



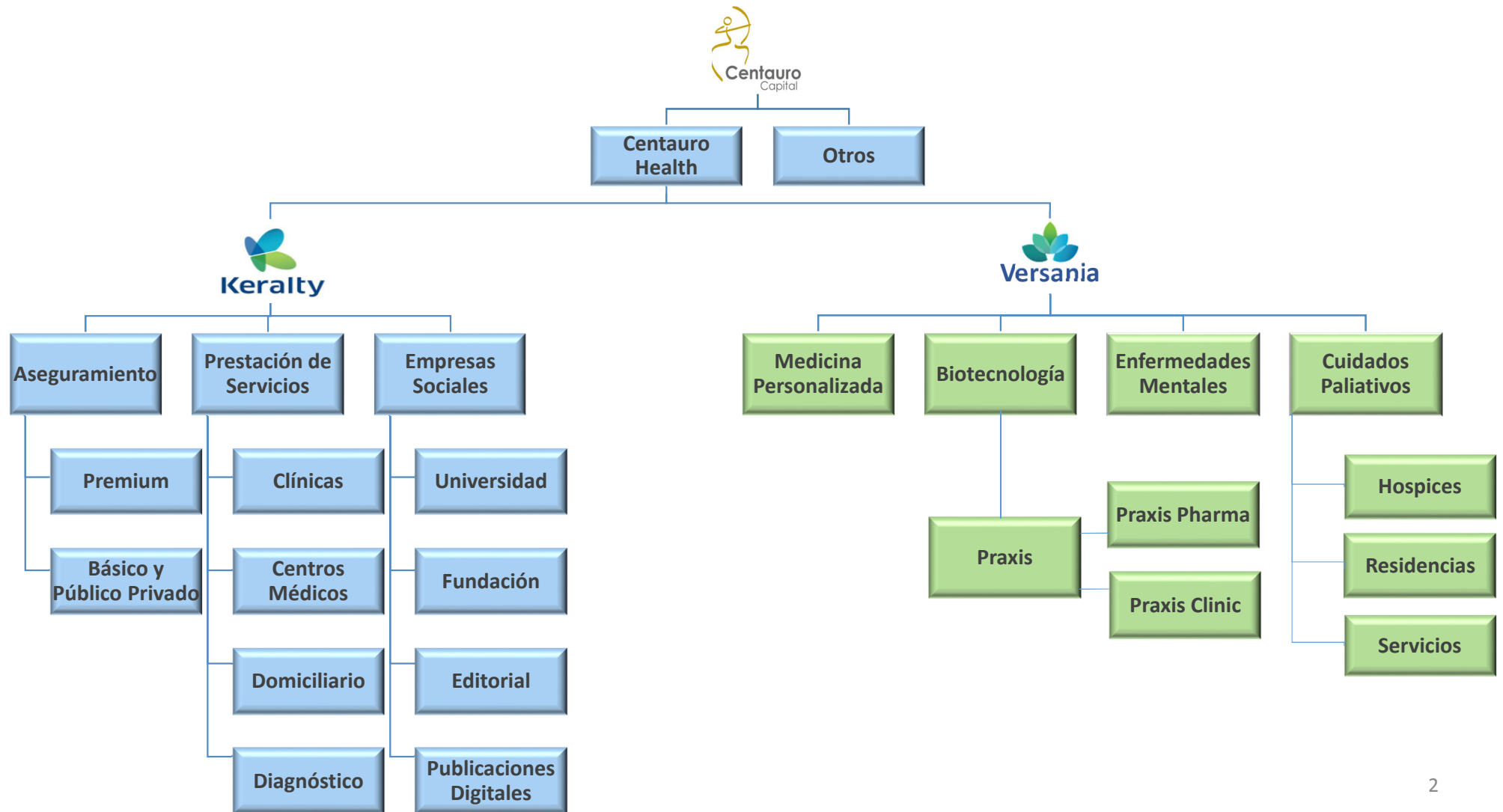
CENTAURO HEALTH

 Organización **Sanitas** Internacional



Prevención de Riesgos Laborales en el ámbito de
la Bionanotecnología

Grupo Centauro





Organización
Sanitas Internacional



Created in Spain more than fifty years ago and established **in Colombia since 1980**, Sanitas Internacional constitutes a specialized group in **health services** that comprises an international network of hospitals, health centers and other health providers.

As well, the group includes educational and social institutions that complement our health services.

The mission of our business group is to **contribute to the permanent improvement of health, setting people as the center of attention.**

Along all their life, we provide individuals **integrated healthcare, improving and incrementing their wellness level under technologic innovation, social, organizational and integrated healthcare attention models** that serve people throughout their **whole lives**, at the same time that we create employment, wealth and life quality in those communities where we operate, **favoring their regional development.**



Organización Sanitas Internacional: Healthcare Services

OSI is a healthcare specialized group of companies that comprises several healthcare providers and a network of hospitals and health centers.

OSI also includes educational institutions and societal-oriented companies that complement our health services in the market.

OSI has its own network of third and fourth level hospitals and Comprehensive medical centers for outpatient care with:

- ✓ Dental clinics
- ✓ Diagnostics centers
- ✓ Ophthalmological surgery
- ✓ Diagnostic imaging units
- ✓ Network of clinical laboratories
- ✓ Optical stores and pharmacies



All streamlined for a comprehensive, personalized and multidisciplinary approach.

New Developments in other geographical areas and the establishment of R&D&i

Global Presence

GLOBAL PRESENCE



OSI by the numbers

- ✓ 14.000 employees
- ✓ 3.5 M users
- ✓ 941 cities
- ✓ 7 Hospitals
- ✓ 60 *medical centers*
- ✓ 57 Laboratories
- ✓ 1 University (UNISANITAS)
- ✓ 2 Foundations

R&D&i in Europe



Focused on Health Sciences and aligned with our group's strategy, **UniSanitas University** is a private institution that educates annually more than **1.200 professionals in Medicine, Nursing, Psychology and Administration**, with extensive programs of specialization, research and executive and continuous education in health.



Biopraxis Research AIE is focused on drug research and development with companies in the CENTAURO Group, and collaborations with other companies and R&D institutions worldwide.



