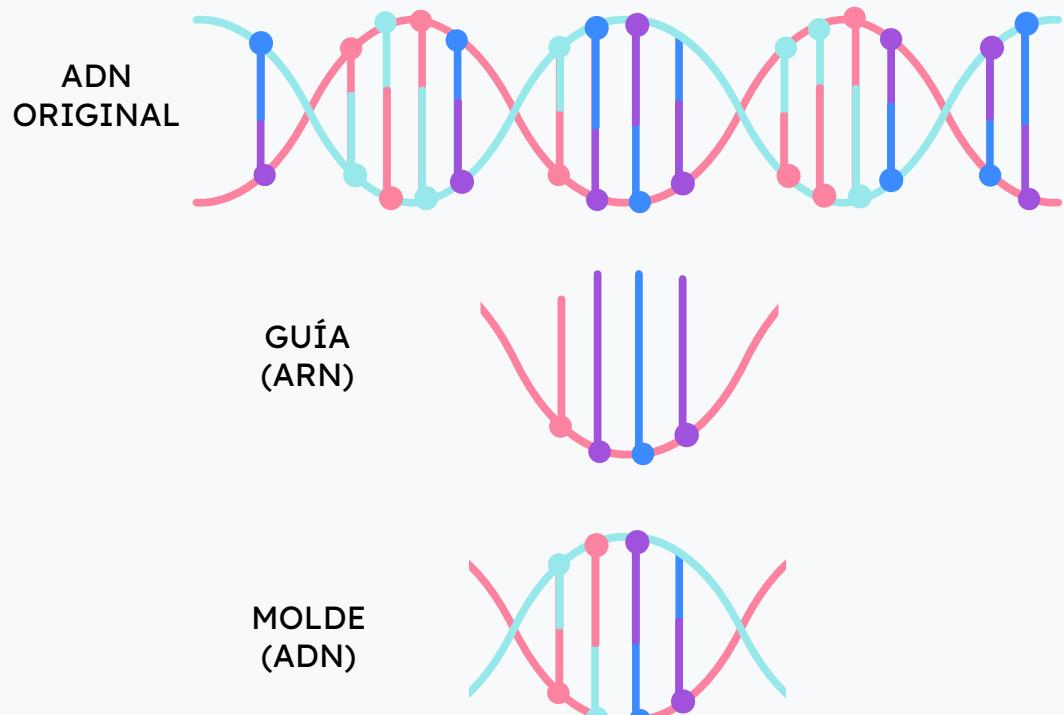
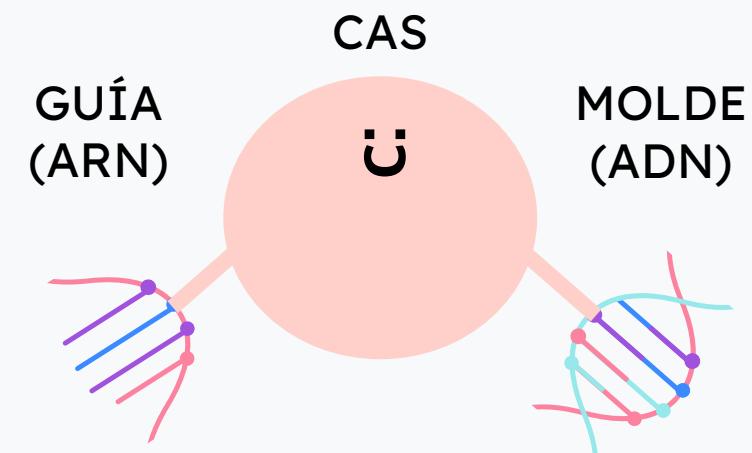


# CRISPR

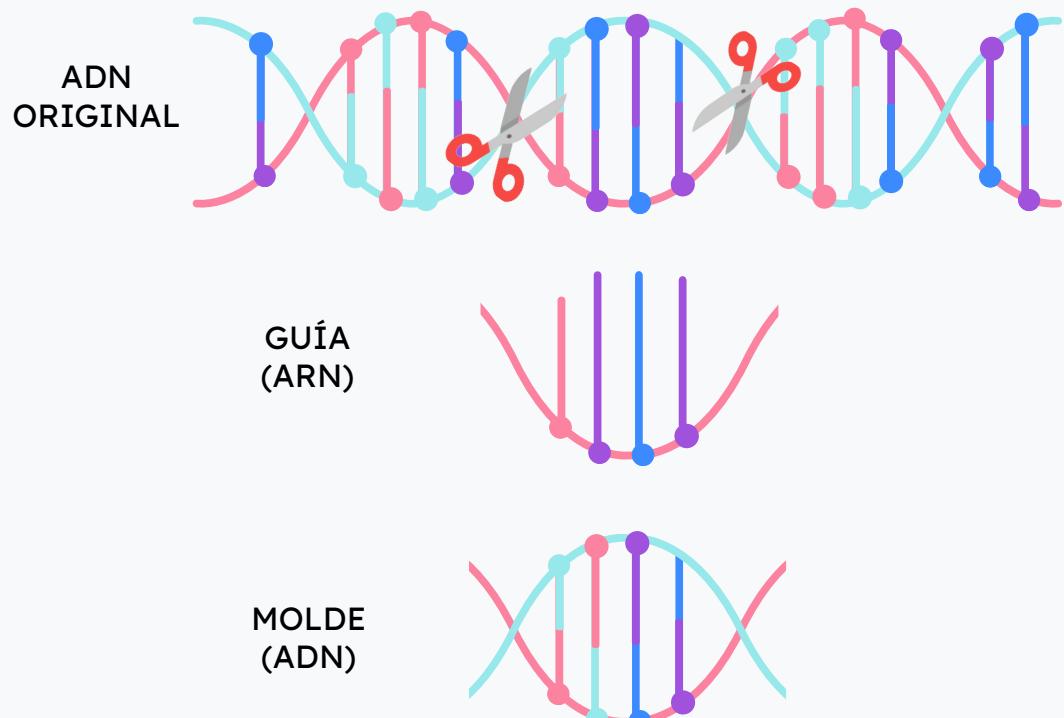
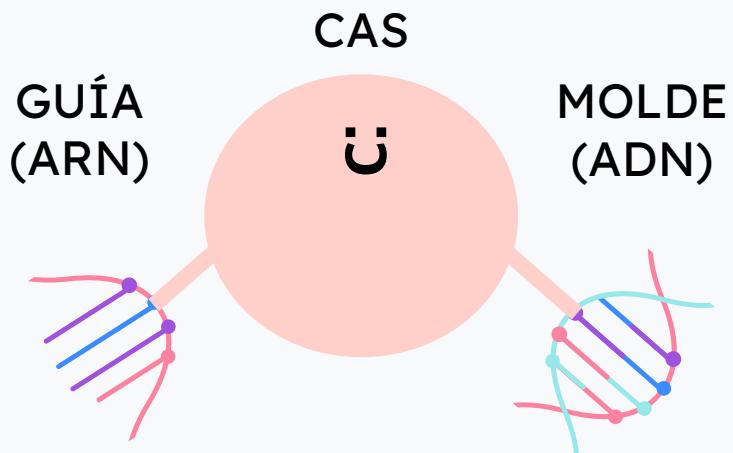


GUÍA  
(ARN)

