



## **ACG169/6b: Aprobación del Laboratorio Singular de Biofabricación y (Bio)impresión 3D (BioFab i3D)**

---

- Aprobado en la sesión ordinaria del Consejo de Gobierno de 31 de mayo de 2021

## **SOLICITUD PARA EL RECONOCIMIENTO DE LABORATORIOS SINGULARES DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA**

### **Laboratorio Singular de Biofabricación y (Bio)impresión 3D (BioFab i3D)**

#### **Resumen**

##### **1.- Introducción**

##### **2.- Singularidad**

##### **3.- Nivel tecnológico: contexto nacional e internacional**

##### **4.- Hitos científicos**

###### **4.1.- Líneas de investigación**

###### **4.2.- Colaboraciones con grupos de investigación**

###### **4.3.- Impacto científico-técnico y socio-económico**

##### **5.- Proyectos de investigación en desarrollo**

##### **6.- Inversión realizada**

##### **7.- Muestra gráfica de las instalaciones**

##### **8.- Plan de actividades y plan de acceso**

##### **9.- Responsable**

##### **10.- Informe del Centro**

## RESUMEN

Con esta propuesta se pretende dotar a la Universidad de Granada de un Laboratorio Singular dentro del entorno del Parque Tecnológico de la Salud con el objetivo de proporcionar un laboratorio de referencia en (bio)fabricación 3D, por su potencial de aplicación en la medicina de precisión y personalizada aplicada a patologías de gran prevalencia y que aún no tienen una respuesta terapéutica. Además, dicho laboratorio pretende suplir la necesidad de colaboración inter y multidisciplinar público-privada en este ámbito de la medicina.

Este nuevo laboratorio singular alberga equipamiento de última generación y proporciona infraestructura y asesoramiento a investigadores tanto de la propia universidad como de fuera de ella, aportando tecnologías de (bio)fabricación avanzada para su aplicación en medicina regenerativa y cáncer. La (bio)fabricación 3D permitirá obtener productos innovadores y la fabricación eficiente de biomodelos, dispositivos biomédicos y bioimpresión 3D de tejidos a escala macro, micro y nano. Además, el laboratorio es capaz de crear una masa crítica de personal con alto grado de especialización, experiencia y capacidad de investigación, un entorno para la (bio)fabricación de dispositivos médicos y de tejidos bioimpresos globalmente competitivo y que generará empleo altamente cualificado.

Todo esto supone una clara novedad con respecto a lo existente actualmente a nivel nacional e internacional y puede poner a la Universidad de Granada como referente en este campo de la medicina y ser un atractivo para las empresas activas en la fabricación de células, productos biológicos y medicamentos, así como de ámbitos de la ingeniería biomédica por el desarrollo de dispositivos médicos con utilidad en el diagnóstico y tratamiento de patologías que aún no tienen solución.

## 1.- INTRODUCCIÓN

El porcentaje de la población nacional mayor de 65 años ha aumentado en los últimos 10 años y seguirá aumentando durante otros 20 años debido a la mejora de la esperanza de vida. A partir de 2030, el número de adultos mayores de 85 años aumentará rápidamente. Esto hace que haya un gran incremento de **patologías degenerativas** e incapacitantes tales como las enfermedades cardiovasculares, enfermedades musculoesqueléticas, enfermedades oculares y de la piel o el **cáncer**, que aún **no tienen una respuesta terapéutica apropiada**. En este escenario, **la medicina personalizada y de precisión (MPP)** tiene el potencial de revolucionar el sector de la salud. Hay muchas **tecnologías de (bio)fabricación avanzada** que están surgiendo para provocar el cambio de paradigma de la medicina convencional basada en la "talla única" a la MPP. La integración de estas tecnologías puede dar respuesta a la necesidad de regeneración de un tejido u órgano deficiente en un paciente (escala de órganos) o la imitación de órganos específicos *in vitro* (escala de órgano en un chip) adecuados para monitorización multiparamétrica a escala micro / nanométrica. Entre las tecnologías de (bio)fabricación avanzada se encuentra la **bioimpresión 3D**, la cual ha abierto un área de estudio muy prometedora y que dará como resultados la implantación de nuevas alternativas para establecer una medicina personalizada. La bioimpresión 3D tiene por objeto la generación de estructuras tridimensionales mediante la adición de capas de materiales biocompatibles, compuestos biológicos, bioquímicos y células vivas, que mimeticen las características morfológicas y funcionales del tejido a reparar o reemplazar. Los pasos clave para la bioimpresión de estos modelos 3D implican el desarrollo de una **biotinta** compatible, definir los tipos celulares y densidades que se incluyen, el diseño espacial del modelo, y finalmente, integrar todo ello para la obtención del **tejido biomimético**. Los dispositivos 3D deben ser estructuras capaces de crear un ambiente extracelular y proporcionar una función mecánica temporal, que soporte el crecimiento celular. La elección del material de soporte adecuado, es por tanto de vital importancia a la hora de diseñar estructuras 3D personalizadas adaptadas a las necesidades de los pacientes. Esto abre un amplísimo abanico de posibilidades de aplicación en el campo de la investigación traslacional y la medicina de precisión.

Por tanto, el proceso de bioimpresión incluye: **i)** Caracterización y análisis de diferentes tipos de biomoléculas para la generación de hidrogeles biocompatibles, así como el desarrollo y generación de diferentes biotintas que permitan mantener y organizar distintos tipos celulares en estructuras matriciales 3D; **ii)** Investigación y desarrollo de derivados de tejidos humanos; **iii)** Bioimpresión de modelos miméticos a través de diferentes plataformas de

bioimpresión (ej: 3D Biolux DLP, Regemat 3D y RegenHU 3D Discovery) que permiten la generación de modelos bioimpresos por extrusión, por dispensadores de goteo y por estereolitografía; y **iv)** el fortalecimiento y estandarización de aislamiento y cultivos celulares y generación de matrices a partir de muestras de pacientes, para obtener modelos autólogos personalizados.

La generación de construcciones de tejido 3D organizadas que combinan células y biomateriales se ha demostrado utilizando una variedad de tecnologías de bioimpresión 3D. Estas tecnologías han inspirado la aplicación de la **bioimpresión "in situ"**, lo que ha dado lugar a productos portátiles denominados **"Biopens"** que pueden transferir las capacidades de bioimpresión directamente a las manos de los cirujanos. El objetivo de estas herramientas de mano de bioimpresión es desarrollar una versión móvil de una bioimpresora 3D y poner esa capacidad directamente en las manos del cirujano, al igual que el bisturí. Estas bioimpresoras de mano están surgiendo en el entorno clínico como una herramienta biomédica para la construcción de tejidos mediante la deposición de biomateriales con precisión en tejidos vivos "in situ", además, se pueden adaptar fácilmente a una variedad de tejidos y con un costo más económico que otros manipulados robóticamente convencionalmente.

Aparte de **fabricar tejidos y órganos vivos** que permitan reemplazar estructuras enfermas, dañadas o envejecidas, otras aplicaciones incluyen la de crear **modelos 3D personalizados**, entendiendo como tales la **modelización de enfermedades** para mejorar la aproximación quirúrgica y los tiempos de operación de los pacientes, así como la **personalización de implantes protésicos y guías quirúrgicas**. Incluso, las impresoras 3D han demostrado ser útiles en **terapia génica**, ya que permiten fabricar dispositivos 3D para aumentar considerablemente la superficie de la placa de cultivo y, por consiguiente, incrementando los títulos de los vectores virales con utilidad terapéutica. Estos dispositivos resultan ser una forma innovadora y barata para el cultivo masivo de células empaquetadoras y la producción de altos títulos de los vectores terapéuticos en la menor cantidad de medio de cultivo sin alterar su metabolismo.

Recientemente, también se ha descubierto el gran potencial que presenta la bioimpresión 3D en el **uso en screening masivo de fármacos**, la generación de **modelos complejos de enfermedades in vitro**, o la **recreación de tumores o modelos de metástasis** a partir de biopsias o células obtenidas de pacientes y la búsqueda de **tratamientos adaptados a las características del paciente concreto**. Del mismo modo, son de gran potencial la generación de **órganos-on-a-chip** o **tumores-on-a-chip** bioimpresos de forma miniaturizada con el fin de modelizar el funcionamiento

de órganos aislados o conectados y ver respuestas a estímulos fisiológicos o patológicos. Estos chips presentan grandes ventajas respecto a los modelos de estudio y análisis convencionales, tales como, facilidad de uso y compacidad, automatización del ensayo, tiempos más cortos de procesamiento, reducción en el consumo de reactivos, menores riesgos de contaminación al tratarse de muestras aisladas y de reducido tamaño y menores costes asociados. Además, como ventaja adicional esta permite **sustituir a los modelos animales** que no representan fidedignamente la estructura ni la fisiología humana. Los cultivos 3D de células tumorales que pueden obtenerse del tejido del paciente y, utilizando métodos de medicina personalizada de alto rendimiento, pueden proporcionar una **terapia adecuada para el paciente**. Estos modelos 3D se pueden obtener de la mayoría de los tipos de tumores, lo que brinda oportunidades para la creación de **biobancos** con materiales adecuados para el paciente que se pueden utilizar para detectar medicamentos y facilitar el desarrollo de agentes terapéuticos. Cabe señalar que el uso de **organoides y modelos tumorales 3D** ampliaría la comprensión de la biología tumoral y su microambiente, ayudaría a desarrollar nuevas plataformas in vitro para la prueba de fármacos y crearía **nuevas estrategias terapéuticas**.

Por otro lado, para obtener tejido de forma reproducible, bajo el control preciso de las condiciones experimentales y con las adecuadas características funcionales y mecánicas es imprescindible el uso de **biorreactores**. Aunque existen algunos biorreactores en la literatura, éstos presentan ciertas limitaciones debido a que son poco versátiles, no simulan el entorno biomecánico y a menudo altamente complejos, poseen un gran tamaño y suponen un gran coste. En este sentido, es necesario el desarrollo de biorreactores rentables y personalizables para mejorar la viabilidad celular y la maduración de tejido formado por las células cultivadas en soportes 3D y proporcionando estímulos fisicoquímicos apropiados. Los biorreactores podrán emplearse para estandarizar un cribado terapéutico eficaz de medicamentos para probar posibles tratamientos frente al tejido dañado.

En general, las tecnologías de (bio)fabricación avanzada que ya disponemos en nuestro laboratorio, han abierto un área de estudio muy prometedora y están dando como resultados la implantación de nuevas alternativas para establecer una medicina de precisión y personalizada. Esto puede situar a un laboratorio como el nuestro como **referente** en esta área tan novedosa **a nivel regional, nacional e internacional**.

## 2.- SINGULARIDAD

La idea del laboratorio **BioFab i3D** constituye un **enfoque singular e integral** para refinar herramientas (bio-impresoras), componentes (nuevos materiales biocompatibles, bio-tintas hechas de células, factores de crecimiento y bio-scaffold precursores), tecnologías (sistema de inyección, bioreactores, dispositivos, labs-on-a-chips) y el entorno facilitador para crear una plataforma novedosa de fabricación tanto de biomodelos personalizados de enfermedad, de bioimpresión 3D de mallas vivas formadas a partir de células y de bioreactores y dispositivos on-a-(bio)chip, aportando soluciones eficientes, asequibles a la investigación e innovadoras, además de transferibles al tejido productivo y a los agentes del conocimiento del entorno del PTS, el CEI BioTic y resto de comunidad científica. Además, debido a esta singularidad podremos dar **servicios de asesoramiento y formación**, como de generación de sinergias y proyectos de interés común, y **generar innovaciones transferibles** tanto a empresas del sector biomédico como a agentes del conocimiento y del sistema sanitario de nuestro entorno. Otro aspecto de la singularidad del BioFab i3D es que **en Andalucía no existe ningún laboratorio con estas características y en España sólo tres con características similares**: el Instituto de Bioingeniería de Cataluña, el Centro de Investigación en Desarrollos Farmacéuticos Avanzados de la Universidad del País Vasco y en la Universidad Carlos III de Madrid.