ADVANCED THERAPIES IN CENTAURO GROUP HEALTH DIVISION

NOVEL THERAPIES

Regenerative Medicine and
Healing wounds with
Autologous bioengineered skin *

GF's for regenerative medicine

NanoEGF and Nanoantibiotics

HEBERPROT*

POLYHEAL *

DOPPLER

Nutraceutical therapeutic
solutions for Skin Health

* Product in Market

ON GOING PROJECTS

Nanogrowskin

GLINGLIO

NOCANTHER

TheraGlio

NANOENZIMES

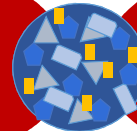
TAT CF

STOP SIDA

Therarmet

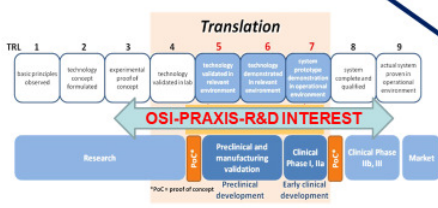
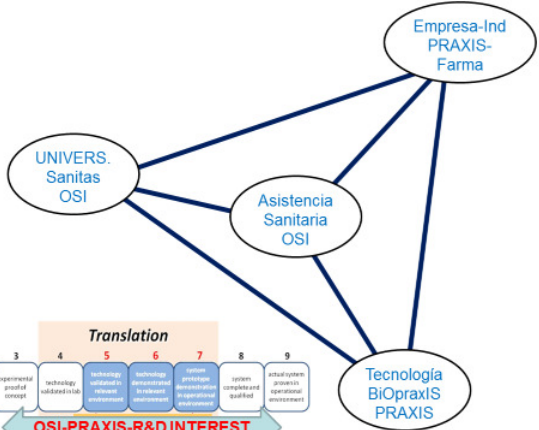
REFINE