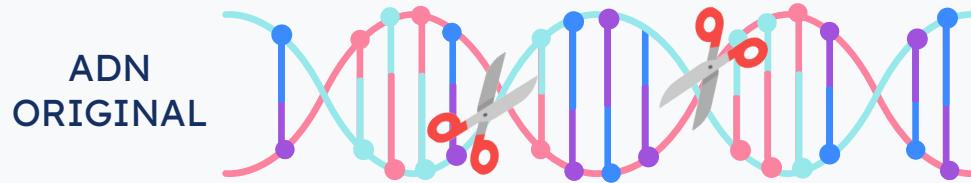
# CRISPR



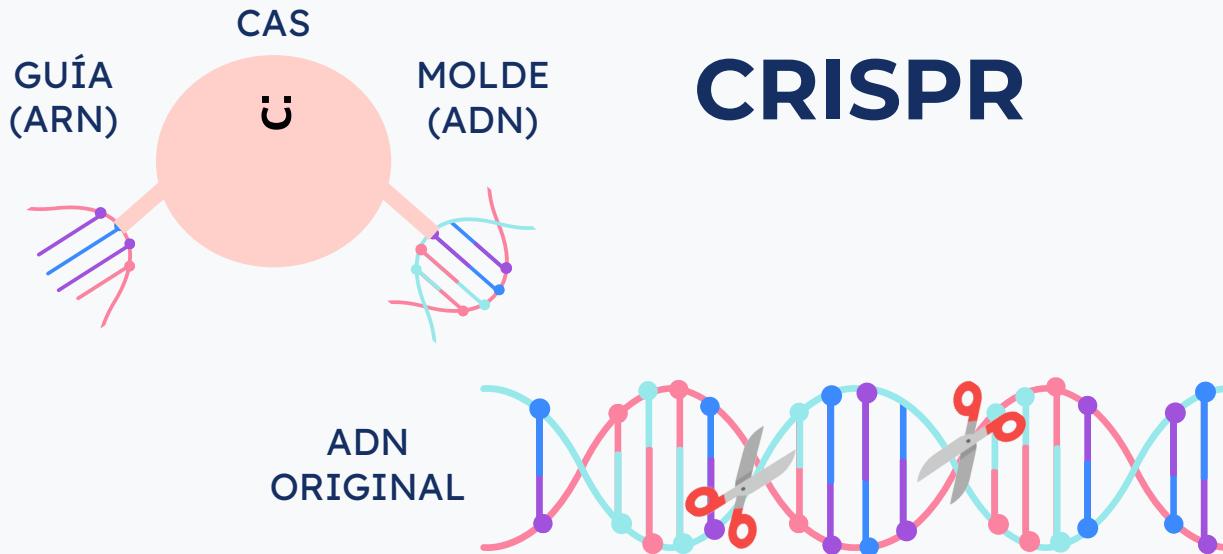
# CRISPR



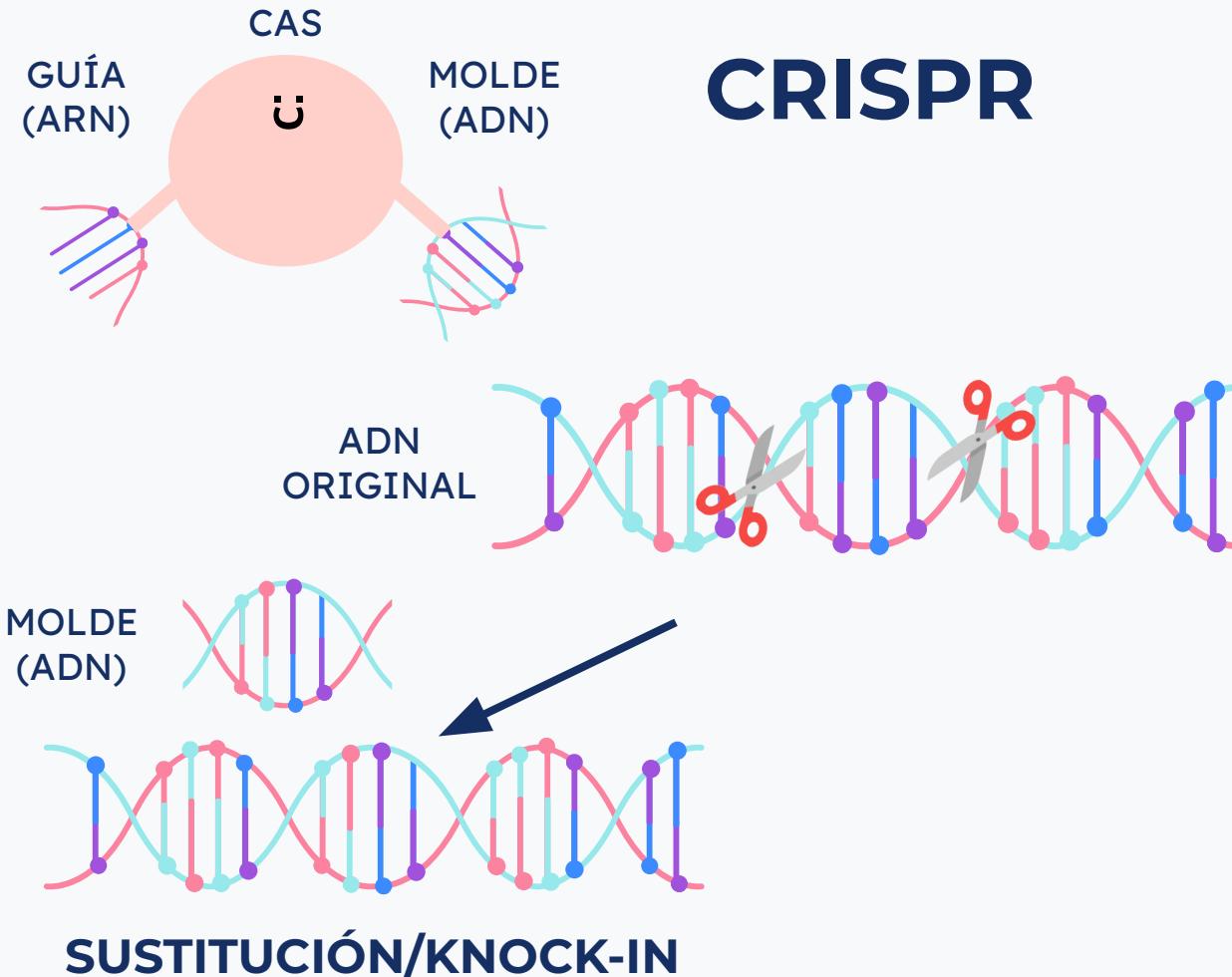
# CRISPR



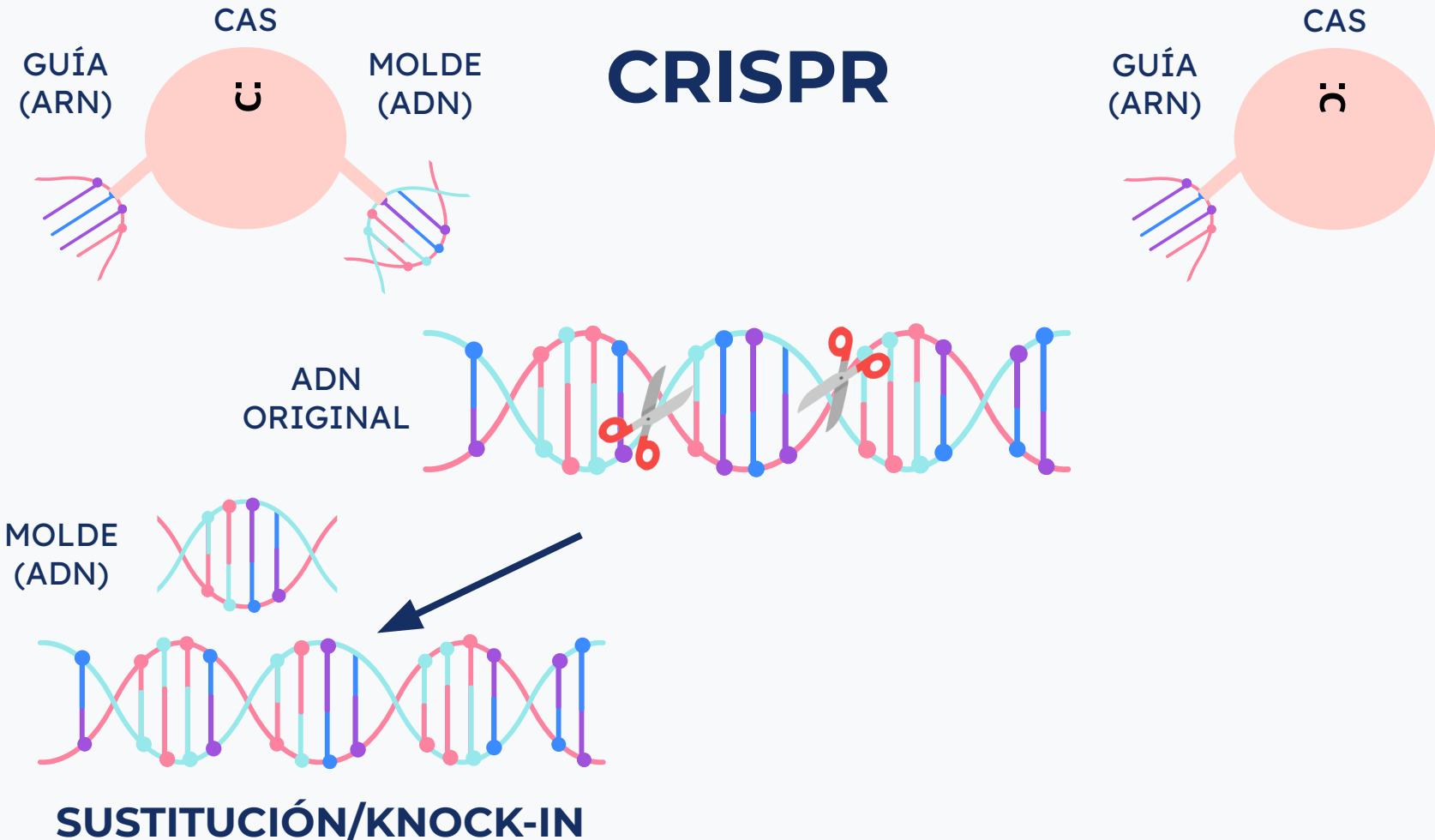
# CRISPR



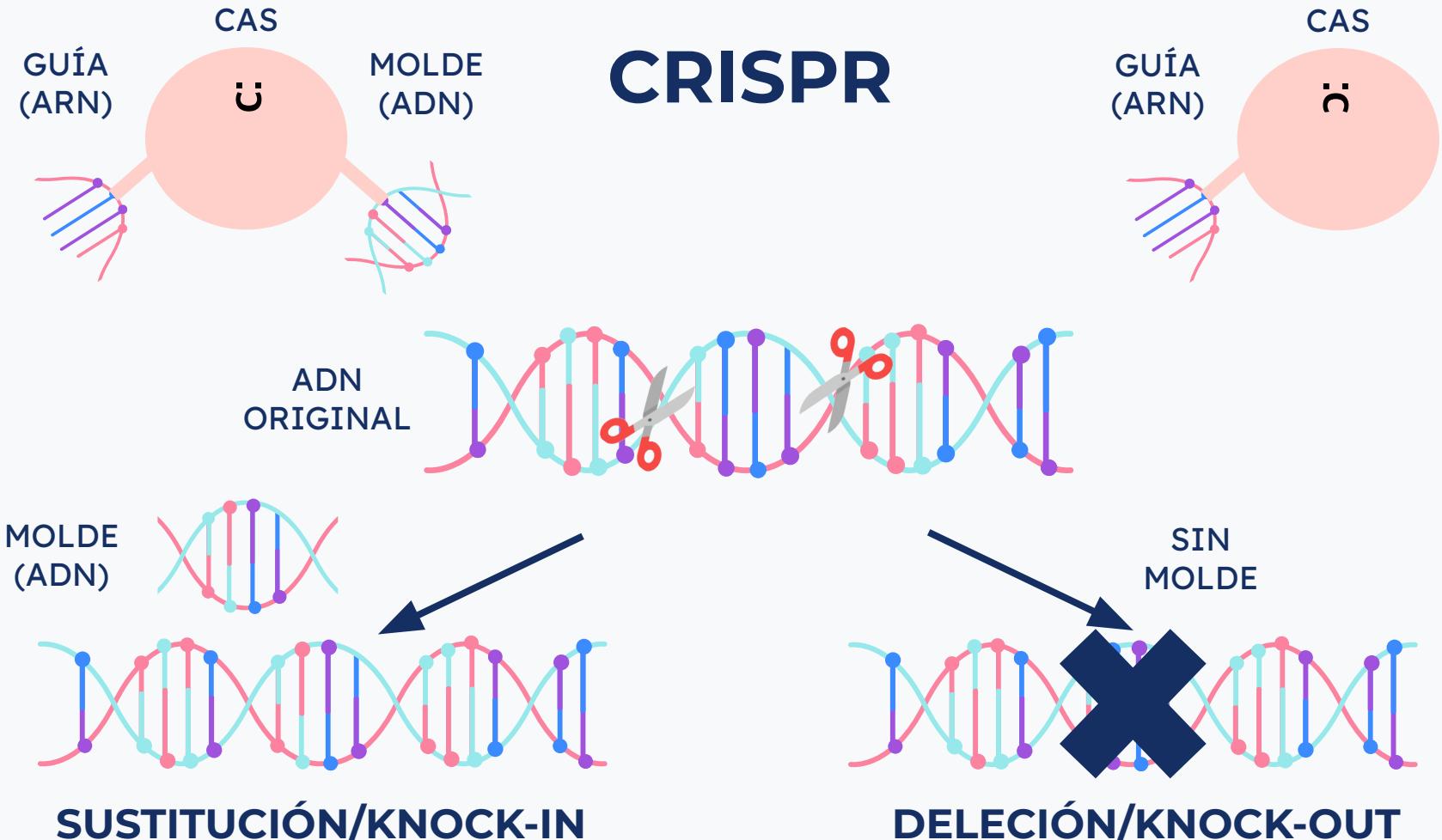
# CRISPR



# CRISPR



# CRISPR



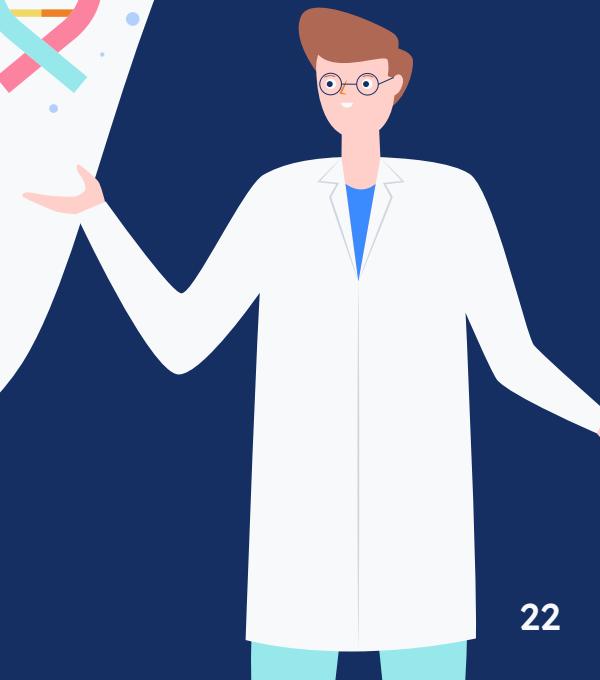
# Caso práctico

## Virus modificado + radioterapia

Eliminar E1, E2, E3 y E4 e introducir p53  
funcional en el virus + radioterapia

## Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1 en  
el virus + CD19 en TRAC en las células



```
from tkinter.filedialog import askopenfile

def main():

    print('Select the FASTA file of the gene of interest for CRISPR.')
    gene_file = askopenfile(mode='r')
    gene_seq = gene_file.readlines()[1:]
    gene_seq = ''.join(gene_seq).replace('\n', '')

    mutation_type = input("Introduce mutation type (in/out): ")

    while mutation_type != 'in' and mutation_type != 'out':
        print('Invalid input.')
```



```
knockin_type = input("Introduce the knock-in position in the gene (single/gene): ")
while knockin_type != 'single' and knockin_type != 'gene':
    print('Invalid input.')
    knockin_type = input("Introduce the knock-in position in the gene (single/gene): ")

if knockin_type == "single":
    DNA_guide, mutated_gene_seq, mold = knock_in_single(gene_seq)
elif knockin_type == "gene":
    DNA_guide, mutated_gene_seq, mold = knock_in_gene(gene_seq)

else:
    DNA_guide, mutated_gene_seq, mold = knock_out(gene_seq)
```

```
from tkinter.filedialog import askopenfile

def main():

    print('Select the FASTA file of the gene of interest for CRISPR.')
    gene_file = askopenfile(mode='r')
    gene_seq = gene_file.readlines()[1:]
    gene_seq = ''.join(gene_seq).replace('\n', '')

    mutation_type = input("Introduce mutation type (in/out): ")

    while mutation_type != 'in' and mutation_type != 'out':
        print('Invalid input.')
        mutation_type = input("Introduce mutation type (in/out): ")

    if mutation_type == "in":

        knockin_type = input("Introduce the knock-in position in the gene (single/gene): ")
        while knockin_type != 'single' and knockin_type != 'gene':
            print('Invalid input.')
            knockin_type = input("Introduce the knock-in position in the gene (single/gene): ")