La tecnología e infraestructura que disponemos es considerada como **facilitadora esencial (KET)**, ya que combina fotónica, fabricación avanzada, (bio)materiales avanzados, nanotecnología, biotecnología y micro/nanoelectrónica. Esta **propuesta es transformadora** en términos de atención al paciente y en brindar oportunidades para la industria, así como en adelantarse en el **desarrollo de tecnologías innovadoras aplicadas a la medicina de precisión y personalizada**. Además, BioFab i3D está alineado con la Estrategia Española de Ciencia y Tecnología y de Innovación (ECTI), con las prioridad 5, líneas L51, L52, L53; P8: L81 de la RIS3 de Andalucía ya que se promueve generación de nuevo conocimiento científico, metodologías innovadoras y disruptivas con traslación y transferencia a la sociedad. Permite generar un ecosistema de innovación, entre la academia, el sistema sanitario y las empresas biosanitarias. Del mismo modo está en consonancia con la Estrategia de Economía Circular para la eficiencia material: se propone uso de materiales ya existentes, nuevos materiales y biomateriales; con la Estrategia España Nación Emprendedora y con el topic 14 de la convocatoria de Proyecto en I+D+i de las Líneas Estratégicas del Plan Estatal Investigación (2021-23).

En lo referente a esta propuesta, y gracias a los proyectos conseguidos, poseemos el siguiente **equipamiento singular (ver imágenes en el apartado 7)**:

- **Bioimpresora REGEMAT V1**, gracias al desarrollo del proyecto de Excelencia de la Junta de Andalucía: BIOMER CONDROSTEM 3D (CTS-6568). Se trata de una bioimpresora de extrusión que permite la generación de matrices a partir de diferentes materiales, tanto de una alta dureza (como PCL o PLA) como hidrogeles, gracias a la disponibilidad de un extrusor térmico y 3 jeringas térmicas.

- El equipo investigador pertenece a la Unidad Científica de Excelencia Modeling Nature: from nano to macro (MNat) que ha sido recientemente financiado dentro de la convocatoria de “Ayudas para el Fortalecimiento de Institutos Universitarios de Investigación de las Universidades Andaluzas, Centros e Infraestructuras para la adquisición del sello «Severo Ochoa» o «María de Maeztu» convocada, en régimen de concurrencia competitiva, en el ámbito del Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (PAIDI 2020)”. Gracias a esta convocatoria, se ha adquirido para nuestro laboratorio dos bioimpresoras, el **sistema de bioimpresión REG4LIFE** y una **bioimpresora estereolitográfica BiofabriLux**, que presentan diferentes características complementarias y que permitirán el avance en la bioimpresión de tejidos similares a los nativos, pudiendo explorar nuevos materiales y metodologías de bioimpresión.

- En el **sistema de bioimpresión REG4LIFE**, la configuración del cabezal de impresión y el amplio rango de movimientos en X,Y y Z permiten un preciso ajuste que posibilita al sistema la impresión sobre diferentes superficies como la cama de cristal, placa de Petri o gracias a su movimiento independiente en el eje Z puede imprimir con dos jeringuillas sobre placa multipocillo de 6, 24, 96... Adicionalmente, la calibración del cabezal está completamente automatizada mediante un preciso sistema de posicionamiento láser.

- Por su parte, la **Bioimpresora 3DBiolux** es la única bioimpresora estereolitográfica modular con un sistema de cabezales intercambiables multimaterial y posibilidad de obtener resoluciones de 1-10µm, el único sistema de biofabricación estereolitográfica 3D que permite biofabricar tejidos artificiales con dos aproximaciones de fabricación seleccionables: “bottom-up” and “topdown”, y el único sistema de biofabricación estereolitográfica que permite adaptar cabezales customizados a cada aplicación, tipo de biomaterial y tipo de tejido. Dicha bioimpresora es la única en el mercado que permite adaptar la iluminación a los requisitos de nuestros fotopolímeros y llevar a cabo las investigaciones propuestas. Además, ha sido diseñada “ad hoc” con los requerimientos técnicos que le proporcionamos a la empresa suministradora.

- Con la concesión del proyecto de Equipamiento Científico-Técnico titulado “Implantación de técnicas de inmunoensayo de alto rendimiento en la unidad de radiobioquímica e inmunoanálisis del CIC de la UGR” (UNGR13-1E-1630, 319.589,64 €) adquirimos los siguientes equipos, que pueden ser usados por todos los miembros de la comunidad universitaria a través del CIC:

- **Lector BioPlex MAGPIX de Luminex** para análisis multiplexado con tecnología xMAP® y xTAG® con microperlas magnéticas MagPlex®. Análisis de hasta 50 biomarcadores en un solo volumen de muestra (15-50µl). Con evaluación simultánea de las curvas estándares.

- **Lector de placas multimodal Ensight® de PerkinElmer** con microscopio incorporado para citometría basada en la imagen combinado con tecnología Epic® Label-Free para una análisis ortogonal de la respuesta celular. Se suman Ópticas basadas en monocromador y modalidad de detección de absorbancia UV/VIS, luminiscencia ultrasensible, absorbancia, Alphascreen®/Alphalisa®, fluorescencia, TRF, y TR-FRET con posibilidad de lectura encima y debajo de la placa, control de temperatura y agitación. Escaneo de punto final, cinética y espectro. Este es el **único en España** con esta configuración de análisis multiparamétrico para realizar en la misma muestra. El lector Ensight® incorpora un módulo con tecnología Corning® Epic® label-free (Libre de etiquetas) que consiste en la detección de la señal que proviene del fondo de una placa con biosensores en contacto con masa celular o molecular. Con esta tecnología la redistribución dinámica de masa (DMR) se registra cuantitativamente en tiempo real y nos proporciona cinéticas fisiológicamente relevantes sin necesidad de marcaje

- **Lector de placas multimodal Enspire® de PerkinElmer** con tecnología Epic® Label-Free incorporada, inyectores de gran precisión que permiten la adición de reactivos y lectura simultánea. Se suman modalidades de detección de luminiscencia ultrasensible (glow/Flash), absorbancia UV/Vis, Alphascreen®/Alphalisa®, fluorescencia, TRF, y TR-FRET, con posibilidad de lectura encima y debajo de la placa, control de temperatura y agitación. Escaneo de punto final, cinética y espectro. Solo hay 2 en España con tecnología Epic-Label-Free: el nuestro y otro en Santiago de Compostela, siendo el nuestro el único que combina tecnología Epic-Label-Free con inyectores automáticos.

- **Estación trabajo para localización y caracterización de moléculas** que consta de una cubeta de electroforesis Mini-PROTEAN Tetra Cell, sistema de transferencia Trans-Blot Turbo y sistema de fotodocumentación ChemiDoc MP para la adquisición y análisis de imagen quimioluminiscente, colorimétrica y fluorescencia multiplex (Rojo, azul y verde) en geles o membranas.

- **Janus® de PerkinElmer:** Estación de trabajo para procesamiento robotizado de muestras para todas las técnicas arriba señalizadas. Con lector de código de barras, 4 canales para aspiración y dispensación de líquidos en tubos, eppendorfs o placas, puntas fijas o desechables con posibilidad de detección de la superficie del líquido, brazo transportador de placas, temporizador, incubador, agitador y lavador automático de placas incorporados
- **Lavador de placas Hydriflex de TECAN:** Equipo para el lavado automático de placas con células en procesos de tinción, fijación y permeabilización. Incluye plataforma para el lavado automático de ELISAs con perlas magnéticas. Software para programación y control de lavados
- Del mismo modo, hemos sido beneficiados con la concesión del proyecto de Equipamiento Científico-Técnico titulado “Estación multifuncional de Citometría Policromática y Bioimpresión 3D del Centro de Instrumentación Científica de la UGR” (EQC2018-004262-P, 535.893,25 €) para la adquisición del **citómetro de flujo FACSymphony™ A5** (disponible para todos los miembros de la comunidad universitaria a través del CIC), así como la **bioimpresora 3DDiscovery™ Evolution**,
  - El **citómetro de flujo FACSymphony A5** es un equipo de análisis celular de alta eficacia y gran resolución analítica, siendo el primero de este tipo en ser instalado en España. Actualmente **solo hay disponibles dos en toda Europa**, estando el otro instalado en la Universidad de Oxford. Este equipo cuenta con seis fuentes de luz láser (365nm, 405nm, 488nm, 561nm, 637nm y 785nm respectivamente). Estos láseres no son colineales, lo que permite su utilización simultánea, haciendo posible la resolución del múltiples parámetros celulares (hasta 56 simultáneos) y, por lo tanto, permitiendo la confección de paneles multiparamétricos de alta complejidad para análisis celular. Es un equipo de alta velocidad permitiendo el análisis de hasta 100.000 células/segundo. Permite la instalación de hasta nueve fuentes de luz láser y la combinación de filtros correspondientes, lo que le da la posibilidad adicional de mantenerlo actualizado en todo momento.
  - La **bioimpresora 3DDiscovery™ Evolution**, es una bioimpresora de extrusión que permite manejar hasta 4 biotintas a la vez, y un sistema de extrusión que ampliará el rango de biomateriales que podemos utilizar hasta el momento, permitiendo además manejar volúmenes hasta la escala de los picolitros que dará la oportunidad de fabricar arrays en placas multipocillo, técnica esencial para la generación de arrays de

modelos tumorales 3D para el cribado de fármacos. Cabe destacar que la bioimpresora 3DDiscovery™ Evolution, la más avanzada de la empresa regenHU Ltd. (**solo hay disponibles dos en España**) es una bioimpresora puntera de altas prestaciones donde convergen todas las nuevas innovaciones en biofabricación: bioimpresión 3D, electrohilado y bio-estimulación. Por ello es una herramienta única que permite entender la evolución, estímulos necesarios, así como el resto de las condiciones que permiten que un tejido u órgano sea biofabricado.

- También hemos desarrollado **dos biorreactores para el cultivo celular y maduración de los constructos 3D**. Uno de ellos tiene la peculiaridad de que es giratorio, pudiendo sembrar celular en un soporte cilíndrico como es el caso de una arteria por ejemplo. El otro biorreactor tiene implementada la estimulación por flujo, presión y ultrasonidos, habiendo sido diseñado para la maduración de cartílago hialino, pero variando la influencia de estos tres parámetros es extrapolable para el cultivo y maduración de cualquier tejido u órgano.

- Así mismo, hemos prototipado y validado dos **sistemas de biofabricación in situ o “biopen”** para el esprayado de material celular y extracelular. Concretamente un biopen para la reparación de la córnea y otro para lesiones cutáneas, ambos permiten la deposición y reticulación de biomateriales mientras se visualiza en tiempo real el proceso de deposición. Cabe destacar que los dos están totalmente adaptados para su uso en un entorno de laboratorio y lo que es más importante, en un entorno clínico. Debido a que han sido creados por nuestro grupo, estos bioreactores y biopen son totalmente novedosos y gozan de una singularidad adaptada a la biofabricación in situ y posterior maduración de tejidos bioimpresos.