NANO-GF's



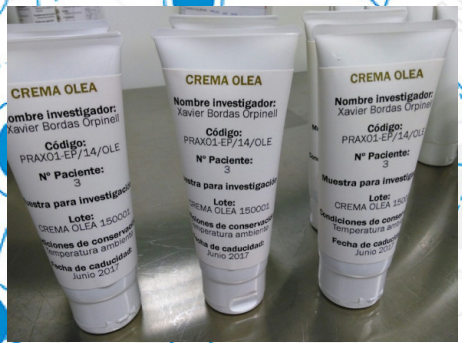
Nanoantibiotics

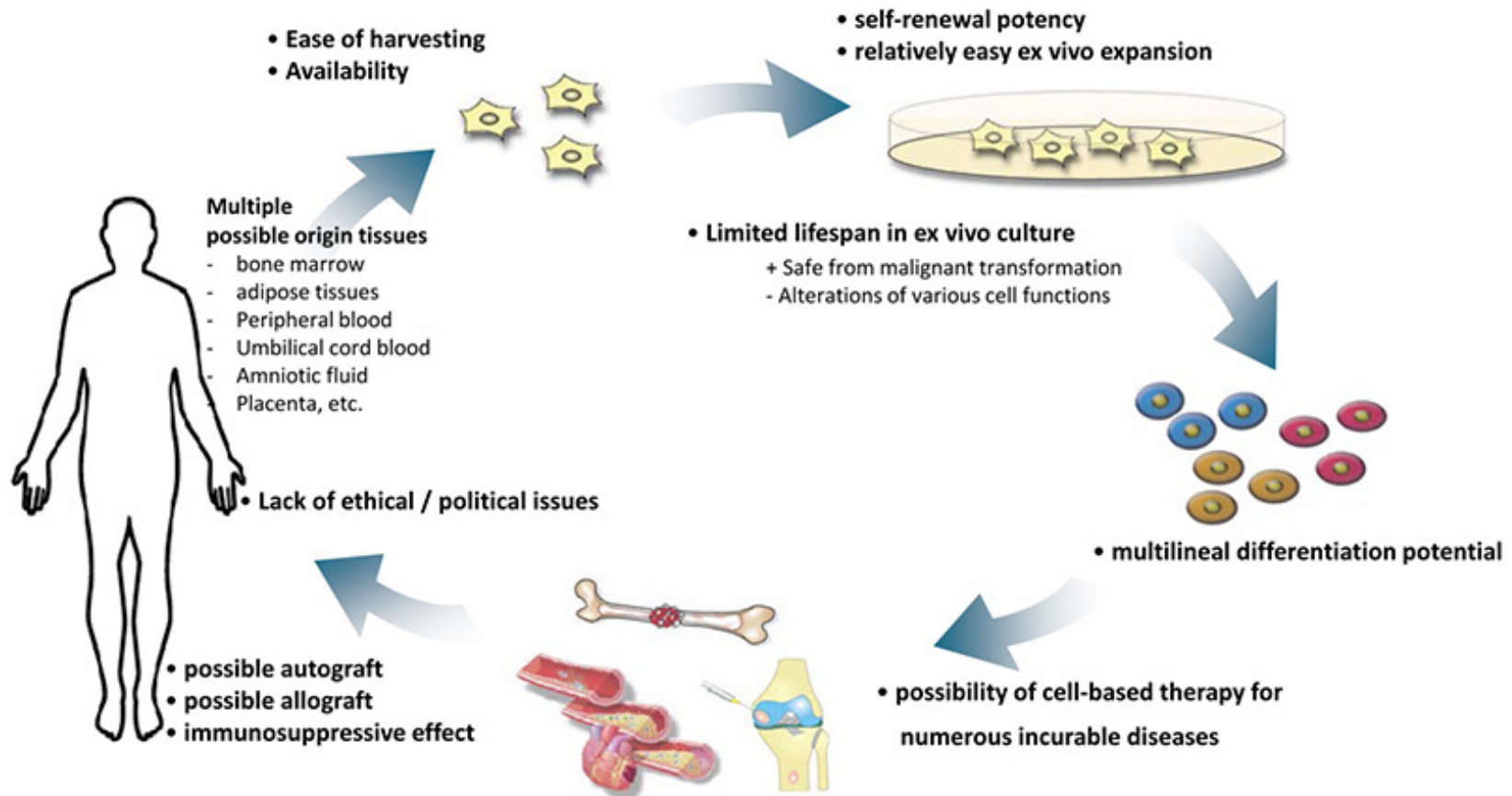
EJES BÁSICOS DE ACTUACIÓN



NANO-GF's

Nanoantibiotics

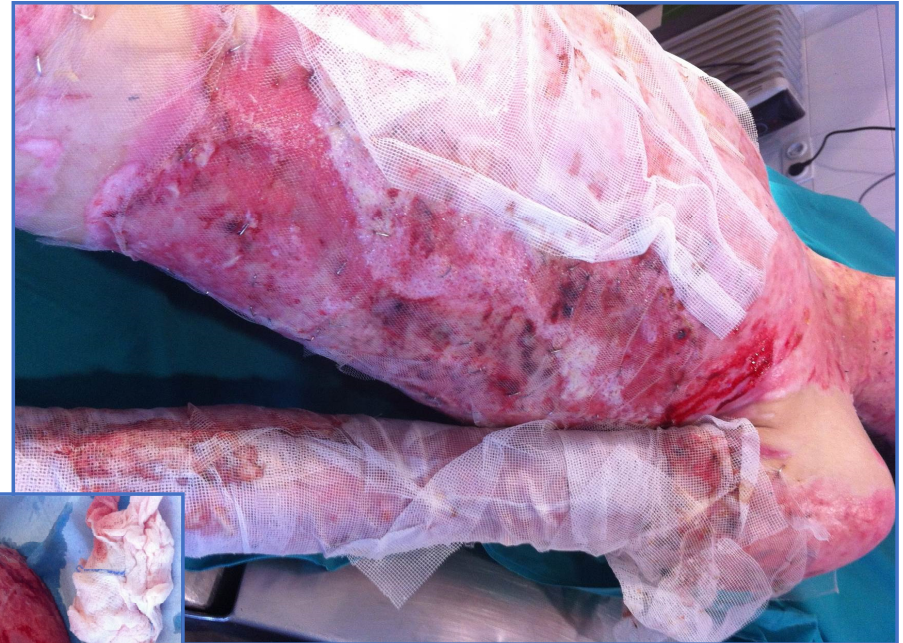




After Kim et al. Dev. Reprod. 2017

Chronic wounds are becoming a serious threat from an epidemiologic, economic and social point of view. Chronic wounds represent a complex and heterogeneous group and, although they can present different aetiology.

Major burns are severe chronic wounds. A high percentage of these patients have a complex treatment for its burnt wounds.





The main key to the successful treatment of serious burns is the prompt restoration of skin protective functions.

There are number of types of skin substitutes but, **bioengineered skin substitutes** have a few advantages

- Less pain
- Fewer complications
- High availability
- Negligible risk of cross-infection
- No requirement for graft harvesting and wound healing at the harvest site

A joint PPP to address chronic/burnt wounds

The need to solve

- Reproducibility of the native human skin.
- Immediate availability.
- Bacterial infections.



Search for alternatives



NanoGF's-Antib. product



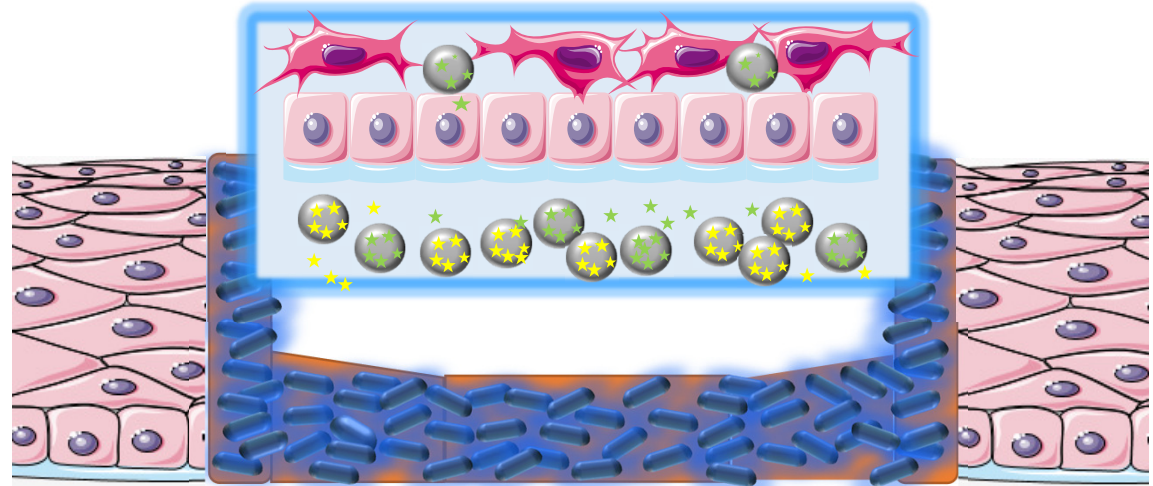
Bioengineered skin substitute



Antibiotics nanoparticles



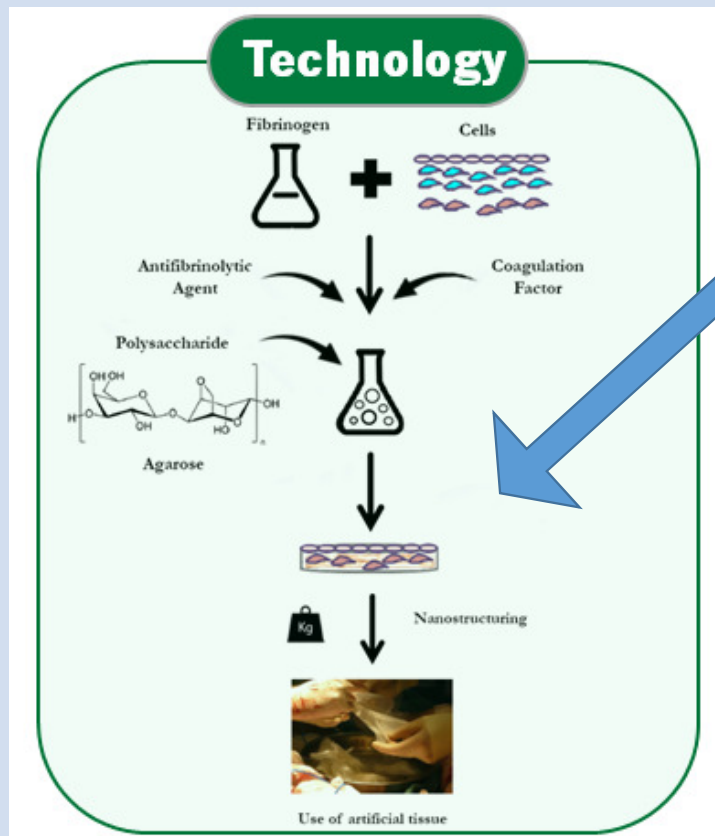
Growth factor nanoparticles



A faster easy handling, natural, physiological regenerative medicine for chronic/burnt wounds