        if knockin_type == "single":
            DNA_guide, mutated_gene_seq, mold = knock_in_single(gene_seq)
        elif knockin_type == "gene":
            DNA_guide, mutated_gene_seq, mold = knock_in_gene(gene_seq)

    else:
        DNA_guide, mutated_gene_seq, mold = knock_out(gene_seq)
```

Nucleotide

Nucleotide 

human p53



Search

Create alert Advanced

Help

Species

Animals (10,636)

Plants (47)

Fungi (148)

Protists (12)

Bacteria (126)

Archaea (3)

Viruses (414)

Customize ...

Molecule types

genomic DNA/RNA (6,194)

mRNA (4,786)

Customize ...

Source databases

INSDC (GenBank) (6,024)

RefSeq (5,617)

Customize ...

Sequence Type

Nucleotide (11,617)

EST (197)

Summary  20 per page  Sort by Default order 

Send to: 

Filters: [Manage Filters](#)

GENE

Was this helpful?



## TP53 – tumor protein p53

*Homo sapiens* (human)

Also known as: BCC7, BMFS5, LFS1, P53, TRP53

Gene ID: 7157

[RefSeq transcripts](#) (26) [RefSeq proteins](#) (25) [RefSeqGene](#) (1) [PubMed](#) (11,210)

Orthologs

Genome Data Viewer

BLAST

Download

### Results by taxon

#### Top Organisms [\[Tree\]](#)

*Homo sapiens* (7834)

*Mus musculus* (897)

synthetic construct (323)

*Danio rerio* (224)

*Rattus norvegicus* (211)

All other taxa (2360)

More...

### Find related data

Database: Select

[Find items](#)

### Search details

RefSeq Sequences



Nucleotide

Nucleotide [Advanced](#)[Help](#)GenBank 

## Homo sapiens tumor protein p53 (TP53), RefSeqGene (LRG\_321)

17

NCBI Reference Sequence: NG\_017013.2

[FASTA](#) [Graphics](#)[Go to:](#) 

LOCUS NG\_017013 32772 bp DNA linear PRI 12-FEB-2023

DEFINITION Homo sapiens tumor protein p53 (TP53), RefSeqGene (LRG\_321) on chromosome 17.

ACCESSION NG\_017013

VERSION NG\_017013.2

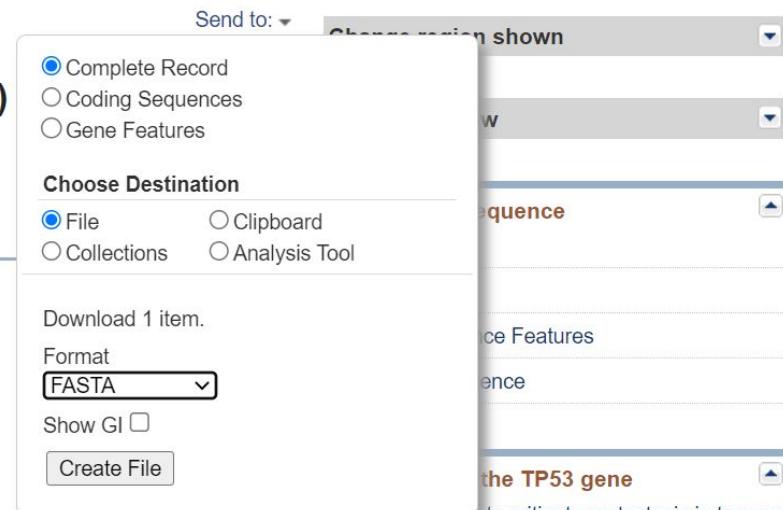
KEYWORDS RefSeq; RefSeqGene.

SOURCE Homo sapiens (human)

ORGANISM [Homo sapiens](#)

Eukaryota; Metazoa; Chordata; Craniata; Vertebrata; Euteleostomi; Mammalia; Eutheria; Euarchontoglires; Primates; Haplorrhini; Catarrhini; Hominidae; Homo.

REFERENCE 1 (bases 1 to 32772)

AUTHORS [Mingazyanova R](#) [Khadiullina R](#) [Chasov V](#) [Minegashova R](#) [Miftakhova R](#)

targeting PML to mitigate metastasis in tumors with p53-72Pro [Signal Transduct Target Ther. ...]