Por otro lado, el disponer de un grupo de investigadores de diferentes ámbitos del saber ofrece un enfoque multidisciplinar para diseñar y desarrollar tecnologías y dispositivos biomédicos basados en impresión y bioimpresión 3D de tejidos y biomodelos de enfermedad a escala macro, micro y nano.

De hecho el grupo está formado por 27 miembros con diferentes titulaciones: 1 catedrático de universidad, 3 profesores titulares de universidad, 1 Profesora Contratada Doctor, 1 Contrato Marie Skłodowska-Curie Individual Fellowships, 6 posdoctorales, 3 becarios predoctorales FPU, 1 becario FPI, 1 becario predoctoral iPFIS y otros 10 doctorandos con contratos con cargo a proyecto o contratos con empresas. El grupo IBS-TEC 16 pertenece al Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada <https://www.ibsgranada.es/grupos-de-investigacion/IBS-TEC-16/>, acreditado por el ISCIII, estando clasificado como grupo consolidado excelente.

#### Detalles de los componentes:

- Nombre: **Juan Antonio Marchal Corrales**. Función: Jefe de Grupo. Fecha de incorporación: Octubre 1999, Fuente de financiación: Funcionario (Catedrático Universidad de Granada). Titulación: Medicina y Cirugía
- Nombre: **María Ángeles García Chaves**. Función: Investigadora Senior. Fecha de incorporación: 16 Febrero 2009. Fuente de financiación: (Prof. Titular Universidad de Granada). Titulación: Biología
- Nombre: **Houria Boulaiz Tassi**. Función: Investigadora Senior. Fecha de incorporación: 14 Abril 2011 Fuente de financiación: Funcionaria (Prof. Titular Universidad de Granada). Titulación: Biología
- Nombre: **Esmeralda Carrillo Delgado**. Función: Investigadora Senior. Fecha de incorporación: 29 Marzo 2011, Fuente de financiación: Funcionaria (Prof. Titular Universidad de Granada). Titulación: Farmacia
- Nombre: **María Eugenia García Rubiño**. Función: Investigadora senior. Fecha de incorporación: 01 Abril 2018, Fuente de financiación: Universidad de Granada (Prof. Contratada doctora indefinida). Titulación: Farmacia
- Nombre: **Manuel Picón Ruiz**, Función: Investigador Senior. Fecha de incorporación: 01 Octubre 2019, Fuente de financiación: Unión Europea, Marie Skłodowska-Curie Individual Fellowships. Titulación: Biología
- Nombre: **Carmen Griñán Lisón**. Función: Investigadora Senior. Fecha de incorporación: 1 Febrero 2016, Fuente de financiación: FIBAO/ibs.GRANADA. Titulación: Biología
- Nombre: **Elena López Ruiz**. Función: Investigador Senior. Fecha de incorporación: 20 Abril 2016, Fuente de financiación: FIBAO/Universidad de Jaén. Titulación: Biología
- Nombre: **Gema Jiménez González**. Función: Investigador Senior. Fecha de incorporación: 01 Abril 2016, Fuente de financiación: Universidad de Granada. Titulación: Biología
- Nombre: **Daniel Nieto García**. Función: Investigador Senior. Fecha de incorporación: 2021, Fuente de financiación: Universidad de Granada. Titulación: Física Aplicada
- Nombre: **Cristina Antich Acedo**. Función: Investigadora postdoctoral. Fecha de incorporación: 30 Octubre 2015, Fuente de financiación: Universidad de Granada. Contrato puente. Titulación: Biomedicina

- Nombre: **Saúl Abenhamar Navarro**. Función: Investigador postdoctoral. Fecha de incorporación: 20 Abril 2017, Fuente de financiación: MINECO. Titulación: Farmacia
- Nombre: **José Luis Palacios Ferrer**, Becario Predoctoral (FPU). Fecha de incorporación: 01 Octubre 2016, Fuente de financiación: Ministerio de Ciencia Innovación y Universidades. Titulación: Biología
- Nombre: **Pablo Graván Jiménez**, Becario Predoctoral (FPU). Fecha de incorporación: 09 Octubre 2019, Fuente de financiación: Ministerio de Ciencia Innovación y Universidades. Titulación: Biotecnología
- Nombre: **Jesús Ruiz-Espigares**, Becario Predoctoral (FPU). Fecha de incorporación: 30 Octubre 2020, Fuente de financiación: Ministerio de Ciencia Innovación y Universidades. Titulación: Bioquímica
- Nombre: **Ernesto Aparicio Puerta**, Becario Predoctoral (iPFIS). Fecha de incorporación: 30 Octubre 2016, Fuente de financiación: Ministerio de Ciencia Innovación y Universidades. Titulación: Bioquímica
- Nombre: **Jesús Peña Martín**, Becario Predoctoral (FPI). Fecha de incorporación: 30 Octubre 2020, Fuente de financiación: Ministerio de Ciencia Innovación y Universidades. Titulación: Biología
- Nombre: **Yaiza Jiménez Martínez**, Becaria Predoctoral. Fecha de incorporación: 01 Octubre 2018, Fuente de financiación: Fundación Mutua Madrileña. Titulación: Biología
- Nombre: **Belén García Ortega**. Función: Contrato predoctoral. Fecha de incorporación: 11 Abril 2016, Fuente de financiación: Proyecto Consejería de Salud, Junta de Andalucía. Titulación: Bioquímica
- Nombre: **Andrea Pisano**. Función: Becario predoctoral. Fecha de incorporación: 22 Octubre 2016, Fuente de financiación: Co-tutela Universidad de Sassari, Italia. Titulación: Biología
- Nombre: **Gloria Ruiz Alcalá**. Función: Contrato predoctoral. Fecha de incorporación: 15 Junio 2016, Fuente de financiación: Universidad de Granada. Investigador con cargo a Cátedra UGR. Titulación: Bioquímica
- Nombre: **Carlos Chocarro Wrona**. Función: Contrato predoctoral. Fecha de incorporación: 26 Febrero 2017, Fuente de financiación: Universidad de Granada. Personal investigación. Titulación: Biología
- Nombre: **Daniel Martínez Moreno**. Función: Contrato predoctoral. Fecha de incorporación: 24 Febrero 2017, Fuente de financiación: Universidad de Granada. Personal investigación. Titulación: Ingeniería Biomédica

- Nombre: **Julia López de Andrés**. Función: Contrato predoctoral. Fecha de incorporación: 27 Noviembre 2018, Fuente de financiación: Proyecto Consejería de Salud, Junta de Andalucía. Titulación: Biología
- Nombre: **Ana Voltes Martínez**. Función: Contrato predoctoral. Fecha de incorporación: 2020. Fuente de financiación: Fundación Mutua Madrileña. Titulación: Ingeniería de la Salud
- Nombre: **Manuel Ríos Galacho**. Función: Estudiante predoctoral. Fecha de incorporación: 2021. Titulación: Ingeniería de la Salud
- Nombre: **Joaquín García Márquez**. Función: Médico interno residente. Fecha de incorporación: 2021, Fuente de financiación: Consejería de Salud. Titulación: Medicina y Cirugía



### 3.- NIVEL TECNOLÓGICO: CONTEXTO NACIONAL E INTERNACIONAL

La creación del **Laboratorio Singular en Biofabricación y (Bio)impresión 3D BioFab i3D** tiene un marcado **carácter estratégico**. La bioimpresión 3D se ha convertido en uno de los campos de estudio emergentes con mayor proyección a corto y largo plazo. Es por ello que cada vez sean más los centros públicos y privados dedicados al avance de esta tecnología con fines biomédicos. Sin embargo, mientras que internacionalmente la bioimpresión 3D se está

convirtiendo en un campo de investigación prioritario, nacionalmente son escasos los laboratorios dotados de un equipamiento adecuado para competir por una posición preferente en el avance de esta área emergente. Es este aspecto el que hace singular nuestro laboratorio, ya que cuenta con un equipamiento tecnológico del más alto nivel que lo convierte en un referente nacional, y un laboratorio de prestigio a nivel internacional en la bioimpresión 3D, cuyo auge en los últimos años es evidente por la proliferación tanto de grupos de investigación como de compañías especializados en esta área.

En línea con la fabricación de biomodelos se encuentran los FabLab, como el de la Univ. Madrid, Valencia o Cataluña. La planificación preoperatoria se realiza en el hospital Gregorio Marañón en Madrid, de donde surgió la start-up 3Dopinión®. Madrid CEU, Xkelet y Exovite para prótesis personalizadas, o restauración de piezas y modelos dentales. Otro ejemplo es la creación de prototipos biosanitarios para la mejora productiva del personal sanitario en Colombia ([https://www.youtube.com/watch?v=ctRUI\\_CrGj4](https://www.youtube.com/watch?v=ctRUI_CrGj4)). También el Centro de Diseño y Tecnología de Manufactura Avanzada en Uppsala para acelerar el desarrollo de productos biosanitarios. 3D4MED para la generación de modelos de ensayos quirúrgicos (<https://www.3d4med.eu/clinical-3d-lab/>). Para facilitar el intercambio de conocimientos está el ejemplo de la “Italian Regenerative Medicine Infrastructure” y la “granja de bioimpresoras” CD3D Medical de Polonia (<https://www.cd3dmedical.com/>). Ejemplos de la fabricación de tejidos u organoides sería la “Biofabrication Core Facility” del WFIRM, las empresas Organovo (EEUU) y Poietis (Francia) y la Univ. de Minnesota (<https://www.researchservices.umn.edu/services-name/bioprinting-facility>). En el ámbito de la investigación de nuevos biomateriales se encuentra el ejemplo del Maryland NanoCenter (<https://nanocenter.umd.edu/>).

En lo referente al desarrollo de laboratorios especializados en bioimpresión 3D, se han implementado unidades en universidades internacionales, como la Universidad de Maryland (<https://terrapinworks.umd.edu/>) o nacionales, como la Universidad de Cádiz (<https://politicacientifica.uca.es/infraestructuras-servicios-centrales-perifericos/servicio-central-de-investigacion-en-ciencia-y-tecnologia-scicyt/division-de-frabricacion-aditiva/>) y otros Fab Labs en Madrid, Comunidad Valenciana, o Cataluña.

En el caso concreto de la planificación preoperatoria mediante plantillas digitales de los implantes o del diseño e impresión 3D de guías personalizadas de posicionamiento quirúrgico, ya se realiza desde el 2011, en el hospital universitario Gregorio Marañón en Madrid. Dicha infraestructura tomó forma como entidad registrada bajo el nombre Comisión de impresión 3D Hospitalaria y surgió la start-up 3Dopinión® (<http://3dopinion.es/>) en el año 2016 (Contreras 2018).

Entre las múltiples aplicaciones de esas unidades de impresión 3D, encontramos el desarrollo de prótesis personalizadas de bajo coste mediante impresión 3D, como actualmente realiza el Fab Lab Madrid CEU (<https://fablabmadridceu.com/>), o restauración de piezas y modelos dentales, y otras herramientas útiles en odontología. Otro ejemplo es el desarrollo de prototipos biosanitarios para la mejora productiva del personal sanitario, véase el proyecto de Laboratorio de Cocreación en Salud del Hospital General de Mendellín ([https://www.youtube.com/watch?v=ctRUI\\_CrGj4](https://www.youtube.com/watch?v=ctRUI_CrGj4)), Colombia (Torres et al. 2017).