REGENERATIVE MEDICINE

NANOTECHNOLOGY



ADVANTAGES

Nanostructuring process

- Resistance
- Consistency
- Elasticity
- Adherence
- Handling
- Suturing

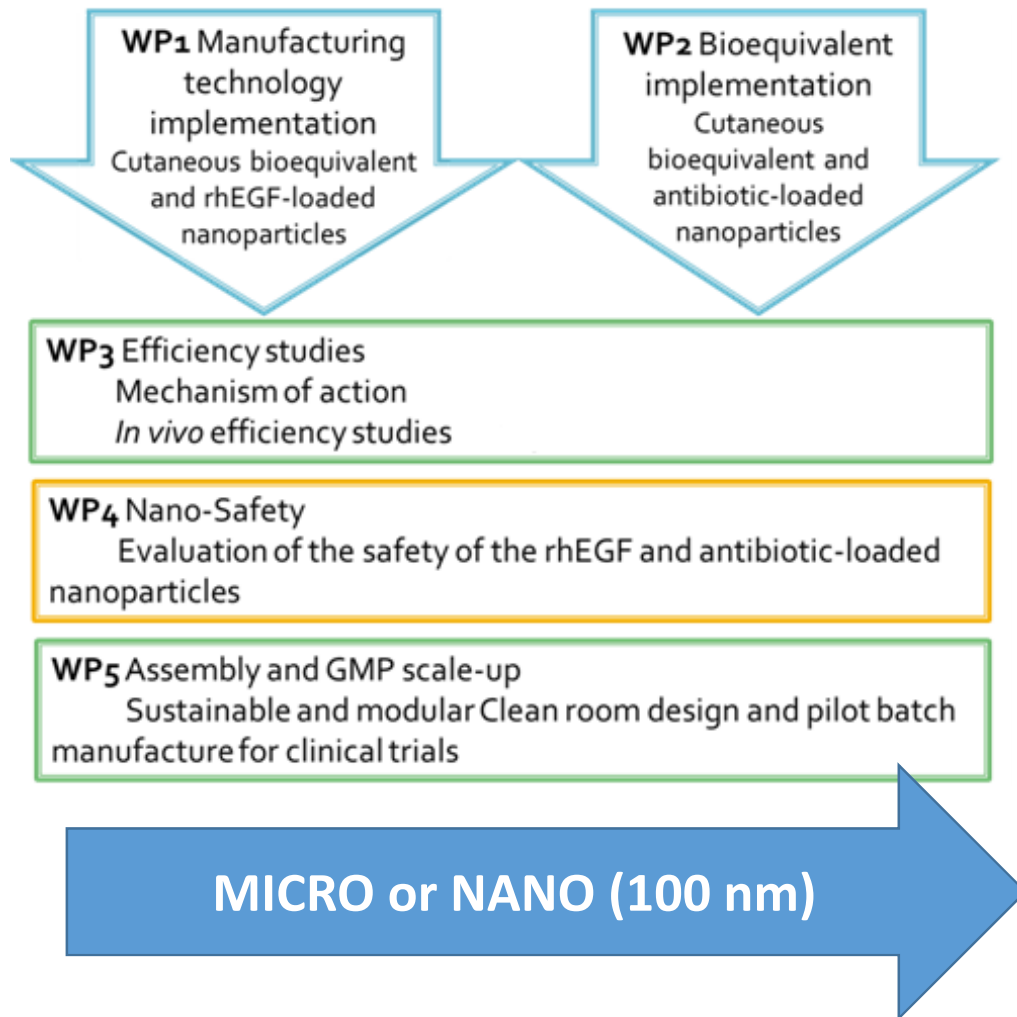
rhEGF NPs

rhEGF will be nano-encapsulated which will allow **protection from the many proteases in the wound bed** so that its residence time and half-life are prolonged.

antibiotic NPs

We aim at **enriching the artificial skin with antibiotic-loaded lipid NPs** for patients with an infection-associated injury to **tackle infection**.

Technical clues



Collaborative clues



Horizon 2020 calls: SC1-BHC, NMP-21/22/23



NoCanTher "Nanomedicine upscaling for early clinical phases of multimodal cancer therapy"

H2020-NMP-2015-two-stage GA 685795

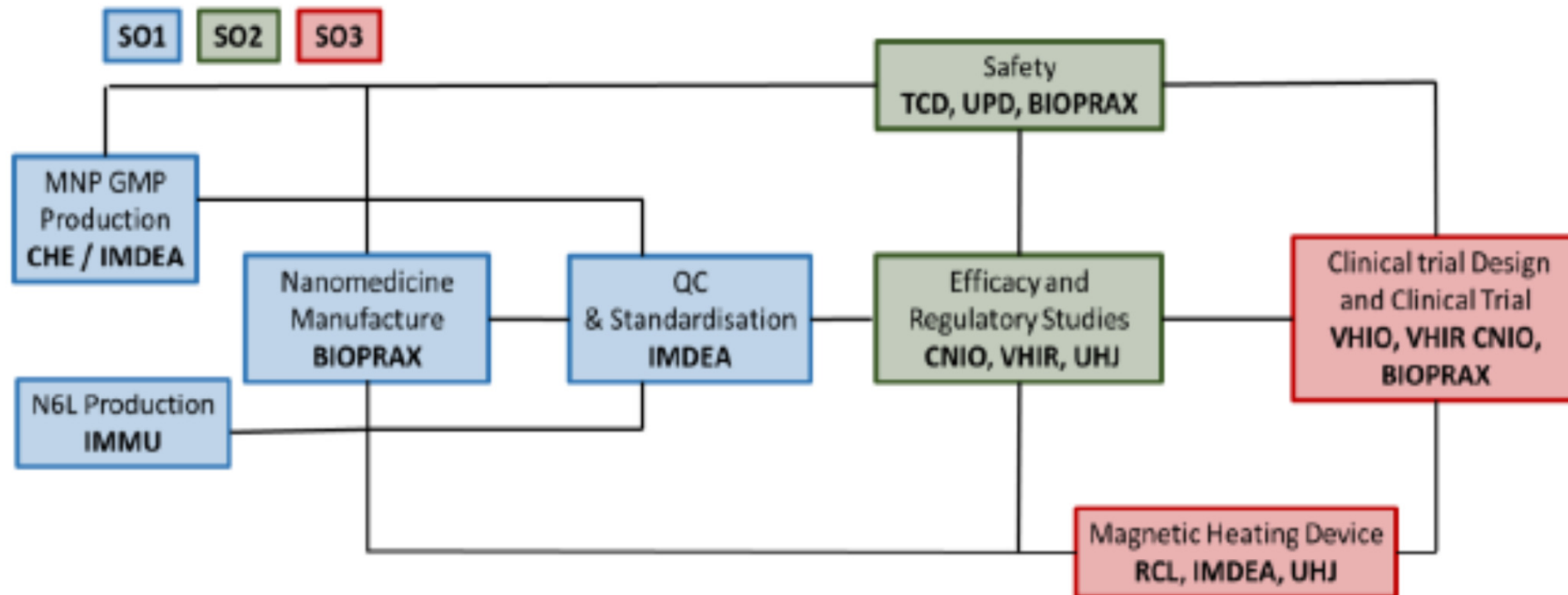


Figure 4. Diagram showing the workflow of *NoCanTher* scientific activities, indicating the interactions between the partners involved in the project.