Crosstalk between PML and p53 in response to TGF-β1: A new mechanism c [Int J Biol Sci. 2023]

The Role of TP53 in Adrenoleukodystrophy and Evolution

```
mutated_gene_file = open('MUTATED_SEQUENCE.txt', 'w')
mutated_gene_file.write(mutated_gene_seq)
mutated_gene_file.close()

guide_file = open('GUIDE.txt', 'w')
guide_file.write(DNA_to_RNA(DNA_guide))
guide_file.close()

mold_file = open('MOLD.txt', 'w')
mold_file.write(mold)
mold_file.close()
```

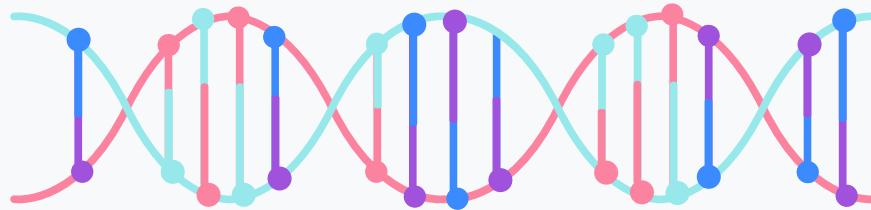
```
def DNA_to_RNA(DNA_guide):
    RNA_guide = ""
    for base in DNA_guide:
        if base == "T":
            RNA_guide += "A"
        elif base == "A":
            RNA_guide += "U"
        elif base == "C":
            RNA_guide += "G"
        elif base == "G":
            RNA_guide += "C"

    return RNA_guide
```

# Virus modificado + radioterapia

Eliminar E1, E2, E3 y E4 e introducir p53  
funcional en el virus + radioterapia

GENES E1-E4  
ORIGINALES



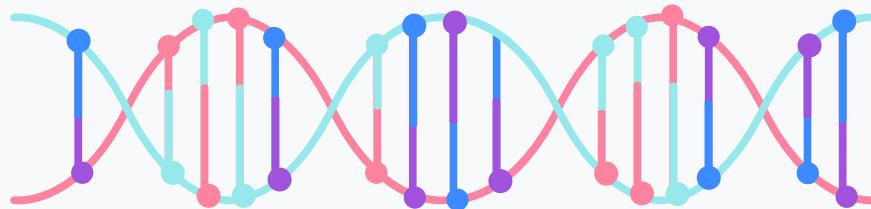
GENES E1-E4  
MUTADOS

Coord:  
E1 569-3369  
E2 21166-22690  
E3 26054-30461  
E4 32062-33601

# Virus modificado + radioterapia

Eliminar E1, E2, E3 y E4 e introducir p53  
funcional en el virus + radioterapia

GENES E1-E4  
ORIGINALES



GENES E1-E4  
MUTADOS



Coord:  
E1 569-3369  
E2 21166-22690  
E3 26054-30461  
E4 32062-33601

# Virus modificado + radioterapia

Eliminar E1, E2, E3 y E4 e introducir p53  
funcional en el virus + radioterapia

```
def knock_out(gene_seq):

    mutation_position_ini = int(input("Introduce the numeric position of the initial knock-out base (e.g. 1, 25, 203): "))
    while mutation_position_ini <= 0:
        print('Invalid input. Introduce positive integer. ')
        mutation_position_ini = int(input("Introduce the numeric position of the initial knock-out base (e.g. 1, 25, 203): "))

    mutation_position_fin = int(input("Introduce the numeric position of the final knock-out base (e.g. 1, 25, 203): "))
    while mutation_position_fin <= 0:
        print('Invalid input. Introduce positive integer. ')
        mutation_position_fin = int(input("Introduce the numeric position of the final knock-out base (e.g. 1, 25, 203): "))

    DNA_guide = gene_seq[mutation_position_ini-1:mutation_position_fin]
    mutated_gene_seq = gene_seq[:mutation_position_ini-1] + gene_seq[mutation_position_fin:]
    mold = ""

    return DNA_guide, mutated_gene_seq, mold
```

## Virus modificado + radioterapia

Eliminar E1, E2, E3 y E4 e introducir p53  
funcional en el virus + radioterapia

ADN ORIGINAL

TTAAGTCCGTCAAGAGACTACTCTTGAGTGCCAGCGAGTAGAGTTTCTCTAAACTGTGCTCCCAAAGTT  
TAAGAAAAATGAGACACCTGCACCTCCTGTCTTCAACTGTGCCTATTGACATGGCCGCATTATTGCTGGA  
GGACTATGAAATACAATATTGGAGGACGAACTGCATTATCTCCGTTGAGCTGGGACCCACACTCAG  
GACCTATATGATTGGAGGTAAATGCCCAGGAGAACGACCCAAACGAAGAGGGCTGTGAATTAAATTTC

GUÍA (ARN)

JACUCUGUGGACGUGGAGGACAGAAGUUGACACGGAUACUGUACC GGCGUAUAACGACCUCCUGAUACA  
UUUAUGUUUAACCUCCUGCUUGACGUAAAAGAGGGCAAACUCGACCCUGGGUGUGAAGUCCUGGAUUAAC  
UAAACCUCCAUUUACGGGUCCUCUUGCUGGGUUUGCUUCUCCGACACUAAAUAUAAGGUCUUAGAUAC  
UAAGAAGUCCGACUGUAUCGGUCGCUUCGACAUGGAUGAAGUAAAUAUGUGGCUGAGACGGCGGAUAGG

SIN MOLDE DE ADN

## Virus modificado + radioterapia

Eliminar E1, E2, E3 y E4 e introducir p53  
funcional en el virus + radioterapia

ADN ORIGINAL

TTAAGTCCGTCAAGAGACTACTCTTGAGTGCCAGCGAGTAGAGTTTCTCTAAACTGTGCTCCCAAAGTT  
TAAGAAAAATGAGACACCTGCACCTCCTGTCTTCAACTGTGCCTATTGACATGGCCGCATTATTGCTGGA  
GGACTATGAAATACAATATTGGAGGACGAACTGCATTATCTCCGTTGAGCTGGGACCCACACTCAG  
GACCTATATGATTGGAGGTAAATGCCCAGGAGAACGACCCAAACGAAGAGGGCTGTGAATTAAATATTG

ADN MUTADO

TTAAGTCCGTCAAGAGACTACTCTTGAGTGCCAGCGAGTAGAGTTTCTCTAAACTGTGCTCCCAAAGTT  
AAGAAAAAGGTAGGTTAAGTAGTGGCGTGGCTAAGGTAAAGTATAAAGGCGGGTGTCTTACAAGGGTCTT  
TTTGCTTTCTGCAGACATCATGAACGGGACCGGCGGGGCCTCGAAGGGGGCTTTAGCCCTATTG  
ACAACCCGCCTGCCGGATGGGCCGGAGTCGTCAAGAATGTGATGGGATCACGGTGGACGGCGCCAGT

# Virus modificado + radioterapia

Eliminar E1, E2, E3 y E4 e introducir p53  
funcional en el virus + radioterapia

ADN  
ORIGINAL



Coord:  
E1 569-3369  
E2 21166-22690  
E3 26054-30461  
E4 32062-33601

ADN  
MUTADO



# Virus modificado + radioterapia

Eliminar E1, E2, E3 y E4 e introducir p53  
funcional en el virus + radioterapia

```
def knock_in_gene(gene_seq):

    mutation_position = int(input("Introduce the numeric position of the knock-in base (e.g. 1, 25, 203): "))
    while mutation_position <= 0:
        print('Invalid input. Introduce positive integer. ')
        mutation_position = int(input("Introduce the numeric position of the knock-in base (e.g. 1, 25, 203): "))

    print('Select the FASTA file of the knock-in gene.')
    gene_add_file = askopenfile(mode='r')
    gene_add_seq = gene_add_file.readlines()[1:]
    gene_add_seq = ''.join(gene_add_seq).replace('\n', '')

    DNA_guide = gene_seq[mutation_position-10:mutation_position+10]
    mold = DNA_guide[:10] + gene_add_seq + DNA_guide[10:]
    mutated_gene_seq = gene_seq[:mutation_position] + gene_add_seq + gene_seq[mutation_position:]

    return DNA_guide, mutated_gene_seq, mold
```

# Virus modificado + radioterapia

Eliminar E1, E2, E3 y E4 e introducir p53  
funcional en el virus + radioterapia

ADN ORIGINAL

TTAAGTCCGTCAAGAGACTACTCTTGAGTGCCAGCGAGTAGAGTTCTAAACTGTGCTCCCAAAGTT  
TAAGAAAAATGAGACACCTGCACCTCCTGTCTTCAACTGTGCCTATTGACATGGCCGCATTATTGCTGGA  
GGACTATGAAATACAATATTGGAGGACGA~~CTGCATTATCTCCGTTGAGCTGGGACCCACACTCAG~~  
GACCTATATGATTGGAGGTAAATGCCAGGAGAACGACCCAAACGAAGAGGGCTGTGAATTAAATATTTC

GUÍA (ARN)

AAUUCUUUUUACUCUGUGGA

MOLDE (ADN)

TTAAGAAAAACTCCTGGTTCAAGTAATTCTCCTGCCTCAGACTCCAGAGTAGCTGGATTACAGGCGCCC  
GCCACCACGCCAGCTAATTTTGATTTTAATAGAGATGGGGTTCATCATGTTGGCCAGGCTGGTCT  
CGAACTCCTGACCTCAGGTGATCCACCTGCCTCAGCCTCCCAAAGTGTGGATTACAGGAGTCAGCCACC  
GCACCCAGCCCCAACTAATTTGTATTTGAGTAGAGACAGGGTTTACCATGTTGGCCAGGCTGGTCTAA

# Virus modificado + radioterapia

Eliminar E1, E2, E3 y E4 e introducir p53  
funcional en el virus + radioterapia

ADN ORIGINAL

```
TTAAGTCCGTCAAGAGACTACTCTTGAGTGCCAGCGAGTAGAGTTTCTAAACTGTGCTCCCAAAGTT  
TAAGAAAAATGAGACACCTGCACCTCCTGTCCTCAACTGTGCCTATTGACATGGCCGCATTATTGCTGGA  
GGACTATGTAATACAATATTGGAGGACGAAGTCATTATCTCCGTTGAGCTGGGACCCACACTTCAG  
GACCTATATGATTGGAGGTAAATGCCAGGAGAACGACCCAAACGAAGAGGCTGTGAATTAAATTTC
```

ADN MUTADO

```
CGTCAAGAGACTACTCTTGAGTGCCAGCGAGTAGAGTTTCTAAACTGTGCTCCCAAAGTTAAGAAAA  
ACTCCTTGGTTCAAGTAATTCTCCTGCCTCAGACTCCAGAGTAGCTGGGATTACAGGCGCCGCCACCACG  
CCCAGCTAATTTTGATTTTAATAGAGATGGGGTTTCATCATGTTGCCAGGCTGGTCTCGAACTCCT  
GACCTCAGGTGATCCACCTGCCTCAGCCTCCCAAAGTGCTGGGATTACAGGAGTCAGCCACCGCACCCAGC
```

# Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

GEN E1  
ORIGINAL



GEN E1  
MUTADO



# Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

```
def knock_out(gene_seq):

    mutation_position_ini = int(input("Introduce the numeric position of the initial knock-out base (e.g. 1, 25, 203): "))
    while mutation_position_ini <= 0:
        print('Invalid input. Introduce positive integer. ')
        mutation_position_ini = int(input("Introduce the numeric position of the initial knock-out base (e.g. 1, 25, 203): "))

    mutation_position_fin = int(input("Introduce the numeric position of the final knock-out base (e.g. 1, 25, 203): "))
    while mutation_position_fin <= 0:
        print('Invalid input. Introduce positive integer. ')
        mutation_position_fin = int(input("Introduce the numeric position of the final knock-out base (e.g. 1, 25, 203): "))

    DNA_guide = gene_seq[mutation_position_ini-1:mutation_position_fin]
    mutated_gene_seq = gene_seq[:mutation_position_ini-1] + gene_seq[mutation_position_fin:]
    mold = ""

    return DNA_guide, mutated_gene_seq, mold
```

## Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

ADN ORIGINAL

|CGTGAATATTAAACATGCCTGCTACATCTCGGGGAACGGGGCAGAGGTGGACATCGATACTCTGGACAAG  
TCAGCCTTCAGGTGTTGCATGATGGGAATGAGAGTAGGAGTAATGAATATGAATTCCATGATCTTATAA  
ACATAAAAGTTCAATGGAGAGAAGTTAACATGGGTACTGTTATGGCCAACAGCCACATGACCCTGCATGG  
TTGCAGTTTTGGCTTAACAATATGTGTGCAGAGGTCTGGGTGCTGCTAAGATTAGGGGATGTAAG

GUÍA (ARN)

CCACCUGUAGCUAUGAGACCUGUUUCAGUCGGAAGUCCACAACGUACUACCUUACUCUCAUCCUCAUUACU  
UAUACUUAAGGUACUAGAAAUAUUUGUAUUCAAGUUACCUUCUCAAUUACCCCAUGACAAAUACCGG  
UUGUCGGUGUACUGGGACGUACCAACGUCAAAAAACCGAAAUAUGUUACACACGUCCAGACCCCACG  
ACGAUUCUAAUCCCCUACAUUCAAAAUGCCGACGACCUACCCGACCAACCUUCUGGGUUCUCGCUCUACA

SIN MOLDE DE ADN

## Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

### ADN ORIGINAL

```
|CGTGAATATTAAACATGCCTGCTACATCTCGGGGAACGGGGCAGAGGTGGACATCGATACTCTGGACAAG  
TCAGCCTTCAGGTGTTGCATGATGGGAATGAGAGTAGGAGTAATGAATATGAATTCCATGATCTTATAA  
ACATAAAAGTTCAATGGAGAGAAGTTAACATGGGTACTGTTATGGCCAACAGCCACATGACCCTGCATGG  
TTGCAGTTTTGGCTTAACAATATGTGTGCAGAGGTCTGGGTGCTGCTAAGATTAGGGGATGTAAG
```

### ADN MUTADO

```
|CCTGCGCCCAGATTGCAAGTACAGGGTGAUTAAGACCGTGAATATTAAACATGCCTGCTACATCTCGGGGA  
ACGGGGCAGACTGTACCGGGACCGAGTTCAGCTCCAGTGGGGAGGACACAGATTAGAGGTAGGTTAAGTA  
GTGGGCGTGGCTAACGGTAAGTATAAAGGCGGGTGTCTTACAAGGGTCTTTGCTTTCTGCAGACATCAT  
GAACGGGACCGGGCGGGGCCTCGAAGGGGGCTTTAGCCCTATTGACAACCCGCCTGCCGGGATGGG
```

# Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

GEN E1  
ORIGINAL



GEN E1  
MUTADO



# Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

```
def knock_in_single(gene_seq):

    mutation_position = int(input("Introduce the numeric position of the knock-in base (e.g. 1, 25, 203): "))
    while mutation_position <= 0:
        print('Invalid input. Introduce positive integer. ')
        mutation_position = int(input("Introduce the numeric position of the knock-in base (e.g. 1, 25, 203): "))

    mutation_base = input("Introduce the new base corresponding to the defined knock-in position in upper case (A/T/G/C): ")
    while mutation_base != 'A' and mutation_base != 'T' and mutation_base != 'G' and mutation_base != 'C':
        print('Invalid input. ')
        mutation_base = input("Introduce the new base corresponding to the defined knock-in position (A/T/G/C): ")

    DNA_guide = gene_seq[mutation_position-25:mutation_position+25]
    mutated_gene_seq = gene_seq[:mutation_position-1] + mutation_base + gene_seq[mutation_position:]
    mold = mutated_gene_seq[mutation_position-25:mutation_position+25]

    return DNA_guide, mutated_gene_seq, mold
```

# Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

ADN ORIGINAL

|CAGCGGGGACAGAGAATCTTGAACACTACTGGCTTTACAGCCAGCAGCGTCGGGTCTTCTT|CATCTACACA  
GACAAACATCCATGTTGGAGGAAGAAATGAGGGAGGCCATGGACGAGAACCCGAGGAGCGGCCTGGACCC  
TCCGTCGGAAGAGGGAGCTGGATTAAATGAGGTATCCAGCCTGTACCCAGAGCTTAGCAAGGTGCTGACAT  
CCATGGCCAGGGGAGTGAAGAGGGAGAGGGAGCGATGGGGCAATACCGGGCTGATGACCGAGCTAACTGC

GUÍA (ARN)

|GUCGGUCGUCGCAGCCCAGAAGAAGUAGAUGUGUCUGUUUGUAGGUACAA

MOLDE (ADN)

|CAGCCAGCAGCGTCGGGTCTTCTT|ATCTACACAGACAAACATCCATGTT

# Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

ADN ORIGINAL

```
|CAGCGGGGACAGAGAATCTTGAACTACTGGCTTTACAGCCAGCAGCGTCGGGTCTTCTT|CATCTACACA
GACAAACATCCATGTTGGAGGAAGAAATGAGGGAGGCCATGGACGAGAACCCGAGGAGCGGCCTGGACCC
TCCGTCGGAAGAGGGAGCTGGATTAAATGAGGTATCCAGCCTGTACCCAGAGCTTAGCAAGGTGCTGACAT
CCATGGCCAGGGGAGTGAAGAGGGAGAGGGAGCGATGGGGCAATACCGGGCTGATGACCGAGCTAACTGC
```

ADN MUTADO

```
|CAGCGGGGACAGAGAATCTTGAACTACTGGCTTTACAGCCAGCAGCGTCGGGTCTTCTT|TATCTACACA
GACAAACATCCATGTTGGAGGAAGAAATGAGGGAGGCCATGGACGAGAACCCGAGGAGCGGCCTGGACCC
TCCGTCGGAAGAGGGAGCTGGATTAAATGAGGTATCCAGCCTGTACCCAGAGCTTAGCAAGGTGCTGACAT
CCATGGCCAGGGGAGTGAAGAGGGAGAGGGAGCGATGGGGCAATACCGGGCTGATGACCGAGCTAACTGC
```

# Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

GEN TRAC  
ORIGINAL



Coord:  
Exón 1 acaba en  
424166

GEN TRAC  
MUTADO



# Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

```
def knock_in_gene(gene_seq):

    mutation_position = int(input("Introduce the numeric position of the knock-in base (e.g. 1, 25, 203): "))
    while mutation_position <= 0:
        print('Invalid input. Introduce positive integer. ')
        mutation_position = int(input("Introduce the numeric position of the knock-in base (e.g. 1, 25, 203): "))

    print('Select the FASTA file of the knock-in gene.')
    gene_add_file = askopenfile(mode='r')
    gene_add_seq = gene_add_file.readlines()[1:]
    gene_add_seq = ''.join(gene_add_seq).replace('\n', '')

    DNA_guide = gene_seq[mutation_position-10:mutation_position+10]
    mold = DNA_guide[:10] + gene_add_seq + DNA_guide[10:]
    mutated_gene_seq = gene_seq[:mutation_position] + gene_add_seq + gene_seq[mutation_position:]

    return DNA_guide, mutated_gene_seq, mold
```

# Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

ADN ORIGINAL

AATAATTACTTCAAAGACAGAGATCTGCTGCAAAAAAGGAACATTGTGTGACATTTCATCTTGTT  
TGAAGCAGATTTAATCTATGTTACATCTACTTAAGAAGAACGAGGAAACTGGAGAGAGATGGTGG  
GTGGAGAGGGGGCAGCCATGGCCTGCCTGGTTCTGCACTGGCATGGTGAGGAGGCACGTGTATTCTG  
TGGGCAGGTGCTGCCTCTGAGGTGCCAGGGCTGAGCTGTCCCACCAGAGCTTCACCCAGAGGAGAAAGTA

GUÍA (ARN)

CGACGUAUUUUUCUUGUAA

MOLDE (ADN)

GCTGCATAAAAGGCCCTGCCTGCCCAGCATCCCTGCGCGAAGCTGGTGCCCCGGAGAGTCTGACCA  
CCATGCCACCTCCTCGCCTCCTTCTTCCCTCTCACCCCCATGGAAGTCAGGCCGAGGAACC  
TCTAGTGGTGAAGGTGGAAGGTATGTCCAAAGGGCAGAAAGGGAAAGGGATTGAGGCTGGAAACTTGAGTT  
GTGGCTGGGTGTCCTGGCTGAGTAACTTACCCCTCTGAGCCTCCATTCTTATTGTAAAATTCAGG

# Virus oncolítico + células CAR-T

Eliminar bases 2496-3323 y C>T 2021 en E1  
en el virus + CD19 en TRAC en las células

## ADN ORIGINAL

```
|AATAATTACTTCAAAGACAGAGATCTGCTGCATAAAAAGGAACATTGTGTACATTTCATCTTGTC  
TGAAGCAGATTTAATCTATGTTACATCTACTTAAGAAGAACGAGGAAACTGGAGAGAGATGGTGG  
GTGGAGAGGGGGCAGCCATGGCCTGCCTGGGTTCTGCACTGGCATGGTGAGGAGGCACGTGTATTCTG  
TGGGCAGGTGCTGCCTCTGAGGTGCCAGGGCTGAGCTGTCCCACCAGAGCTTCACCCAGAGGAGAAAGTA
```