En 2017 “GE Healthcare” inauguró un nuevo Centro de Diseño y Tecnología de Manufactura Avanzada en Uppsala, Suecia. La finalidad de este laboratorio de impresión 3D es el de acelerar el desarrollo de nuevos productos de la industria biosanitaria, combinando la tecnología de fabricación aditiva de polímeros y metales junto con la maquinaria tradicional. Además, en los equipos de Centro de Investigación y Diseño de GE Healthcare trabajan conjuntamente ingenieros de manufactura avanzada y clientes para diseñar, testear y producir piezas impresas en 3D para el desarrollo de productos. Tal y como explica el Manager de Ingeniería Aditiva de GE Healthcare en Uppsala, Andreas Marcstrom, “este tipo de laboratorios de Manufactura Aditiva son capaces de explorar las aplicaciones de esta tecnología que faciliten la mejora técnica del desarrollo de productos biomédicos y biosanitarios, pudiendo a su vez reducir costes y tiempos de producción”. Además, simplemente imprimir una pieza no aporta una mejora sustancial del producto o proceso. Es necesario repensar por completo un diseño; para ello es necesario que los equipos de I+D+i, así como los ingenieros de manufactura aditiva trabajen desde el principio en proceso de desarrollo. Los laboratorios de impresión 3D ofrecen la posibilidad de llevar a cabo este paso crítico. Un ejemplo que se lleva a cabo en el Centro de Diseño y Tecnología de Manufactura Avanzada en Uppsala de GE Healthcare es el testeo de una columna de cromatografía impresa, utilizada en el proceso de purificación de compuestos biológicos. Esta columna cromatográfica fue diseñada de forma personalizada y puede usarse para desarrollar procesos mejorados de purificación de dichos compuestos.

En este aspecto la impresión 3D de resina ofrece niveles de resolución y estanqueidad notables: También se sirve de la fotopolimerización para crear modelos 3D a partir de resinas sensibles a los rayos UV, lo cual afina mucho la precisión de estas impresoras. Los modelos 3D pueden imprimirse en resinas coloreadas y deformables. Esta tecnología permite ajustar las características de deformabilidad y transparencia, lo que permite replicar tanto la morfología como las propiedades mecánicas de los tejidos blandos. Los modelos deformables pueden ser particularmente útiles para las simulaciones quirúrgicas realizadas a través de enfoques robóticos o laparoscópicos: el cirujano puede realizar la cirugía directamente en el modelo impreso en 3D,

anticipando y previniendo posibles problemas relacionados con el procedimiento quirúrgico específico, que se está poniendo con éxito en práctica gracias a 3D4MED, un laboratorio de impresión 3D en Italia que ha trabajado ya en varios casos clínicos (<https://www.3d4med.eu/clinical-3d-lab/>).

En el caso de la bioimpresión 3D de tejidos biomiméticos dicho avance está siendo más lento debido a la complejidad de recrear y producir estructuras vivas que mimeticen los componentes estructurales, bioquímicos, celulares y funcionales del tejido a reparar. Ejemplos de la fabricación de tejidos u organoides sería la “Biofabrication Core Facility” del WFIRM, las empresas Organovo (EEUU) y Poietis (Francia) y la Univ. de Minnesota (<https://www.researchservices.umn.edu/services-name/bioprinting-facility>). En el ámbito de la investigación de nuevos biomateriales se encuentra el ejemplo del Maryland NanoCenter (<https://nanocenter.umd.edu/>).

De hecho, no hay ningún ensayo clínico a nivel mundial actualmente donde se esté evaluando terapias avanzadas con tejidos bioimpresos y hay tan sólo tres ensayos activos relacionados con modelos on a chip bioimpresos: dos para estudios de respuesta a quimioterapia en modelos de cáncer y otro en el ámbito del modelaje del infarto agudo de miocardio (<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03832153?term=bioprinting&draw=2&rank=2>). Esto indica el potencial y necesidad imperiosa de ofrecer una solución integrada, automatizada y escalable de dispositivos médicos y tejidos para trasplante, mediante la explotación de plataformas de (bio)fabricación 3D avanzadas y reconfigurables que utilizan tecnologías inteligentes para la atención médica personalizada. Otro claro ejemplo de la relevancia de este emergente campo de estudio lo constituye el rápido aumento de compañías dedicadas al desarrollo de tecnología de bioimpresión 3D. Así pues, más de un centenar de compañías en el mundo desarrollan este tipo de tecnología tras poco más de una década desde su origen.

#### 4.- HITOS CIENTÍFICOS

El equipo de investigación que trabaja en este laboratorio realiza una **actividad investigadora multidisciplinar** de reconocido prestigio en colaboración con numerosos grupos de investigación tanto nacional como internacional. En los últimos años hemos conseguido captar financiación a través de entidades privadas y públicas a nivel autonómico, nacional e internacional por un valor de **2 M€ de los cuales 1.05 M€ está vigente actualmente**.

La calidad de la investigación realizada por los investigadores que utilizan las infraestructuras queda avalada por más de 240 publicaciones en revistas internacionales, de las cuales 221 están incluidas en el Journal Citation

Reports, y 24 clasificadas en D1 en los últimos 5 años. Además, de 40 libros y capítulos de libros en editoriales de prestigio nacional e internacional. Algunos ejemplos son las siguientes publicaciones en D1:

- Ruiz-Espigares et al., 2021 Apr;17(14):e2006009. (IF: 11.459)
- Navarro-Marchal SA, et al.. Biomacromolecules. 2021 Apr 12;22(4):1374-1388. (IF: 6.092)
- Antich et al., Adv Healthc Mater. 2021 Mar 1:e2001847. (IF: 7.367).
- Qureshi et al., Cell Metab. 2020 Jun 2;31(6):1154-1172.e9. (IF: 21.567)
- López de Andrés et al., J Hematol Oncol. 2020 Oct 15;13(1):136. (IF: 11.059).
- Antich C, et al. Acta Biomater. 2020 Apr 1;106:114-123. (IF: 7.242).
- Aparicio-Puerta E, et al. Nucleic Acids Res. 2020 Jul 2;48(W1):W262-W267. (IF: 11.502)
- Jiménez G, et al. Acta Biomater. 2019 May;90:146-156. (IF: 7.242).
- Aparicio-Puerta et al., 2019 Jul 2;47(W1):W530-W535. (IF: 11.502).
- Chocarro-Wrona C, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Mar;33(3):484-496 . (IF: 5.284).
- Aparicio-Puerta E, et al. Nucleic Acids Res. 2019 Jan 8;47(D1):D113-D120 . (IF: 11.502)
- González-González et al., Clin Cancer Res. 2018 Nov 15;24(22):5697-5709. (IF: 8.911).
- Miri AK et al. Adv Mater. 2018 Jul;30(27):e1800242.(IF: 25.809).
- Kim M; et al. Oncogene. 2017 Sep 7;36(36):5199-5211 (IF: 7.971)
- Picon-Ruiz et al., CA Cancer J Clin. 2017 Sep;67(5):378-397. (IF:244.585)
- Picón-Ruiz et al., Cancer Res. 2016 Jan 15;76(2):491-504. (IF: 9.122).

#### 4.1.- Líneas de investigación

La infraestructura con la que cuenta el laboratorio permite la posibilidad de trabajar con diferentes tipos de muestras procedentes de pacientes (biopsias líquidas y sólidas), con líneas celulares primarias y establecidas. Además, contamos con la maquinaria necesaria para la bioimpresión de órganos 3D, generación de biotintas y diseño de biorreactores. El desarrollo de líneas de investigación tanto básicas como de investigación traslacional proporciona un valor añadido que da lugar a la existencia de numerosas colaboraciones con otros grupos de investigación procedentes de la Universidad de Granada, del CSIC, Fundaciones e Instituciones sanitarias, empresas externas y grupos de investigación nacionales y extranjeros.

Algunas de las líneas de investigación más notorias son las siguientes:

### **Líneas de investigación básica:**

- Aislamiento y caracterización de células madre de diferentes fuentes tisulares.
- Aislamiento, enriquecimiento y caracterización de células madre cancerígenas (CSCs) de muestras de pacientes y de líneas establecidas.
- Aislamiento y caracterización de nanovesículas extracelulares de células madre normales y tumorales.
- Desarrollo de nanosistemas biológicos basados en membranas celulares (Nanoghosts).
- Estudio de los procesos de diferenciación celular normal y tumoral.
- Desarrollo de nuevos métodos de diferenciación de células madre hacia diferentes tejidos.
- Generación de nuevos nanomateriales biocompatibles.
- Estudio del papel de las CSCs y su microambiente en los procesos de carcinogénesis, resistencia a tratamiento y metástasis.
- Estudio del papel de la obesidad, la inflamación y los estrógenos en el desarrollo y progresión del cáncer de mama.

### **Líneas de investigación traslacional y clínica:**

- Desarrollo de protocolos de terapia celular mediante uso de células madre y progenitoras en patologías de alta prevalencia.
- Desarrollo de sistemas de bioimpresión 3D con aplicación en medicina regenerativa y cáncer.
- Diseño y desarrollo de bioreactores útiles como dispositivos médicos.
- Producción de sustitutos biomiméticos bioimpresos de tejidos normales con aplicación en patologías prevalentes.
- Bioimpresión 3D de órganos en un chip.
- Desarrollo de modelos animales útiles en medicina regenerativa.
- Biopsia líquida en cáncer: determinación de miRNAs, cfDNA y citoquinas mediante nanosistemas diagnósticos
- Identificación de nuevos marcadores tumorales presentes en nanovesículas extracelulares obtenidas de pacientes con valor pronóstico y predictivos de respuesta al tratamiento.
- Implementación de nanomedicinas teranósticas inteligentes basadas en nanocápsulas lipídicas y nanopartículas dirigidas frente a CSCs.
- Determinación de la eficacia de nuevos compuestos sintéticos y naturales frente a dianas moleculares específicas de CSCs.
- Desarrollo y validación de dispositivos basados en ultrasonidos para el tratamiento del cáncer.

- Implementación de lab-on-chip diagnósticos basados en grafeno.
- Bioimpresión 3D de tumor-on-a-chip y metástasis-on-a-chip como modelos preclínicos personalizados útiles en el tratamiento del cáncer.
- Terapia génica del cáncer: genes suicidas y sistemas CAR-T (células y exosomas) para tumores sólidos.
- Valoración preclínica en modelos animales (xenotransplantes subcutáneos y ortotópicos derivados de pacientes) de fármacos candidatos y nuevas estrategias terapéuticas basadas en nanomedicinas frente al cáncer.