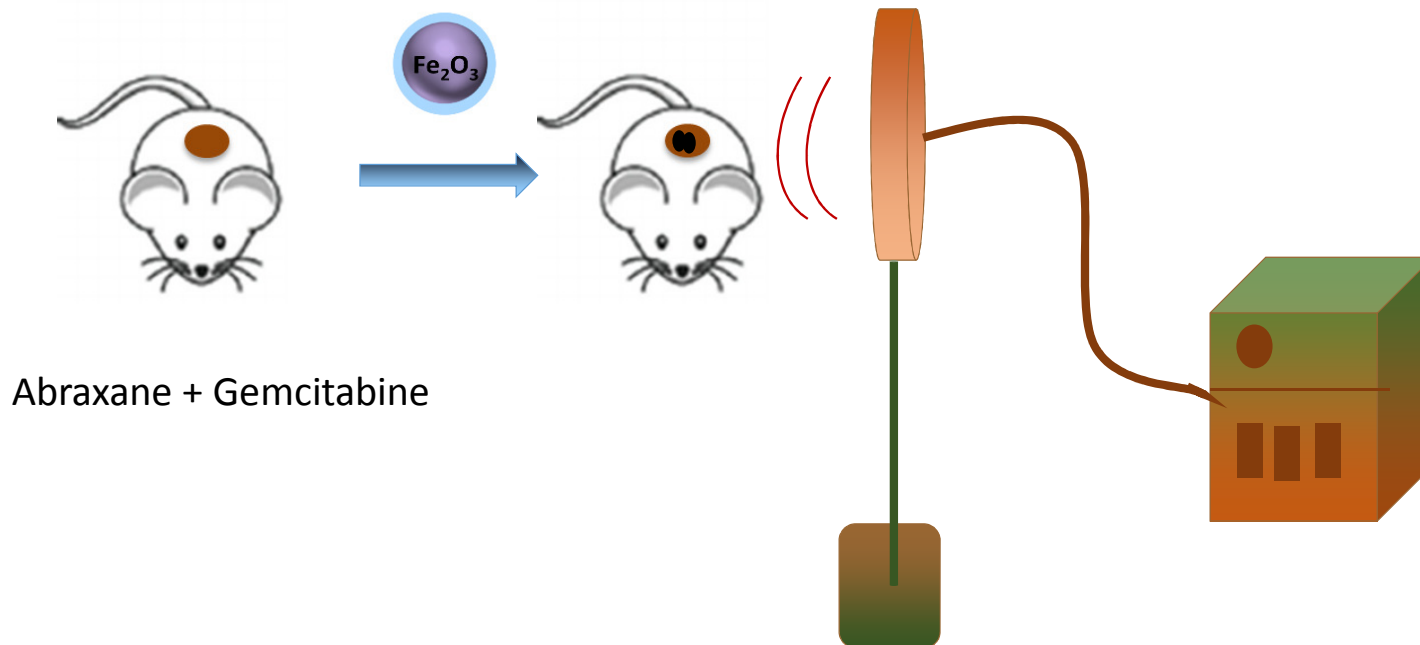


Preclinical Studies



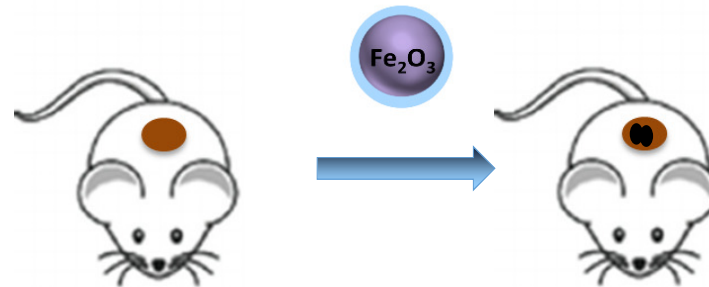
Efficacy
Studies

Standard of Care + MNP + AMF



Preclinical Studies

Biodistribution Studies

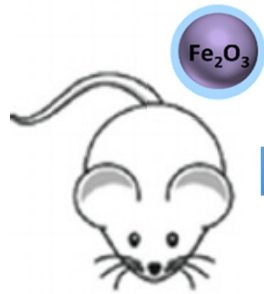


- Evaluate the elimination and local degradation of the NP on the tumor
- Identify the main healthy organs NP are accumulated
- Evaluate the remaining time of the NP on the body (less or more than a month)

Preclinical Studies

Regulatory Toxicity Studies-Safety test

ISO 10993-1:2010-MEDICAL DEVICE



AIM: to determine the safety profile of the MAGENITC-IRON NANOPARTICLES accumulated in the body

This product is “implantable” , “absorbable” and is likely to be a **class III**

- Cytotoxicity
- Sensibilization (LLNA:DA)
- Intra-cutaneous irritation
- Acute systemic toxicity
- Sub-chronic toxicity (14 days)*
- Haemocompatibility*

These studies will be carry on using healthy animals, as ISO stablished.