## ADN MUTADO

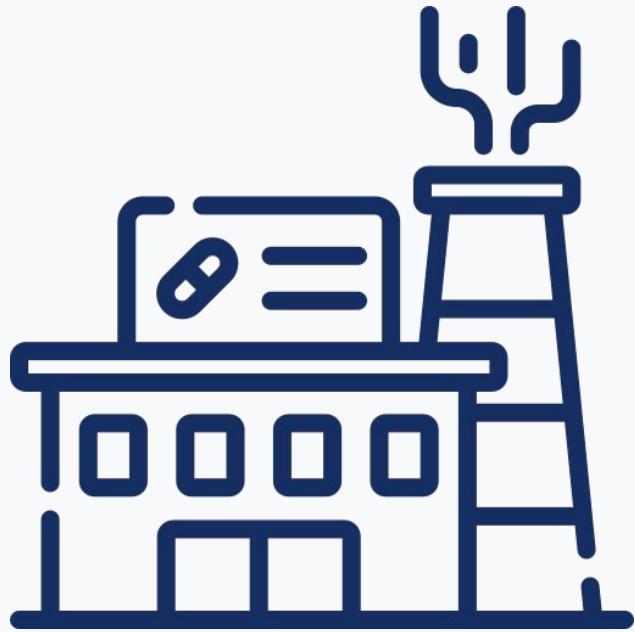
```
|AATAATTACTTCAAAGACAGAGATCTGCTGCATAAAAGGCCCTGCCTGCCCGACATCCCTGCGCGA  
AGCTGGGTGCCCGGAGAGTCTGACCACCATGCCACCTCCTGCCTCCTCTTCTCCTTCCAC  
CCCCATGGAAGTCAGGCCAGGAACCTCTAGTGGTGAAGGTGGAAGGTATGTCAAAGGGCAGAAAGGG  
AAGGGATTGAGGCTGGAAACTTGAGTTGTGGCTGGGTGTCCTGGCTGAGTAACTTACCCCTCTGAGCC
```

4

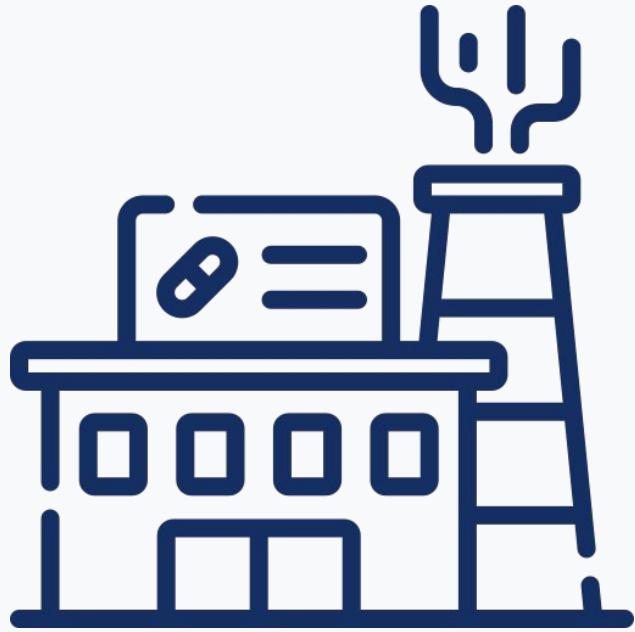
# Comercialización y regulación



# Industria farmacéutica



# Industria farmacéutica



Es un entorno **muy regulado** por los riesgos que supone

# Industria farmacéutica



Es un entorno **muy regulado** por los riesgos que supone



**Estrategia para la comercialización**

# Estrategia de comercialización

# Estrategia de comercialización

¿Qué? → Clasificación

# Estrategia de comercialización

¿Qué? → Clasificación

¿Dónde? → Área de explotación

# Estrategia de comercialización

¿Qué? → Clasificación

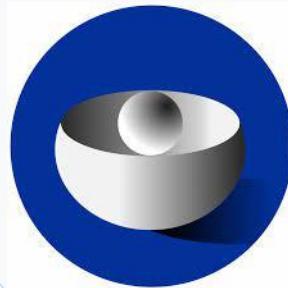
¿Dónde? → Área de explotación



# Estrategia de comercialización

¿Qué? → Clasificación

¿Dónde? → Área de explotación



# Estrategia de comercialización

¿Qué? → Clasificación

¿Dónde? → Área de explotación



# Proceso de desarrollo



# Proceso de desarrollo



Preclínica

# Proceso de desarrollo



Preclínica



Toxicidad y actividad  
biológica



Seguridad y eficacia

# Proceso de desarrollo



Preclínica



Clínica



Toxicidad y actividad  
biológica



Seguridad y eficacia

# Proceso de desarrollo



Preclínica



Clínica



Toxicidad y actividad  
biológica



Dosis y efectos  
adversos



Seguridad y eficacia



Seguridad, efectividad y  
efectos secundarios

# Proceso de desarrollo



Preclínica



Clínica



Comercialización



Toxicidad y actividad  
biológica



Dosis y efectos  
adversos



Seguridad y eficacia



Seguridad, efectividad y  
efectos secundarios

# Proceso de desarrollo



Preclínica



Clínica



Comercialización



Toxicidad y actividad  
biológica



Dosis y efectos  
adversos



Comercialización y  
distribución



Seguridad y eficacia



Seguridad, efectividad y  
efectos secundarios



Calidad y seguridad

# ¿Qué es nuestro producto?

# ¿Qué es nuestro producto?

## Medicamento

*Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos, o que pueda usarse, o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico. - AEMPS*

# ¿Qué es nuestro producto?

Medicamento



ATMP

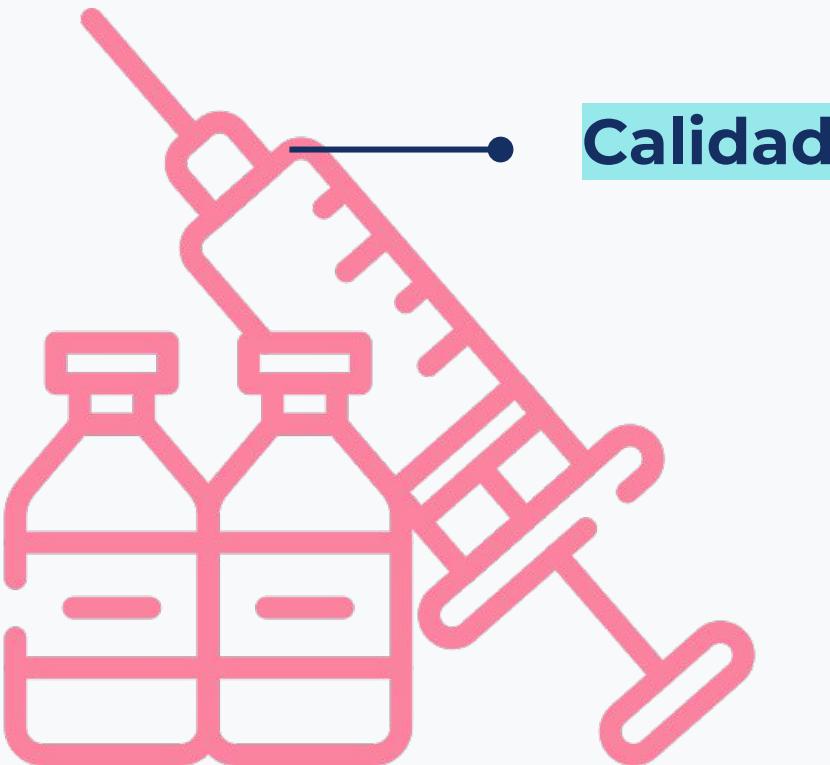
Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos, o que pueda usarse, o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico. - **AEMPS**

Medicamentos de uso humano basados en genes (terapia génica), células (terapia celular) o tejidos (ingeniería tisular) que incluyen productos de origen autólogo (propio), alogénico (de otro individuo de la misma especie) o xenogénico (de un individuo de distinta especie). - **AEMPS**

# Requisitos



# Requisitos

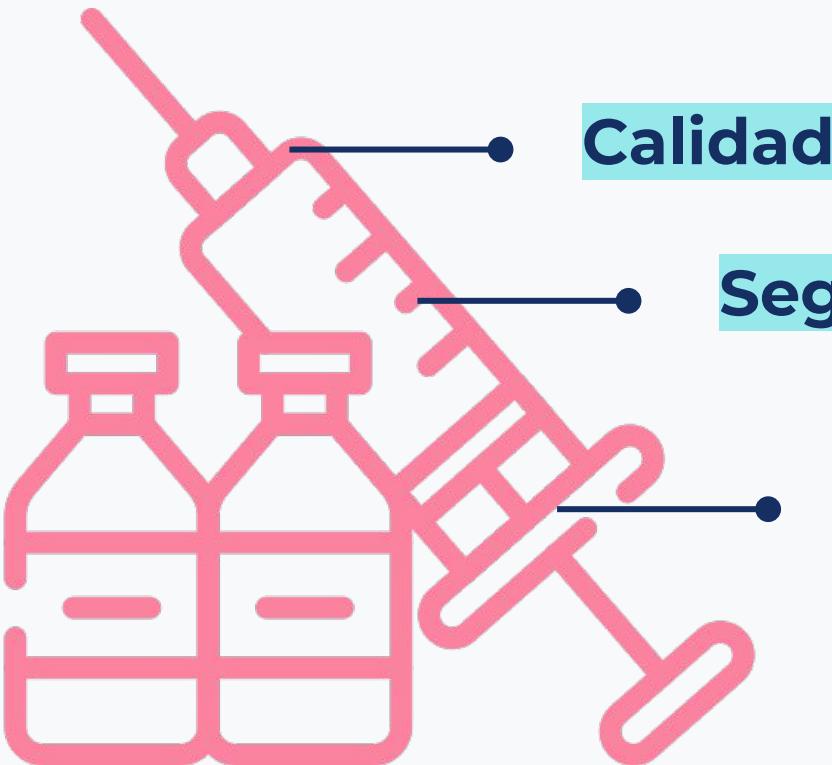


Calidad

# Requisitos



# Requisitos



Segura

Eficaz

# Requisitos



Identificado

Calidad

Segura

Eficaz

# Requisitos



# Requisitos



Legislación y guías  
técnicas



Identificado

Información



Segura

Eficaz

# Requisitos



Legislación y guías  
técnicas

Buenas Prácticas (GxP)