Entre las colaboraciones de la Universidad de Granada, destacan los siguientes departamentos:

- Anatomía y Embriología Humana
- Bioquímica y Biología Molecular I
- Bioquímica y Biología Molecular II
- Bioquímica y Biología Molecular III e Inmunología
- Ciencias de la Computación e Inteligencia Artificial
- Electrónica y Tecnología de Computadores
- Estomatología
- Farmacia y Tecnología Farmacéutica
- Farmacología
- Física Aplicada
- Fisicoquímica
- Genética
- Histología
- Matemática Aplicada
- Mecánica de Estructuras e Ingeniería Hidráulica
- Medicina
- Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física
- Química farmacéutica y orgánica
- Química Orgánica
- Radiología y Medicina Física

En la parte de empresas e instituciones colaboradoras con la Universidad, destacan:

- Brea Healthcare
- Regemat3D
- Bioibérica
- Recreus
- AJL Ophtalmics
- StemTek
- Cellulis

- Crystalgel
- Fundacion Medina
- FIBAO
- GENYO
- Canvax Biotech
- Propanc Biopharma Inc
- Biobanco del Sistema Sanitario Público Andaluz
- Red andaluza de diseño y traslación de terapias avanzadas
- Villapharma Research
- Proteros Biostructures GmbH
- Destina Genomics
- NanoGetic
- Lentistem SL
- Hospital Universitario San Cecilio de Granada
- Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada
- Complejo Hospitalario de Jaén
- Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga
- Hospital Reina Sofía de Córdoba
- Hospital Vithas, Granada
- Hospital Clínic, Barcelona
- Centro de Transfusión Tejidos y Células de Córdoba

Universidades Colaboradoras nacionales e internacionales:

- Spanish National Cancer Research Center (CNIO), Madrid
- Universidad del País Vasco, Vitoria
- Universidad Complutense de Madrid
- Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros (CSIC), Madrid
- Instituto Andaluz de Ciencias de la Tierra (CSIC), Granada
- Universidad de Jaén
- Universidad de Santiago de Compostela
- Centro Nacional de Biotecnología (CNB), Madrid
- Salk Institute, USA
- University of Sassari, Italy
- Instituto italiano di Tecnologia, Italy
- University of Bath, UK
- University of Minho, Portugal
- University of Edinburgh, UK
- Universidade do Algarve, Portugal
- Maastricht University, Holanda
- National University of Ireland., UK
- National Center for Advancing Translational Sciences (NIH), USA

- Wake Forest School of Medicine, Carolina Del Norte, USA
- Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University, USA
- São Paulo State University, Brasil
- Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, México

#### 4.2.- Colaboraciones con grupos de investigación

A continuación, se detallan los grupos de investigación con los que colaboramos de manera habitual. Al tratarse de grupos experimentales en su mayoría y clínicos, la utilización de los equipos que conforma el laboratorio supondría una mejora significativa en la calidad de sus resultados, así como en la obtención de futuros proyectos y artículos científicos.

Debemos sumar a estos grupos de investigación todos los usuarios procedentes del Centro de Instrumentación Científica que han mostrado interés por el uso de los equipos y que no pertenecen a ninguno de los grupos detallados en la memoria.

#### Colaboraciones nacionales:

- 1. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Grupo de Microambiente y Metástasis.  
**CENTRO:** Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas de España (CNIO)  
**DIRECTOR:** Dr. Héctor Peinado Selgas
- 2. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Desarrollo de estrategias terapéuticas y de diagnóstico. (CTS-987)  
**CENTRO:** Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (Genyo)  
**DIRECTOR:** Dra. Rosario María Sánchez Martín
- 3. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Terapia Génica y Celular  
**CENTRO:** Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (Genyo)  
**DIRECTOR:** Dr. Francisco Martín
- 4. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Biología de Retroelementos LINE-1  
**CENTRO:** Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (Genyo)  
**DIRECTOR:** Dr. José Luis García Pérez, Dra. Sara R. Heras
- 5. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Regulación Génica, Células madre y Desarrollo

- CENTRO:** Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (Genyo)  
**DIRECTOR:** Dra. Verónica Ramos Mejía, Dr. Pedro Real Luna
- 6. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Biopsia líquida e Intercepción del cáncer  
**CENTRO:** Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (Genyo)  
**DIRECTOR:** Dr. José Antonio Lorente
- 7. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Oncología básica y clínica (CTS-206)  
**CENTRO:** Facultad de Medicina, Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** Dra. María Isabel Núñez Torres
- 8. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Nanoelectrónica (TIC-216)  
**CENTRO:** E.T.S. de Ingenierías Informática y de Telecomunicación, Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** Dr. Francisco J Gamiz Pérez
- 9. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Oncología cutánea (CTS-240)  
**CENTRO:** Hospital Universitario Virgen de las Nieves: Servicio de Dermatología y Venereología Médico Quirúrgica. Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** Dr. Salvador Antonio Arias Santiago
- 10. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Ultrasonidos (TEP-959)  
**CENTRO:** ETS de Ingenieros de Caminos, Canales y Puertos, Universidad de Granada.  
**DIRECTOR:** Dr. Guillermo Rus Carlborg
- 11. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Física de fluidos y biocoloides (CoFQM-115)  
**CENTRO:** Facultad de Ciencias, Universidad de Granada.  
**DIRECTOR:** Dr. Roque Hidalgo Álvarez
- 12. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Soft computing y sistemas de información inteligentes (TIC-186)  
**CENTRO:** E.T.S. de Ingenierías Informática y de Telecomunicación, Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** Dr. Francisco Herrera Triguero
- 13. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Fisiología y bioquímica nutricional del es-

- trés oxidativo (CTS-627)  
**CENTRO:** Facultad de Farmacia, Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** Dr. Sergio Manuel Granados Principal
- 14. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Crecimiento de cristales y cristalización industrial (RNM-143)  
**CENTRO:** CSIC-IACT  
**DIRECTOR:** Dr. Juan Manuel García Ruiz, Dr. Jaime Gómez Morales
- 15. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Tecnologías Biológicas (BIO-349)  
**CENTRO:** Universidad de Jaén  
**DIRECTOR:** Dra. Macarena Perán Quesada
- 16. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** NanoBioCel: Grupo de Micro y Nano Tecnologías, Biomateriales y Células  
**CENTRO:** Universidad del País Vasco  
**DIRECTOR:** Dr. José Luis Pedraz
- 17. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Grupo de biomateriales  
**CENTRO:** CSIC  
**DIRECTOR:** Dr. Julio San Román
- 18. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades respiratorias  
**CENTRO:** Clínic Barcelona  
**DIRECTOR:** Joan A. Barberá / Colaboración: Olga Tura
- 19. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Biomembranas, Antioxidantes y Estrés Oxidativo / GE07-Calidad visual (BIO-276)  
**CENTRO:** Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)  
**DIRECTOR:** Dr. Rafael Villalba
- 20. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Farmacia práctica (CTS-205)  
**CENTRO:** Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** María Adolfinia Ruiz Martínez
- 21. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** FARMACOLOGIA DE PRODUCTOS NATURALES (CTS-164)  
**CENTRO:** Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** Julio Juan Gálvez Peralta

- 22. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Grupo de Poxvirus y Vacunas  
**CENTRO:** Centro Nacional de Biotecnología (CSIC)  
**DIRECTOR:** Mariano Esteban Rodríguez
- 23. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Investigación en Cirugía Ortopédica y Traumatología  
**CENTRO:** Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)  
**DIRECTOR:** Elvira Montañez
- 24. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Hipertensión Pulmonar  
**CENTRO:** Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES) / L'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)  
**DIRECTOR:** Joan Barberá
- 25. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** A13-oncología personalizada  
**CENTRO:** Hospital Universitario Virgen de las Nieves / IBS Granada  
**DIRECTOR:** Joaquina Martínez Galán
- 26. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** A06-oncología radioterápica  
**CENTRO:** Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** José Expósito Hernández
- 27. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Genómica evolutiva y bioinformática (BIO-162):  
**CENTRO:** Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** Jose L. Oliver Jiménez
- 28. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Ecuaciones de evolución en derivadas parciales (Cod.: FQM316)  
**CENTRO:** Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** Juan Soler Vizcaíno
- 29. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Materiales orgánicos funcionales (FQM-367)  
**CENTRO:** Universidad de Granada  
**DIRECTOR:** Luis Álvarez de Cienfuegos Rodríguez
- 30. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Investigación y desarrollo de fármacos (CTS-130)  
**CENTRO:** Universidad de Granada

**DIRECTOR:** Joaquín María Campos Rosa

**31. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Microorganismos halófitos y biorremediación (BIO-190)

**CENTRO:** Universidad de Granada

**DIRECTOR:** Mercedes Monteoliva Sánchez

**32. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:**

**CENTRO:** Screening y validación de dianas.

**CENTRO:** Fundación Medina

**DIRECTOR:** Francisca de Vicente

**33. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** Nanobiotecnología para ciencias de la vida (970899)

**CENTRO:** Universidad Complutense de Madrid

**DIRECTOR:** Marco Filice

**34. GRUPO DE INVESTIGACIÓN:** CG14 Terapias Avanzadas

**CENTRO:** Servicio de Hematología del Hospital Universitario Reina Sofía/ IMIBIC

**DIRECTOR:** Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

#### **Colaboraciones internacionales:**

- 1. CENTRO:** Gene Expression Laboratory,  
SALK INSTITUTE  
**DIRECTOR:** Dr. Juan Carlos Izpisua Belmonte
- 2. CENTRO:** Department of Biomedical Sciences,  
UNIVERSITY OF SASSARI  
**DIRECTOR:** Dr. Roberto Madeddu
- 3. CENTRO:** Department of Biology & Biochemistry,  
UNIVERSITY OF BATH  
**DIRECTOR:** Dr. David Tosh
- 4. CENTRO:** 3B's Research Group, Dept. of Polymer Engineering,  
UNIVERSITY OF MINHO  
**DIRECTOR:** Dr. Miguel Oliveira Joaquim, Sandra Pina, F. Canadas Raphael
- 5. CENTRO:** School of Chemistry, EaStCHEM,  
UNIVERSITY OF EDINBURGH

**DIRECTOR:** Dr. Mark Bradley

6. **CENTRO:** Department of Biomedical Sciences and Medicine,  
UNIVERSIDADE DO ALGARVE  
**DIRECTOR:** Dr. Jose Braganca
7. **CENTRO:** MERLN Institute, Dept. of Complex Tissue Regeneration,  
MAASTRICHT UNIVERSITY  
**DIRECTOR:** Prof. Lorenzo Moroni
8. **CENTRO:** Department of Morphology, Biosciences Institute  
SÃO PAULO STATE UNIVERSITY (UNESP), BOTUCATU, BRAZIL  
**DIRECTOR:** Dr. Luis Fernando Barbisan
9. **CENTRO:** School of Physics,  
NATIONAL UNIVERSITY OF IRELAND  
**DIRECTOR:** Dr. Gerald O'Connor
10. **CENTRO:** Early Translation Branch, National Center for Advancing  
Translational Sciences (NCATS),  
NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), USA  
**DIRECTOR:** Dr. Mark Ferrer
11. **CENTRO:** Wake Forest Institute for Regenerative Medicine  
WAKE FOREST SCHOOL OF MEDECINE, CAROLINA DEL NORTE,  
USA  
**DIRECTOR:** Prof. Anthony Atala
12. **CENTRO:** Laboratorio de carcinogenesis química y experimental-LCQE  
SÃO PAULO STATE UNIVERSITY  
**DIRECTOR:** Prof. Luis Fernando Barbisan
13. **CENTRO:** División de Genética,  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE OCCIDENTE, IMSS,  
Guadalajara, México  
**DIRECTOR:** Dr. Ana Rebeca Jaloma Cruz
14. **CENTRO:** Breast Cancer Program, Department of Oncology,  
Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University, USA  
**DIRECTOR:** Prof. Joyce M Slingerland
- 

#### 4.3.- Impacto científico-técnico y socio-económico

Creemos que el impacto científico-técnico del BioFab i3D es muy alto, ya que el equipo tecnológico del que disponemos, así como las distintas colaboraciones

establecidas (ver apartado 4.2) y la interacción multidisciplinar generada se encuentra en concordancia con la creciente generación de espacios de co-working y FabLab. Según la fabfoundation, un FabLab (término creado en el MIT) es un laboratorio de fabricación digital, un lugar para crear, aprender, tutelar, inventar, en definitiva, un lugar donde van de la mano el aprendizaje y la innovación. Los FabLabs facilitan la integración de las tecnologías más avanzadas y los materiales más novedosos para casi todos los usuarios. Estos FabLab comienzan a aparecer en España, en Granada encontramos el FabLab Created 3D (<https://createc3d.com/blog/category/fablab/>), pero que a diferencia de nuestros equipos y trabajo, se centra en impresión 3D en general, no en su uso aplicado a la medicina, ni en bioimpresión con material vivo, por lo que presentamos una gran avance científico-técnico respecto a este laboratorio. Si nos centramos en nuestro campo, la bioimpresión, en España, actualmente hay dos Fab Labs de pequeño tamaño asociados a la impresión 3D y bioimpresión. Ambos se encuentran en Madrid, el primero sería el Fab Lab 3D Hospital Marañón que se encuentra dentro del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Este Fab Lab está orientado a la aplicación médica ya sea como modelos quirúrgicos, guías, utillaje médico, etc. Por otro lado, el Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros (ICTP-CSIC), centro asociado a la Universidad Complutense de Madrid, ha desarrollado un Fab Lab de bioimpresión: “Open Bioprinting” con la intención de acercar a los ciudadanos las últimas prácticas de la bioimpresión. Como hemos mencionado anteriormente, las numerosas y diversas colaboraciones que mantenemos actualmente activas gracias a los conocimientos y equipamiento adquirido, favorece un importante flujo de información y el desarrollo de novedosos proyectos de investigación que se ha visto reflejado en numerosos proyectos de investigación y publicaciones científicas conjuntas. Esta forma de trabajar y colaborar está en concordancia con otras instituciones a nivel internacional, como por ejemplo de la “Italian Regenerative Medicine Infrastructure” y la “granja de bioimpresoras” CD3D Medical de Polonia (<https://www.cd3dmedical.com/>). Consideramos que la acreditación de nuestro laboratorio como “laboratorio singular” atraerá nuevas colaboraciones, proyectos en común y potenciales usuarios, incrementando notablemente el impacto científico-tecnológico que creemos ya estamos notando.