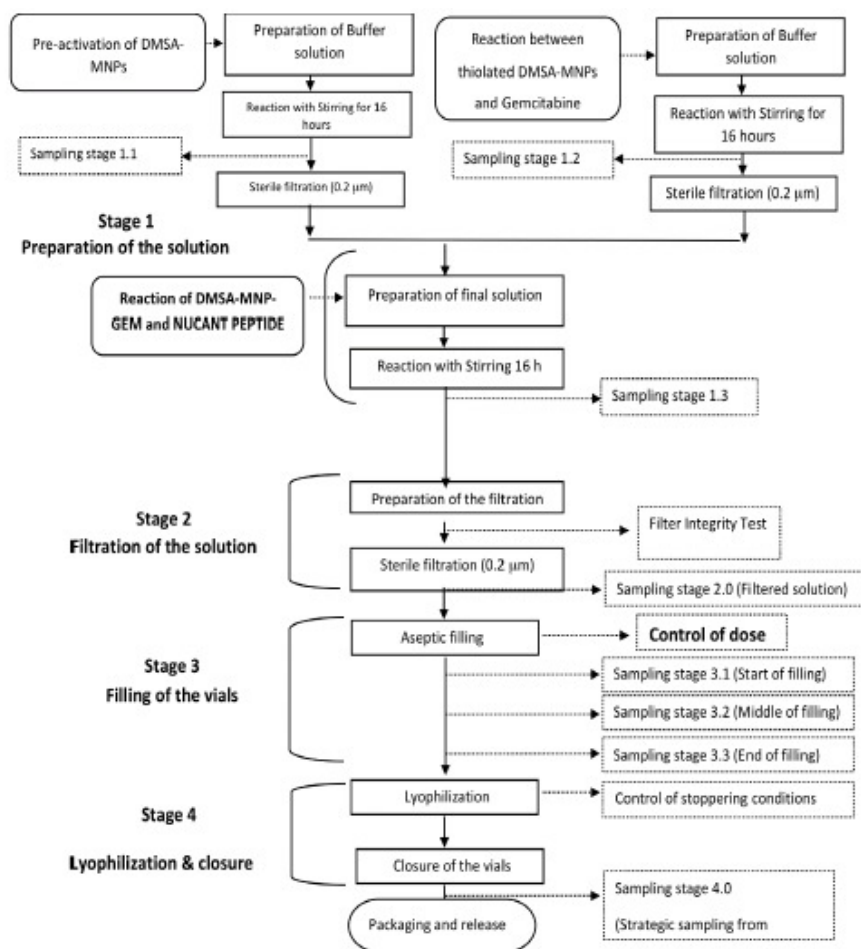


Clinical Research

The clinical investigations have to be designed in accordance with harmonized standard EN ISO 14155 (Clinical investigation of medical devices for human subjects- good clinical practice) or to comparable standards.



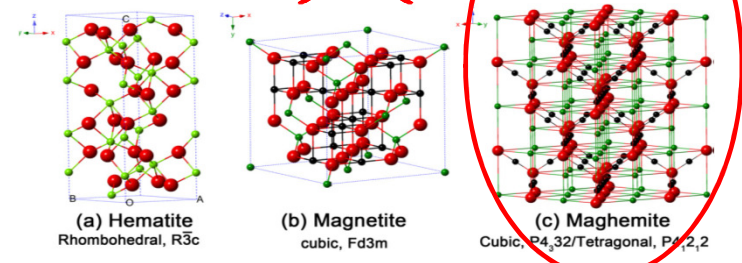
Task 1.3 Nanomedicine upscaling production line (Months: 1-30)





Know-How: **Imdea** → Biopraxis → Co-precipitation method (Cop-14)

•Magnetic core: ~~Magnetite~~ → **Maghemite**



→ Prevents oxidation of part of the batch.

•Coated: ~~Starch~~ → **Dextran 40**

→ Avoid Endotoxin contaminations

Diapositiva 21

O16

Aquí pon porfa que hemos utilizado el método de Imdea, para que quede claro que NO es el de chemicell

Oihane Ibarrola; 08/03/2018

i11

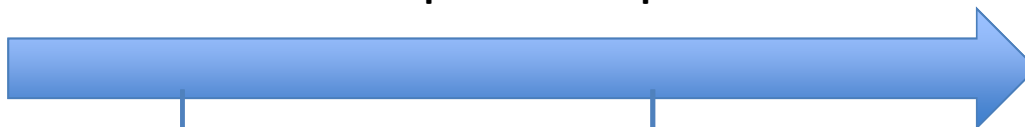
Pero si es lo que pongo! hjajajaj que el know how es de imdea, que utilizan el metodo de coprecipitacion para dar un tamaño de core de 14 nm y que ese nos han pasado para hacerlo nosotros jaja. Osea a chemicell por ningun lado aqui!