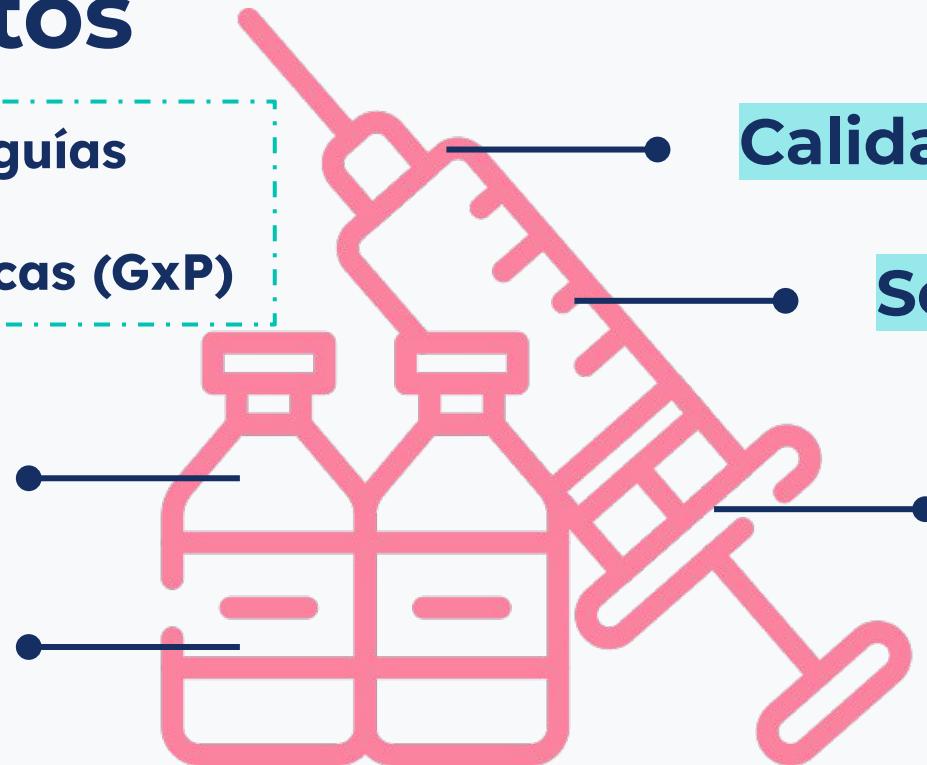
Identificado



Calidad

Segura

Eficaz



# Proceso de comercialización

# Proceso de comercialización



Preclínica



Toxicidad y actividad  
biológica



Seguridad y eficacia

# Proceso de comercialización



Preclínica



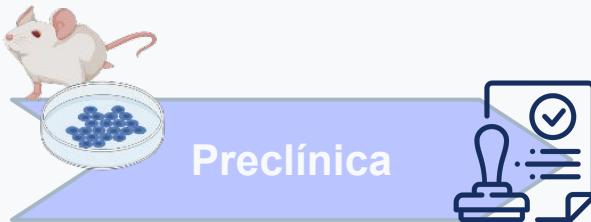
Toxicidad y actividad  
biológica



Seguridad y eficacia

GLP

# Proceso de comercialización



Toxicidad y actividad  
biológica

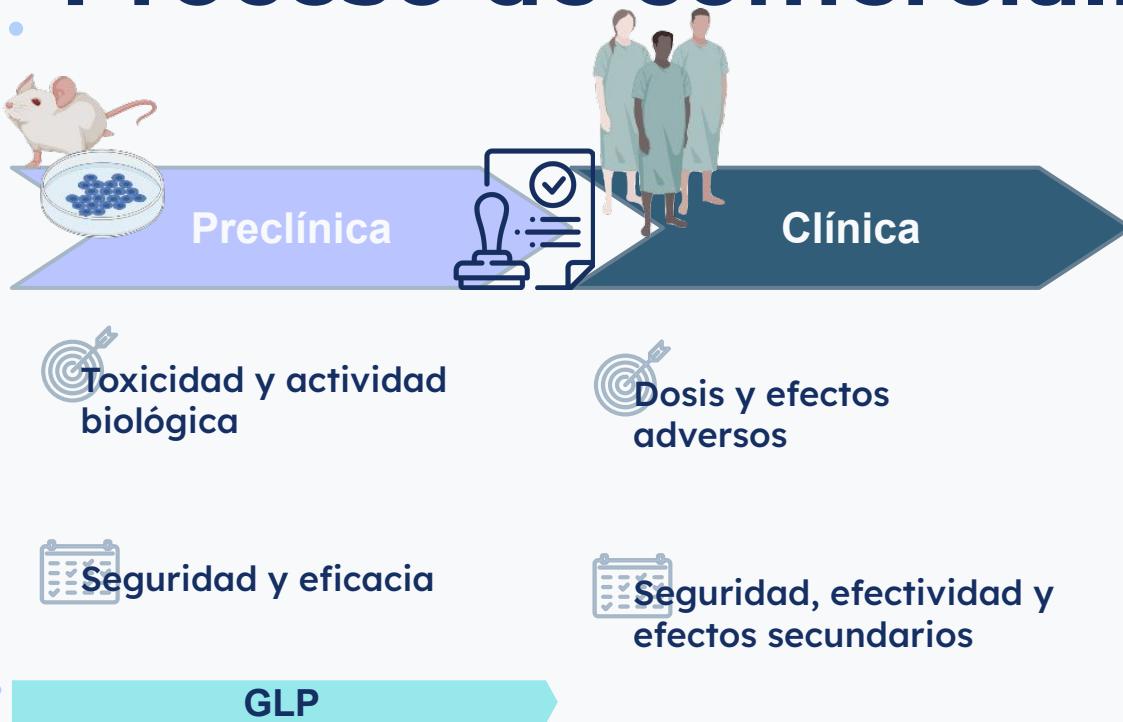


Seguridad y eficacia

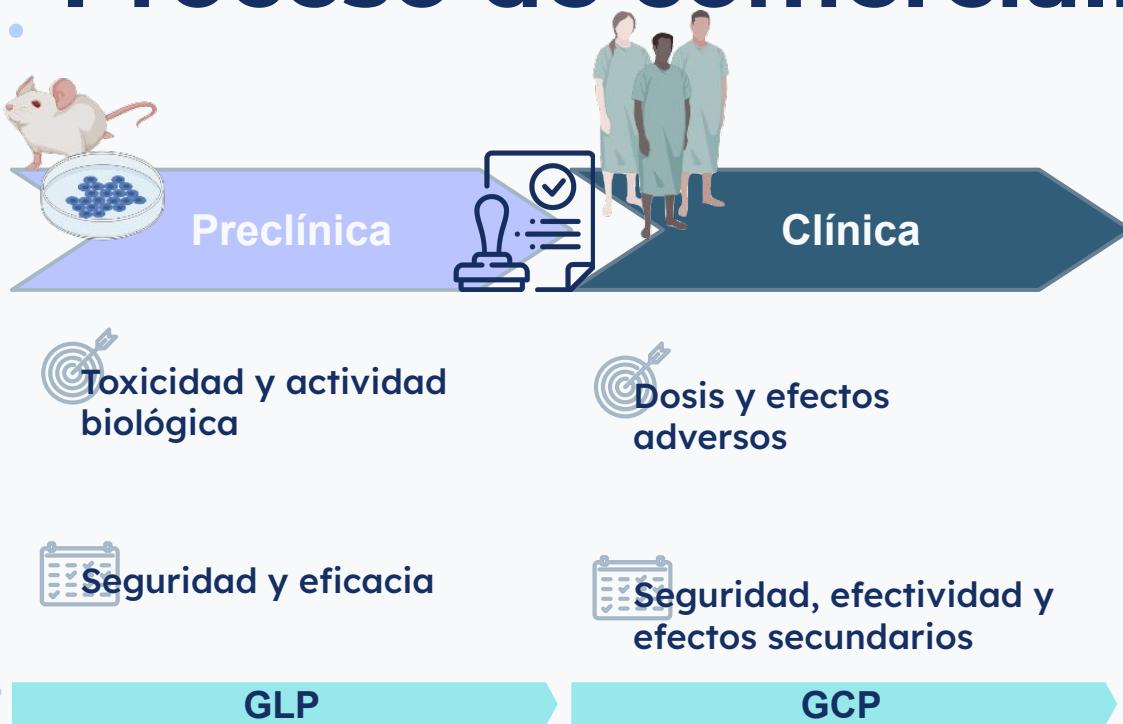


GLP

# Proceso de comercialización



# Proceso de comercialización



# Proceso de comercialización



Preclínica

Clínica

Toxicidad y actividad  
biológica

Dosis y efectos  
adversos

Seguridad y eficacia

Seguridad, efectividad y  
efectos secundarios

GLP

GCP

GMP

# Proceso de comercialización



Toxicidad y actividad  
biológica

Dosis y efectos  
adversos

Seguridad y eficacia

Seguridad, efectividad y  
efectos secundarios

GLP

GCP

GMP

# Proceso de comercialización



# Proceso de comercialización



# Proceso de comercialización



# Proceso de comercialización



GLP

GCP

GDP

GMP

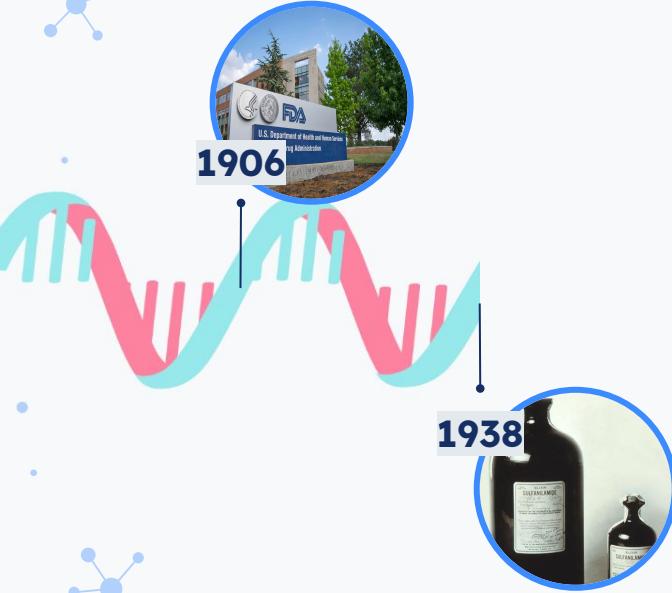
GVP

# ¿Por qué las GxP?

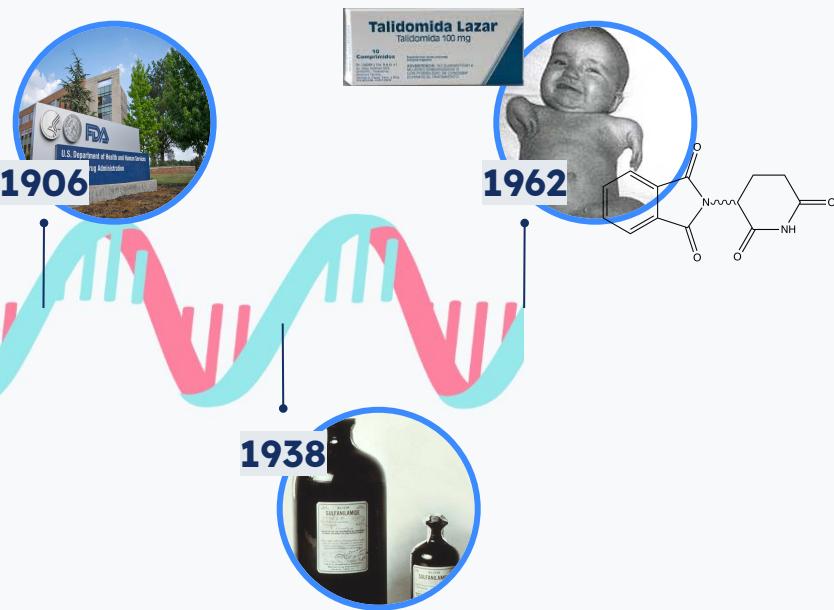
# ¿Por qué las GxP?



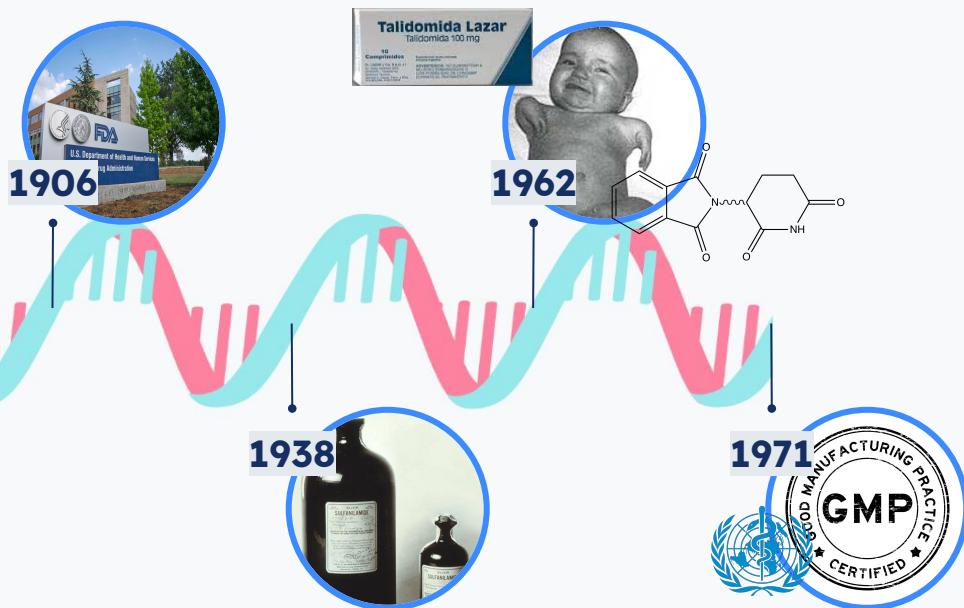
# ¿Por qué las GxP?



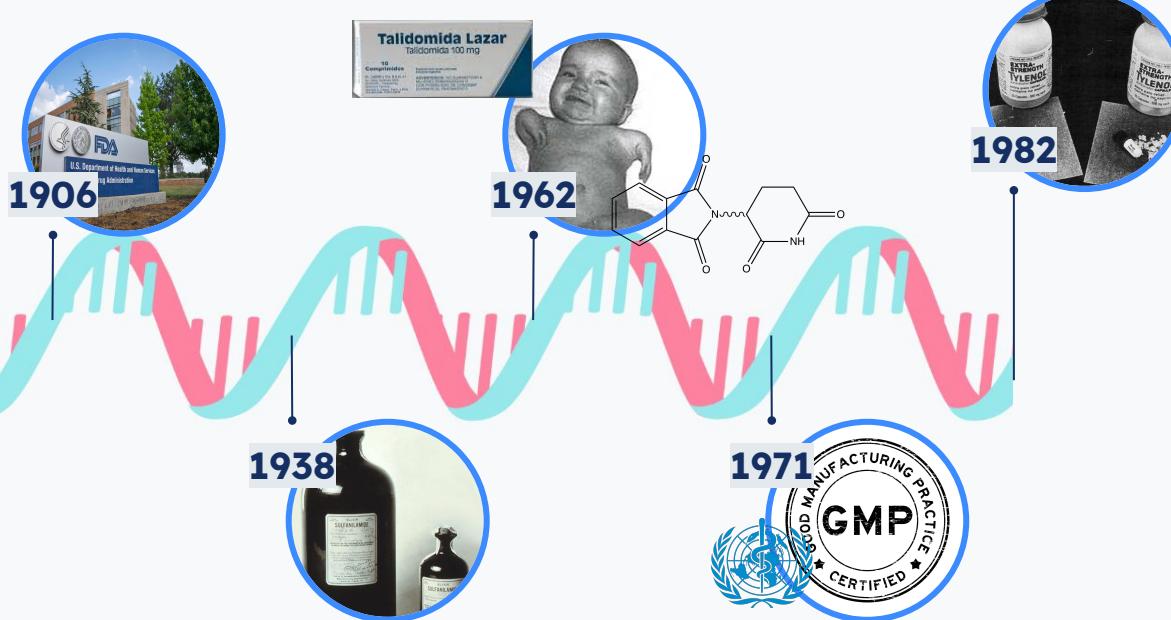
# ¿Por qué las GxP?



# ¿Por qué las GxP?



# ¿Por qué las GxP?



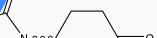