Por otro lado, es de esperar un fuerte impacto social y económico al menos las siguientes vertientes:

- La atracción de talento para desarrollar su investigación en proyectos que requieran de la utilización del equipamiento disponible en el laboratorio o del análisis de los datos generados para elaborar modelos.

- La publicación de trabajos de investigación de calidad en revistas de alto índice de impacto. Se perseguirá, siempre que sea posible, la publicación en abierto.
- La recepción de más fondos en convocatorias a nivel autonómico, nacional e internacional, para financiar investigaciones de vanguardia que hagan uso del laboratorio.
- La empleabilidad, ya que consideramos que estamos formando altamente especializados en las nuevas tecnologías emergentes de (bio)impresión y cultivo celular, y con un perfil multidisciplinar que se traducirá en la transformación y creación de nuevos perfiles profesionales.

Según la compañía de investigación de mercados Technavio se estima que para 2021 se superarán los 3.436 millones de dólares en bioimpresión, lo que representará una tasa de crecimiento anual compuesta de más del 25%, y el análisis de mercado realizado por Grand View Research mostró que se espera que el mercado global de bioimpresión alcance los \$ 4,1 mil millones para 2026, registrando una tasa compuesta anual del 19.5%, siendo EEUU el principal líder y seguido del Reino Unido en Europa. Lo que queda claro es que poseemos y ponemos a disposición una tecnología que seguirá avanzando y abriéndose paso en el mercado, y de la que cada vez encuentra más aplicaciones, hay más sectores interesados y que genera nuevos modelos de negocio.

Finalmente, el impacto científico-tecnológico, así como el socio-económico es alto a nivel andaluz, debido a que el equipamiento y usuarios de nuestro laboratorio trabajan en objetivos que se alinean con las prioridades establecidas en la Estrategia de Innovación de Andalucía 2020 (RIS3), encuadrándose específicamente dentro de la Prioridad 5: Salud y bienestar social. Nuestros sistemas de impresión y bioimpresión 3D, así como los biorreactores, cumple con los retos establecidos en esta prioridad, buscando convertir a Andalucía en un referente en investigación e innovación tanto a nivel nacional como internacional, generando un entorno de trabajo biosanitario en el que colaboran instituciones tanto público como privadas que permiten avanzar en la investigación, transferencia y traslación, redundando todo ello en la creación de nuevos servicios de salud y bienestar social en Andalucía.

De forma más detallada, nuestro laboratorio abarca 3 de las 5 líneas de acción desarrolladas para la mencionada Prioridad 5: la Línea L51: Desarrollo del tejido empresarial biosanitario, la línea L52: Creación de aplicaciones y tecnologías para nuevos servicios de salud y bienestar social, y la línea L53: Terapias avanzadas y medicina regenerativa. Gracias a la inmejorable localización en el Parque Tecnológico de la Salud en Granada (PTS) y la Universidad de Granada, así como bajo el amparo del CEI BioTic se ha generado un espacio de coworking dónde participan tanto la Universidad de

Granada como diversas empresas con sede en el PTS o fuera del mismo. De esta forma compartimos conocimientos y tecnologías de áreas tan diversas como ingeniería, TICs, matemáticas, física, biología, química, farmacia y medicina, que nos permiten avanzar en una investigación común para la creación de biomodelos de enfermedad, nuevas terapias y la aplicación de una medicina regenerativa, permitiendo la interacción con los grupos objetivo de esta Prioridad 5 como son las empresas biosanitarias, empresas TICs y del ámbito de la salud, Agentes del Sistema andaluz de conocimiento y grupos de Investigación del CSIC y universidades. Este laboratorio consolidado, gracias a las características adquiridas, permite que constantemente estemos realizando traslación y transferencia de nuestras investigaciones, lo cual favorecerá en un futuro al tejido empresarial, al Sistema de Salud y a los pacientes, que en definitiva son los beneficiarios directos más importantes de este trabajo en conjunto.

Por todo ello creemos que el laboratorio singular BioFab i3D afianzará y generará nuevas sinergias entre industria, tejido profesional y centros de investigación, y puesto que formamos personal con un perfil multidisciplinar, generará empleo de alta cualificación y contribuirá en convertir a la Universidad de Granada en un atractor y generador de talento. La generación de sinergias y proyectos de investigación de interés común permitirán obtener fondos en convocatorias competitivas tanto nacionales como internacionales. El desarrollo de esta tecnología generará productos patentables y transferibles tanto a empresas del sector biomédico como a agentes del conocimiento y del sistema sanitario de nuestro entorno y de esta forma crear productos comercializables con aplicación clínica y docente. Los generación de multi órganos-en-un-chip que determinen e la seguridad de sustancias químicas en la salud y la seguridad ambiental están en consonancia con el desarrollo de una innovación responsable y verde centrada en el ser humano. Además, una implementación directa de las últimas tecnologías en ciencias biomédicas permitirá mejorar la percepción de la ciencia en la sociedad tanto como servicio como herramienta biomédica, de generación de conocimiento y económica.

## 5.- PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN DESARROLLO

Título	Entidad	Referencia	Duración	Financiación
EOBRECA - Differential Roles of Estrogens in Obesity-mediated ER+ Breast Cancer Development.	Proyectos Horizonte 2020 - Marie Sklodowska Curie	H2020-MSCA-IF-2018	01/09/2019 - 31/08/2021	160.932,48 €



UNIVERSIDAD  
DE GRANADA

Vicerrectorado de Investigación y  
Transferencia  
Servicio de Gestión de Investigación

H2020-MSCA-IF-2018				
Desarrollo de biotintas biomiméticas para impresión 3d: injertos cutáneos y modelos de melanoma. B-CTS-230-UGR18	Proyectos de Investigación FEDER-Andalucía.	B-CTS-230-UGR18	01/01/2020 - 31/12/2021	25.400€
Desarrollo de sistemas inducibles para el control de la actividad de células T-CARs	Proyectos de Investigación FEDER-Andalucía.	A-CTS-235-UGR18	01/01/2020 - 31/12/2022	14.900 €
Nanofantasma de células educadas por el tumor como sistemas de liberación de fármacos dirigidos frente a células madre de cáncer de mama y de páncreas.	Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.	RTI2018-101309-B-C22	18/07/2019 - 31/12/2022	217.800 €
"Plan apoyo a la transferencia del conocimiento, el emprendimiento y la empleabilidad UJA_2017"	Universidad de Jaén	UJA_2017	19/07/2017 - 16/12/2022	43.386,92 €
BioPrintOncoChip: Bioimpresión 3D de microambientes tumorales "on-a-chip" con aplicación en medicina de precisión del cáncer.	Consejería De Economía, Conocimiento, Empresas y Universidad, Junta de Andalucía.	P18-FR-2895	2020-2023	155.625,00 €
"Apoyo a los Grupos y Equipos de investigación de la Universidad de Jaén para incrementar su competitividad atendiendo a sus singularidades"	Universidad de Jaén		01/05/2019 - 01/05/2022	15.436,81 €
BIOINKS 4 3D-SKIN: Novel bioinks for 3D bioprinting of skin grafts and malignant melanoma models.	Instituto de Salud Carlos III.	DTS19/00145.	25/11/2019 - 24/11/2021	100.100 €
OncoBreast3DPrint: Modelos tumorales miméticos bioimpresos de cáncer de mama útiles en oncología	Consejería de Salud y Familias, Junta de Andalucía.	PIN-0224-2019	24/10/2019 - 23/10/2021	37.242 €

de precisión.				
Desarrollo de matrices biomiméticas descelularizadas con aplicación en modelos de cáncer de mama.	Proyectos Intramurales ibs.GRANADA 2020	INTRAIBS-2020-10	01/01/2021 al 31/12/2021	5.000 €
Bioimpresión 3D de cartilago y hueso con biotintas basadas en matriz descelularizada (dECM) para la regeneración de lesiones osteocondrales.	Fundación Mutua Madrileña	FMM-AP17196-2019.	01/10/2019 - 30/09/2022	120.000 €.
Desarrollo de nuevos crioprotectores para terapia celular.	Ministerio de Economía, Industria y Competitividad.	RTC-2017-6658-1	30/11/2018 - 29/11/2021	64,922 €.
Terapia dirigida frente ATF4 para el tratamiento del cáncer de mama triple negativo resistente a taxanos	Consejería de Salud y Familias, Junta de Andalucía.	PIGE-0138-2019	01/01/2020 - 31/12/2022	60.445,38 €
Optimización y generación de nuevos CARS para aplicación clínica	Fundación Progreso y Salud. Consejería de Salud y Familias	CARTPI-0001-2019	01/01/2020 - 31/12/2021	99.475 €
Toxina HokD como nueva herramienta terapéutica frente a células madre cancerígenas derivadas de pacientes con cáncer de útero	FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA	FMM-AP16683-2017	01/07/2017 - 30/06/2021	121.690 €

## 6.- INVERSIÓN REALIZADA

La inversión realizada en el laboratorio se resume en la siguiente tabla, dónde se compilan proyectos activos y recientemente finalizados.