igamboa; 08/03/2018



**Current Development and Optimization
for the upscale in Biopraxis**

**Know-How
from IMDEA**



**Upscaling in
Praxis
pharmaceutical**



NOC0001

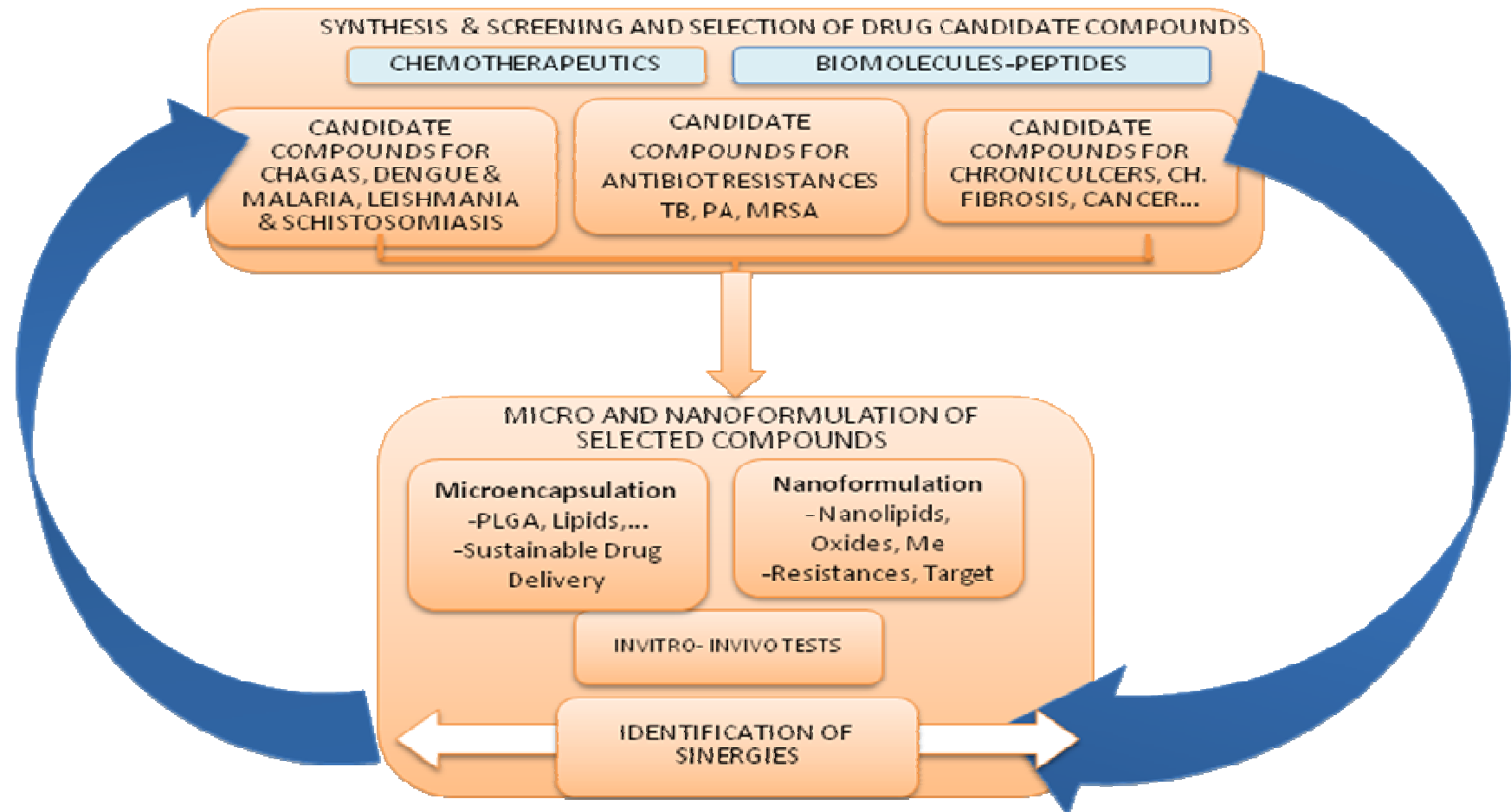


NOC0002

**Two batches already finished,
characterized and being sent to the
partners.**

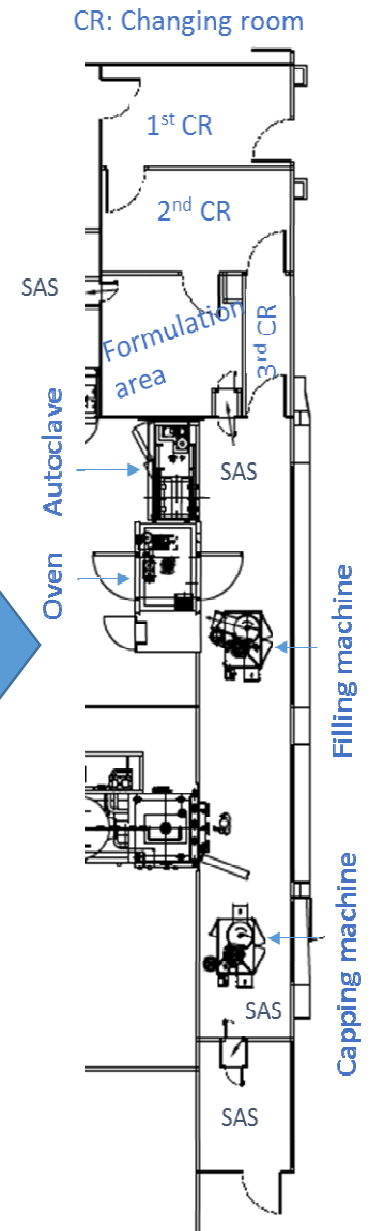


CLUSTERIZACIÓN DEL CONOCIMIENTO BIONANO



Tipo de nanomaterial	Aplicaciones en la asistencia sanitaria
Partículas metálicas [p. ej., óxido de hierro (III), oro o plata]	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento del cáncer por hipertermia Bioseparaciones magnéticas selectivas Recubiertos de anticuerpos de antígenos específicos de células, para separación de la matriz circundante Estudio de transporte de membranas Administración de medicamentos Medio de contraste en imágenes por resonancia magnética
Nanopartículas de plata	<ul style="list-style-type: none"> Agentes antimicrobianos Incorporados a una amplia serie de productos sanitarios, entre ellos el cemento óseo, los instrumentos quirúrgicos, las mascarillas quirúrgicas
Nanopartículas de corteza de oro	<ul style="list-style-type: none"> Mejoran la solubilidad de los fármacos Permiten la ulterior conjugación
Nanomateriales de carbono [fulerenos y nanotubos de carbono (NTC)]	<ul style="list-style-type: none"> Las denominadas «buckyballs» (estructuras en forma de balón de fútbol compuestas de 60 átomos de carbono) se usan en sistemas de administración de medicamentos, para contribuir al transporte del fármaco y su liberación óptima en el objetivo correcto dentro del cuerpo [5]. Revestimientos para prótesis e implantes quirúrgicos Nanotubos de carbono funcionalizados: <ul style="list-style-type: none"> para administración terapéutica para aplicaciones biomédicas como endoprótesis vasculares y crecimiento y regeneración neuronal terapia génica, p. ej., una hebra de ADN puede enlazarse a un nanotubo
Puntos cuánticos	<ul style="list-style-type: none"> Etiquetado de múltiples biomoléculas para vigilar cambios celulares complejos y reacciones asociadas a las enfermedades Tecnología óptica [8] Diagnóstico de enfermedades y tecnologías de selección
Dendrímeros	<ul style="list-style-type: none"> Macromoléculas polimerizadas -estructuras muy ramificadas con nanocavidades o canales interiores con propiedades distintas a las exteriores Uso como transportadores para una serie de fármacos (p. ej., antitumorales, antivíricos, antibacterianos, etc.) con capacidad para mejorar la solubilidad y biodisponibilidad de fármacos con escasa solubilidad
Nanopartículas basadas en lípidos	<ul style="list-style-type: none"> Se pueden fusionar con la membrana de la célula e introducir moléculas en las células
Nanopartículas cerámicas	<ul style="list-style-type: none"> Sistemas inorgánicos utilizados como vehículos para el fármaco (si son porosos y biocompatibles); utilizados en aplicaciones cosméticas (óxido de zinc, dióxido de titanio)
Nanotubos, nanoalambres, nanopartículas magnéticas	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de enfermedades y tecnologías de selección, incluidos los «laboratorios en un chip» [8]