# ¿Por qué las GxP?



1906



1962



1938



1982



1990



# ¿Por qué las GxP?



1906



1962



1938



1982



1990



1995



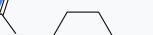
# ¿Por qué las GxP?



1906



1962



1938



1982

1990



1995



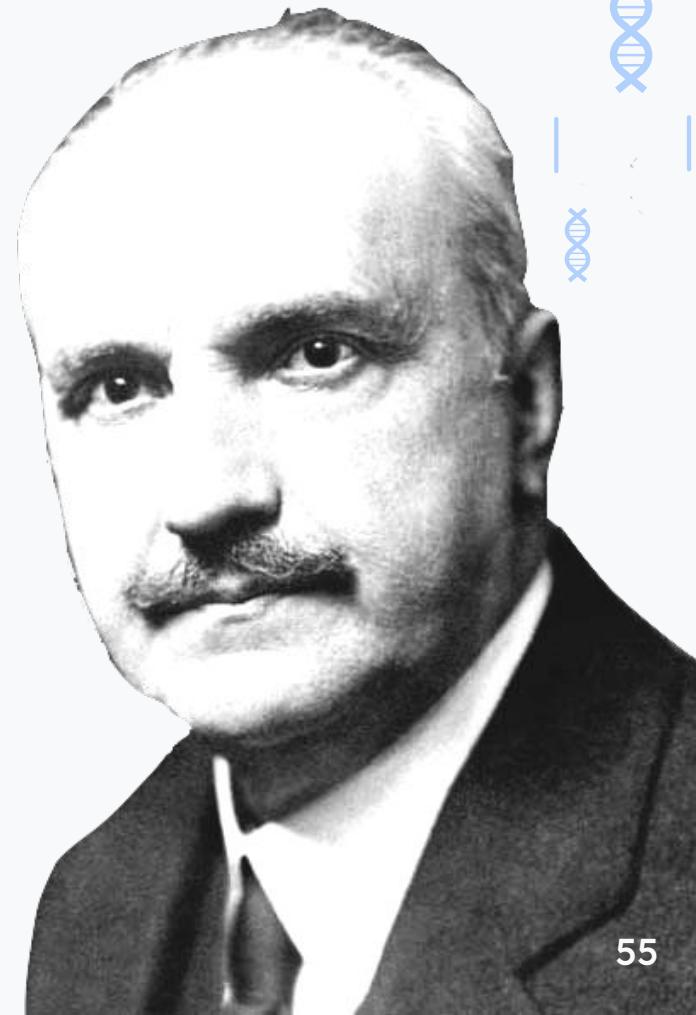
||



||

*«Aquellos que no pueden recordar el pasado están condenados a repetirlo»*

- Jorge Santayana -



# 5

# Conclusiones





**El cáncer supone un problema en crecimiento y produce un gran impacto socioeconómico**



**El cáncer supone un problema en crecimiento y produce un gran impacto socioeconómico**



**Nuevas herramientas pueden ofrecernos nuevas terapias contra esta enfermedad**



**El cáncer supone un problema en crecimiento y produce un gran impacto socioeconómico**



**Nuevas herramientas pueden ofrecernos nuevas terapias contra esta enfermedad**



**Debemos tener en cuenta los diferentes requisitos para la comercialización**

# ¡Gracias!

¿Preguntas?



[helengopo@gmail.com](mailto:helengopo@gmail.com) / [marinamoro@ub.edu](mailto:marinamoro@ub.edu)



[@HelenaGomezPz](https://twitter.com/HelenaGomezPz) / [@marinamorolopez](https://twitter.com/marinamorolopez)



Helena Gómez Pozo / Marina Moro López  
[marinamorolopez](https://www.linkedin.com/in/marinamorolopez/) / [vacunascancer-t3chfest23](https://www.linkedin.com/vacunascancer-t3chfest23/) Public

t3chfest uc3m