Total presupuesto concedido: **1.985.398 €**

Referencia y título del Proyecto	Entidad	Duración	Cuantía
----------------------------------	---------	----------	---------



UNIVERSIDAD  
DE GRANADA

Vicerrectorado de Investigación y  
Transferencia  
Servicio de Gestión de Investigación

EOBRECA - Differential Roles of Estrogens in Obesity-mediated ER+ Breast Cancer Development. H2020-MSCA-IF-2018	Proyectos Horizonte 2020 - Marie Sklodowska Curie	01/09/2019 - 31/08/2021	160.932, 48 €
Programa de Valorización de Tecnologías: Proyectos Singulares Estratégicos de Transferencia de Conocimiento (PVT-PSETC-2.0). SUBPROYECTO 1: Dispositivo potenciador de la acción de la quimioterapia por ultrasonidos: eficacia en CSCs (células madre cancerígenas). AT17_6094_PSETC1	Junta de Andalucía, Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (PAIDI 2020)	01/11/2019 - 31/10/2020	25.000 €
Programa de Valorización de Tecnologías: Proyectos Singulares Estratégicos de Transferencia de Conocimiento (PVT-PSETC-2.0). SUBPROYECTO 3: Nanosistema multifuncionalizado con aplicación terapéutica en cáncer. AT17_6094_PSETC1	Junta de Andalucía, Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (PAIDI 2020)	01/11/2019 - 31/10/2020	25.000 €
Desarrollo de biotintas biomiméticas para impresión 3d: injertos cutáneos y modelos de melanoma. B-CTS-230-UGR18	Proyectos de Investigación FEDER-Andalucía.	01/01/2020 - 31/12/2021	25.400€
Desarrollo de sistemas inducibles para el control de la actividad de células T-CARs. A-CTS-235-UGR18	Proyectos de Investigación FEDER-Andalucía.	01/01/2020 - 31/12/2022	14.900 €
Nanofantasmas de células educadas por el tumor como sistemas de liberación de fármacos dirigidos frente a células madre de cáncer de mama y de páncreas. RTI2018-101309-B-C22	Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.	18/07/2019 - 31/12/2022	217.800 €
BioprintOncoChip: Bioimpresión 3D de microambientes tumorales "on-a-chip" con aplicación en medicina de precisión del cáncer. P18-FR-2895	Consejería De Economía, Conocimiento, Empresas y Universidad, Junta de Andalucía.	2020-2023	155.625, 00 €
Acción combinada de genes suicidas y nuevos fármacos (derivados benzoheteroepínicos) como terapia antitumoral frente al cáncer de mama	Ministerio de Ciencia e Innovación dentro del Campus de Excelencia Internacional (Programa GREIB)	22/07/2011 - 31/12/2011	3000 €
Toxina HokD como nueva herramienta terapéutica frente a células madre cancerígenas derivadas de pacientes con cáncer de útero	FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA	01/07/2017 HASTA: 30/06/2021	121.690 €
Terapia dirigida frente ATF4 para el tratamiento del cáncer de mama triple negativo resistente a taxanos. PIGE-0138-2019	Consejería de Salud y Familias, Junta de Andalucía.	01/01/2020 - 31/12/2022	60.445,3 8 €

Optimización y generación de nuevos CARS para aplicación clínica. CARTPI-0001-2019	Fundación Progreso y Salud. Consejería de Salud y Familias	01/01/2020 - 31/12/2021	99.475 €
BIOINKS 4 3D-SKIN: Novel bioinks for 3D bioprinting of skin grafts and malignant melanoma models. DTS19/00145.	Instituto de Salud Carlos III.	25/11/2019 - 24/11/2021	100.100 €
OncoBreast3DPrint: Modelos tumorales miméticos bioimpresos de cáncer de mama útiles en oncología de precisión. PIN-0224-2019	Consejería de Salud y Familias, Junta de Andalucía.	24/10/2019 - 23/10/2021	42.829 €
Bioimpresión 3D de cartílago y hueso con biotintas basadas en matriz descelularizada (dECM) para la regeneración de lesiones osteocondrales. FMM-AP17196-2019.	Fundación Mutua Madrileña	01/10/2019 - 30/09/2022	120.000 €.
Desarrollo de nuevos crioprotectores para terapia celular. RTC-2017-6658-1	Ministerio de Economía, Industria y Competitividad.	30/11/2018 - 29/11/2021	64.922 €.
Desarrollo de un dispositivo mediante impresión 3D para la producción de altos títulos de vectores virales con fines terapéuticos.	Fundación Empresa Universidad de Granada	01/09/2018 - 31/08/2020	9.964 €
Mecanotransducción mediante ultrasonidos para la mejora del tratamiento del cáncer. OH-0039-2018	Consejería de Salud. Junta de Andalucía.	01/09/2018 - 28/02/2020	50.000 €
Desarrollo de una nueva herramienta de terapia génica basada en el uso de la toxina Ldrb dirigida a células madre cancerígenas derivadas de pacientes con cáncer de mama y colon.	Consejería de Salud, Junta de Andalucía.	01/11/2017 - 30/10/2020	54.357,4 10 €
Toxina hokD como nueva herramienta terapéutica frente a células madre cancerígenas derivadas de pacientes con cáncer de útero	Fundación Mutua Madrileña.	23/01/2017 - 22/01/2020	121.690 €
Acción 1 "Apoyo a los Grupos y Equipos de investigación de la Universidad de Jaén para incrementar su competitividad atendiendo a sus singularidades" con cargo al Plan de Apoyo a la Investigación (2019-2020).	Universidad de Jaén	01/05/ 2019 - 01/05/2021	15.436,8 1€
Título del proyecto o contrato: "Bioimpresión 3D de cartílago y hueso con biotintas basadas en matriz descelularizada (dECM) para la regeneración de lesiones osteocondrales	Fundación Mutua Madrileña.	23/01/2017 - 22/01/2020	121.690 €
Plan apoyo a la transferencia del conocimiento, el emprendimiento y la empleabilidad UJA_2017	Universidad de Jaén	19/07/2017 -	43.386,9 2 €



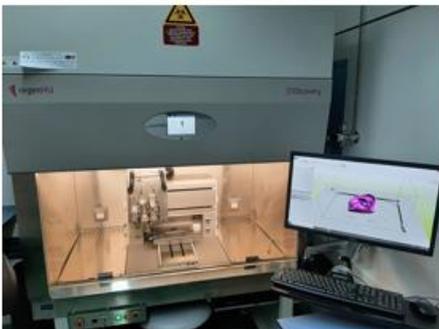
UNIVERSIDAD  
DE GRANADA

Vicerrectorado de Investigación y  
Transferencia  
Servicio de Gestión de Investigación

		16/12/2022	
Toxina hokD como nueva herramienta terapéutica frente a células madre cancerígenas derivadas de pacientes con cáncer de útero	Fundación Mutua Madrileña.	01/07/2019 - 30/06/2022	120.000 €
Desarrollo sintético de PRP y posterior validación del mismo	PROPANC BIOPHARMA	09/05/2018 - 09/05/2020	91.754 €
Modelo Terapéutico de Regeneración Vascular: Uso de Arterias Descelularizadas Recubiertas de Nuevos Polímeros y Ligandos Quiméricos que Favorecen la Endotelización	Consejería de Salud de la Junta de Andalucía	20/12/2016 - 20/12/2020	120.000 €

## 7.- MUESTRA GRÁFICA DE LAS INSTALACIONES

Bioimpresora 3DDiscovery™



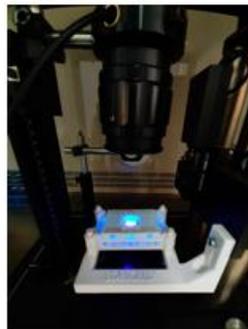
Bioimpresora 3DDiscovery™



Bioimpresión Regemat 3D V2



Bioimpresora estereolitográfica BiofabriLux



Impresora 3D Monoprice

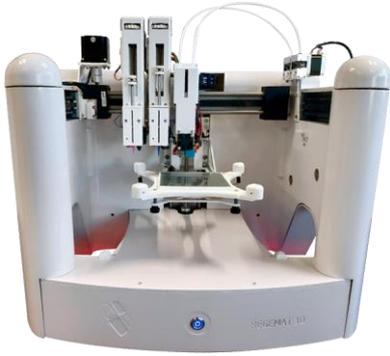


Bioimpresora REG4LIFE

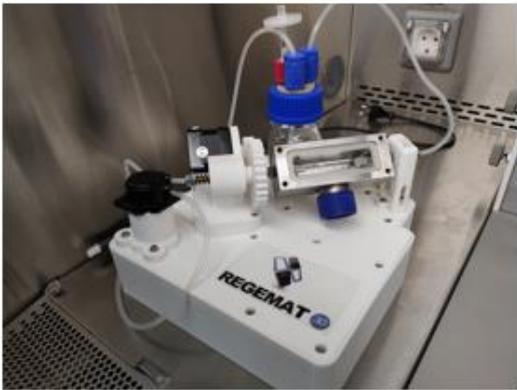


UNIVERSIDAD  
DE GRANADA

Vicerrectorado de Investigación y  
Transferencia  
Servicio de Gestión de Investigación



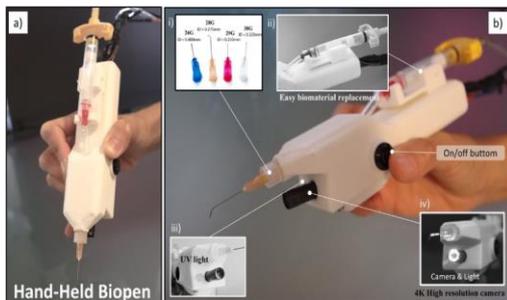
**Biorreactor giratorio para cultivo  
de arterias**



**Biorreactor con modulación de flujo,  
presión y aplicación de ultrasonidos**



**Biopen para cornea**



**Spray celular para piel**

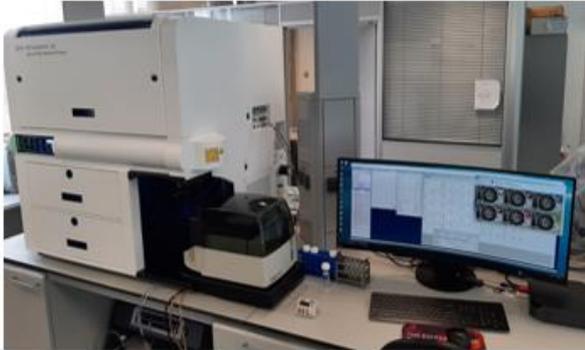




**UNIVERSIDAD  
DE GRANADA**

Vicerrectorado de Investigación y  
Transferencia  
Servicio de Gestión de Investigación

### **Citómetro de flujo FACSymphony™ A5**



### **Microscopio Leica DMI8**



### **Rotavapor**





**UNIVERSIDAD  
DE GRANADA**

Vicerrectorado de Investigación y  
Transferencia  
Servicio de Gestión de Investigación

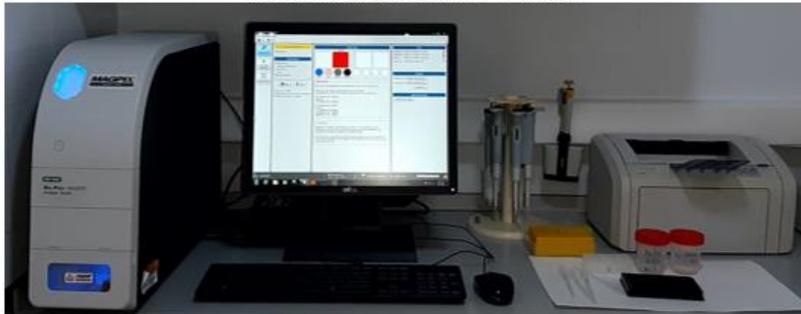
**Estación de trabajo robotizada**



**Lector de radioinmunoensayos**



**MAGPIX con tecnología X-MAP para análisis multiplexado de hasta 50 biomarcadores en una muestra**



**ChemiDoc MP con sistema de electroforesis y transferencia    Lavador de pacas automatico**

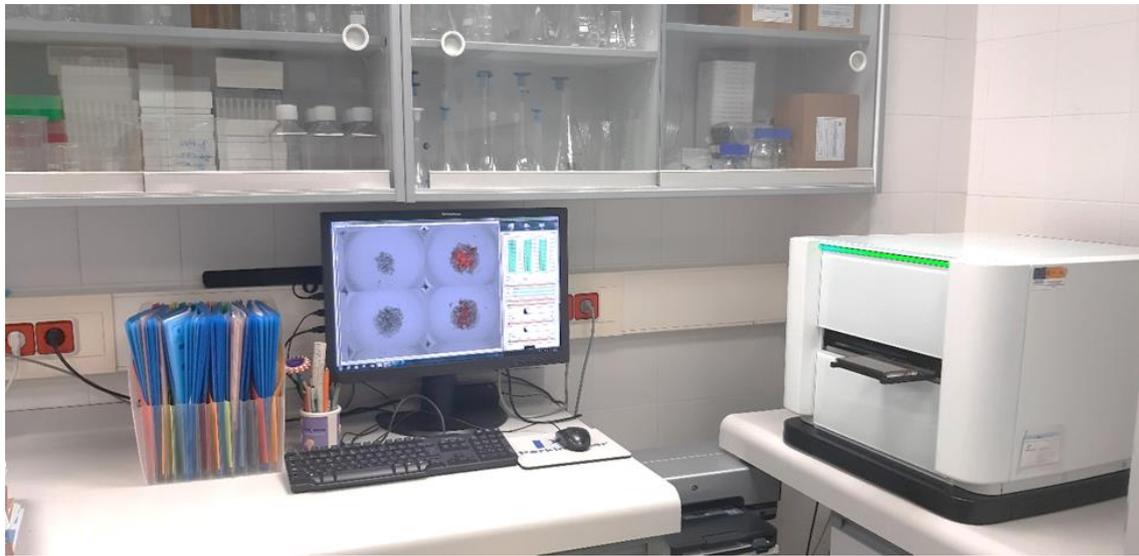


**Lector de placas multimodo con tecnología Epic-Label Free**



UNIVERSIDAD  
DE GRANADA

Vicerrectorado de Investigación y  
Transferencia  
Servicio de Gestión de Investigación





UNIVERSIDAD  
DE GRANADA

Vicerrectorado de Investigación y  
Transferencia  
Servicio de Gestión de Investigación

**Cabina de flujo laminar  
clase IIA**



**Sonicador**



**Lupa Leyca**



**Micrótopo Criostático  
Leica CM3050 S**



**Horno de hibridación**



**Liofilizador**



## 8.- Plan de actividades y plan de acceso

Gran parte de los equipos, se encuentran ubicados en el Centro de Investigación Biomédica de la Universidad de Granada, en los laboratorios A203 y A202. Todo el equipamiento del laboratorio está a disposición de todos y cuantos Grupos de Investigación que estén interesados en su uso de forma regulada. Además, el citómetro Policromático Symphony A5 (situado en el CIBM debajo los dos laboratorios antes mencionados) como el equipamiento de inmunoensayo de alto rendimiento de la unidad de radiobioquímica e inmunoanálisis (en el campus de Fuentenueva), están reglados por la normativa interna del CIC.

El Laboratorio Singular de Biofabricación BioFab i3D pretende dar servicio como unidad integrada de impresión/bioimpresión 3D a los grupos de investigación, a los hospitales, a los agentes de conocimiento, y empresas biomédicas para que tenga una repercusión directa sobre los pacientes. Este laboratorio pretende la generación de modelos de tejidos bioimpresos con

aplicación clínica que facilite la investigación, la terapia y el desarrollo de productos comercializables con cualquiera de nuestros colaboradores científicos y clínicos. Así mismo pretende generar innovaciones patentables y transferibles al sector público/privado.

Para poder llevar a cabo un buen trabajo y servicio a las distintas unidades, se marcará un flujo de trabajo donde los solicitantes puedan rellenar una solicitud de servicios de investigación y desarrollo que estará dirigida principalmente a los demandantes y que tiene como propósito facilitar la obtención de información, y poner a su disposición los servicios prestados. Como consecuencia de lo anterior, se adoptará las medidas necesarias para garantizar que la solicitud de trabajo se aplique por todas las personas que lo requieran. La tecnología anteriormente mencionada ubicada en el CIC, se ofertará en la web institucional del CIC junto con el resto de grandes infraestructuras de la Universidad de Granada. Se contemplará la posibilidad de hacer uso en modo autoservicio con objeto de maximizar su rendimiento. Así, previo a su uso, aquellas personas interesadas deberán haber recibido entrenamiento por parte del investigador responsable del equipo. Para tal fin, se contempla la realización de cursos de manera periódica (al menos 2 cursos al año, dependiendo de la demanda). Dichos cursos se anunciarán en la web institucional. Superado el curso de entrenamiento, será posible reservar el equipo rellenando un cuestionario a través de la referida página web. En la medida de lo posible, se minimizará el tiempo transcurrido desde la realización de la reserva hasta la utilización del equipo.

Hasta la fecha, los gastos de mantenimiento de los equipos del laboratorio son asumibles con cargo a proyectos de investigación. No obstante, si la demanda de uso fuera excesiva se contemplaría la posibilidad de que con cargo a los presupuestos de la Universidad de Granada, el Centro de Instrumentación Científica (CIC) se hiciera cargo de dicho mantenimiento. En el CIC existe personal Técnico (55 personas), Doctorados y Licenciados, con la cualificación necesaria para el manejo de equipos similares que podrían ser entrenados, llegado el caso. El alto nivel científico-técnico del personal adscrito al CIC, hace que acudan a él numerosos investigadores, tanto de esta universidad como de otras, ya sea a nivel regional, como a nivel nacional o internacional. Este hecho viene demostrado por el sostenido incremento de la demanda de uso por muy diversos investigadores.

## 9.- RESPONSABLE

Juan Antonio Marchal (MD, PhD) es Catedrático de Anatomía y Embriología Humana (Facultad de Medicina) de la Universidad de Granada (UGR). Obtuvo el grado de licenciado en Medicina y Cirugía en el año 1992 con la calificación de sobresaliente y el doctorado en 1996 con la calificación de premio extraordinaria en Medicina y Cirugía. En 1997 fue financiado por un becario postdoctoral del Ministerio de Salud (Instituto de Salud Carlos III) y de 1998 a 1999 fue profesor en dos Universidades (Universidad de Almería y Universidad de Jaén). De 1999 a 2011 fue profesor titular tanto en la Universidad de Jaén (1999 a 2006) como en la Universidad de Granada (2006 a 2011) y, desde abril de 2011, como catedrático. Además, ha sido profesor invitado en varias universidades (Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Sassari, Italia; Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador) e instituciones de investigación (CIBO-Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Guadalajara, México).

Posee 4 sexenios de Investigación (último en 2018), 5 sexenios autonómicos y 1 sexenio de Transferencia. Ha dirigido 18 tesis doctorales (15 con Mención Europea o Internacional). Ha participado en 57 proyectos nacionales e internacionales, siendo IP en 25 de ellos. Es inventor de 29 patentes (6 licenciadas) y cofundador de la EBT Regemat 3D (<http://www.regemat3d.com/>), Lentistem S.L. (<https://lentistem.weebly.com/>) y la Spin-off PKR-Exogenetics S.L. Además es asesor científico de Propanc Biopharma, Inc. (<http://www.propanc.com/>, Australia).

Posee más de 234 publicaciones en revistas internacionales, de las cuales 211 están incluidas en el Journal Citation Reports. Además, es autor de 40 libros y capítulos de libros en editoriales de prestigio nacional e internacional. Publicaciones JCR (2015-2020): 68, primer decil (2012-2019) ( D1): 15. Q1 (2015-2020): 33; 1er autor, último o autor de correspondencia (2015-2020): 36; Índice h: 33 (desde 2016: 27); Índice i10: 97 (desde 2016: 61); Citas totales: 3663 (desde 2016: 2283).(Source: Google Scholar). WoS Researcher ID: M-4305-2014; SCOPUS Author ID: 35511243200; Open Researcher and Contributor ID (ORCID): 0000-0002-4996-8261

Es Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina y Cirugía del Distrito de Granada desde 2006, coordinador de 2 programas de doctorado con Mención de Calidad y de 2 Másteres Oficiales y de 2 Diplomas de Especialización en Medicina de Precisión de la UGR. Ha recibido 11 premios de investigación entre los que destacan el I Premio de Investigación en Salud

de Andalucía o el premio del Consejo Social de la UGR (2015). Es evaluador de proyectos de investigación de: la Agencia Estatal de Investigación, (AEI, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades), la Consejería de Salud (Junta de Andalucía), el Instituto de Salud Carlos III, la Dutch Cancer Society (Holanda), la Netherlands Organisation for Scientific Research (NWO), Det Norske Veritas Business Assurance España S.L. (DNV GL), la Israel Science Foundation (ISF, Israel), la French National Research Agency (ANR, Francia), National Science Centre (Nauki – Polonia), la National Center of Science and Technology Evaluation” (NCSTE, Kazajistán), la Dutch Heart Foundation, la Worldwide Cancer Research (UK), la Agencia Nacional de Ciencia y Tecnología y de más de 51 revistas de impacto internacional (JCR).

Es el director del grupo de investigación "CTS-963: Terapias avanzadas: diferenciación, regeneración y cáncer" y de la Cátedra Doctores Galera y Requena de Investigación en Células Madre Cancerígenas de la UGR. Es asesor científico del servicio de radiobioquímica e inmunoanálisis del Centro de Instrumentación Científica, miembro del Consejo Asesor de la Escuela Internacional de Posgrado de la UGR, ha sido miembro del comité permanente del Consejo Científico y coordinador de Área del Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA). Además, el Prof. Marchal es miembro fundador y garante de la Unidad de Investigación de Excelencia “Modeling nature: from nano to macro” (MNat) de la Universidad de Granada



UNIVERSIDAD  
DE GRANADA

Vicerrectorado de Investigación y  
Transferencia  
Servicio de Gestión de Investigación

## 10.- INFORME DEL CENTRO



UNIVERSIDAD  
DE GRANADA



CIBM Centro de Investigación Biomédica

D. **Francisco Vives Montero**, catedrático de Fisiología y Director del **Centro Investigación Biomédica (CIBM)** de la Universidad de Granada,

**Manifiesta su total apoyo** a la solicitud presentada por el Profesor Juan Antonio Marchal Corrales, para que su laboratorio de investigación sea reconocido como Laboratorio Singular de la Universidad de Granada.

Considero que la solicitud como **Laboratorio Singular de Biofabricación y (Bio)impresión 3D (BioFab i3D)** cumple los requerimientos establecidos por la Universidad de Granada para otorgar dicho reconocimiento. Es un laboratorio que dispone de equipamiento de última generación, reconocido por las numerosas colaboraciones gracias a las cuales proporciona infraestructura y asesoramiento tanto a investigadores de la propia UGR como fuera de ella, a nivel nacional, internacional y a hospitales y empresas. Actualmente, este laboratorio tiene ya masa crítica de personal con alto grado de especialización y proyectos de investigación, caracterizados siempre por ser multidisciplinarios y presentar un alto potencial de transferencia y traslación. Considero que al ser reconocido como laboratorio singular potenciará aún más esta actividad y reforzará la visibilidad del mismo. El gran número de proyectos activos actualmente, junto con proyectos anteriores, ha permitido a este laboratorio la adquisición de equipamiento novedoso, del que carece actualmente el Centro de Instrumentación Científica y otros laboratorios de la UGR, como son numerosas bioimpresoras de varias características y su equipamiento accesorio. Además, también desarrollan nuevos dispositivos como son los biorreactores, órganos y tumores en un chip así como bioimpresoras de mano (biopens). Estos equipos están abiertos para prestar servicio y para colaborar con distintos laboratorios de investigación del CIBM, la UGR y otras empresas e instituciones.

Lo que hago constar a los efectos oportunos, en Granada a 26 de abril de 2021.



Fdo.: Francisco Vives Montero

Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud  
Avda. del Conocimiento, s/n 18016 Armilla, Granada  
Teléfono +34958241000 Ext. 20167