Manufacturing line for bionanomedicine in Praxis



LCA-Tool for Evaluation of Sustainable Impacts of Medicines

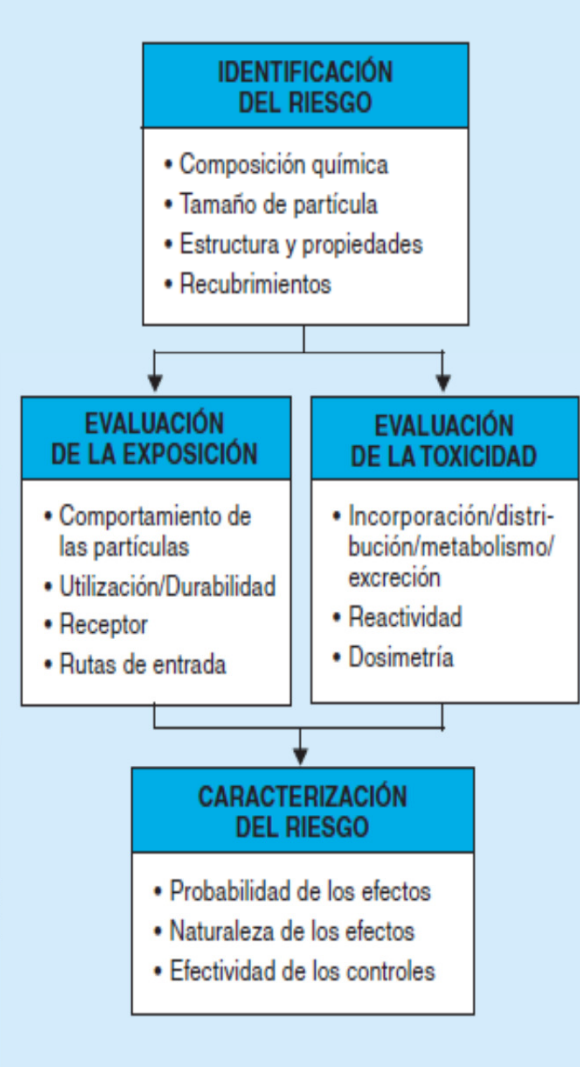
	<u>General Data</u>
Main Processes	<u>API Production - I and O</u> <u>API Transport & Storage-I and O</u> <u>Medicine Production - I and O</u> <u>Galena Production - I and O</u> <u>Medicine Tr. & Distr. - I and O</u>
Auxiliary Processes	<u>Aux Processes</u> <u>Aux Processes Flowchart</u>
Summary (Inputs and Outputs)	<u>Summary (environmental data)</u>
Indicators	<u>Environmental indicators</u> <u>Economic indicators</u> <u>Social indicators</u>
Environmental impact Assessment (LCA)	<u>Emission Factors</u> <u>Characterization Factors</u> <u>Normalization Factors</u> <u>Environmental Impact Assessment (LCA)</u>



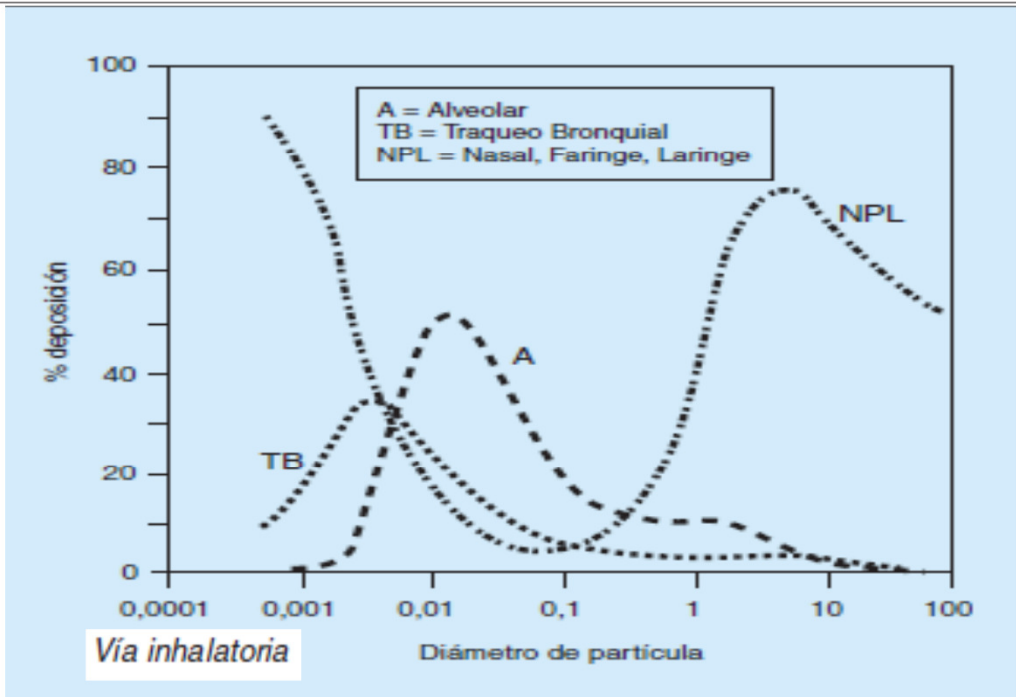
EVALUACIÓN INTEGRADA DE RIESGOS EN TODO EL CICLO DE VIDA

Risks Evaluation-Tool and the impacts in the Life Cycle of Products

AREA	Impacts to include in the Analysis	Life Cycle of products					
		Production of RM	Transport and Stock of RM	Manufacturing	Stock and Distribution	Therapy application	End of life
ECOLOGIC	Soil contamination	Green	Green	Green	Green	Green	Green
	Water contamination	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green
	Air pollution	Green	Green	Green	Green	Green	Green
	Trophic chain affections	Yellow	Green	Green	Green	Green	Green
	Consume of natural resources	Yellow	Green	Yellow	Yellow	Green	Green
ECO-SOCIAL	Physic, Chemical and Biologic Risks for workers	Yellow	Green	Yellow	Green	Green	Green
	Physic, Chemical and Biologic Risks for Public	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Green
	Physic, Chemical and Biologic Risks for consumers	Green	Green	Red	Red	Red	Yellow
ECONOMIC	Costs	Yellow	Green	Yellow	Green	Yellow	Green
	Impact on the market		Green	Yellow	Green	Yellow	Green
	Add Valor		Yellow	Red	Red	Red	Green
	Quality looses						
		3	H IMPACT				
		2	M IMPACT				
		1	L IMPACT				



Riesgos asociados a la nanotecnología



Vía dérmica

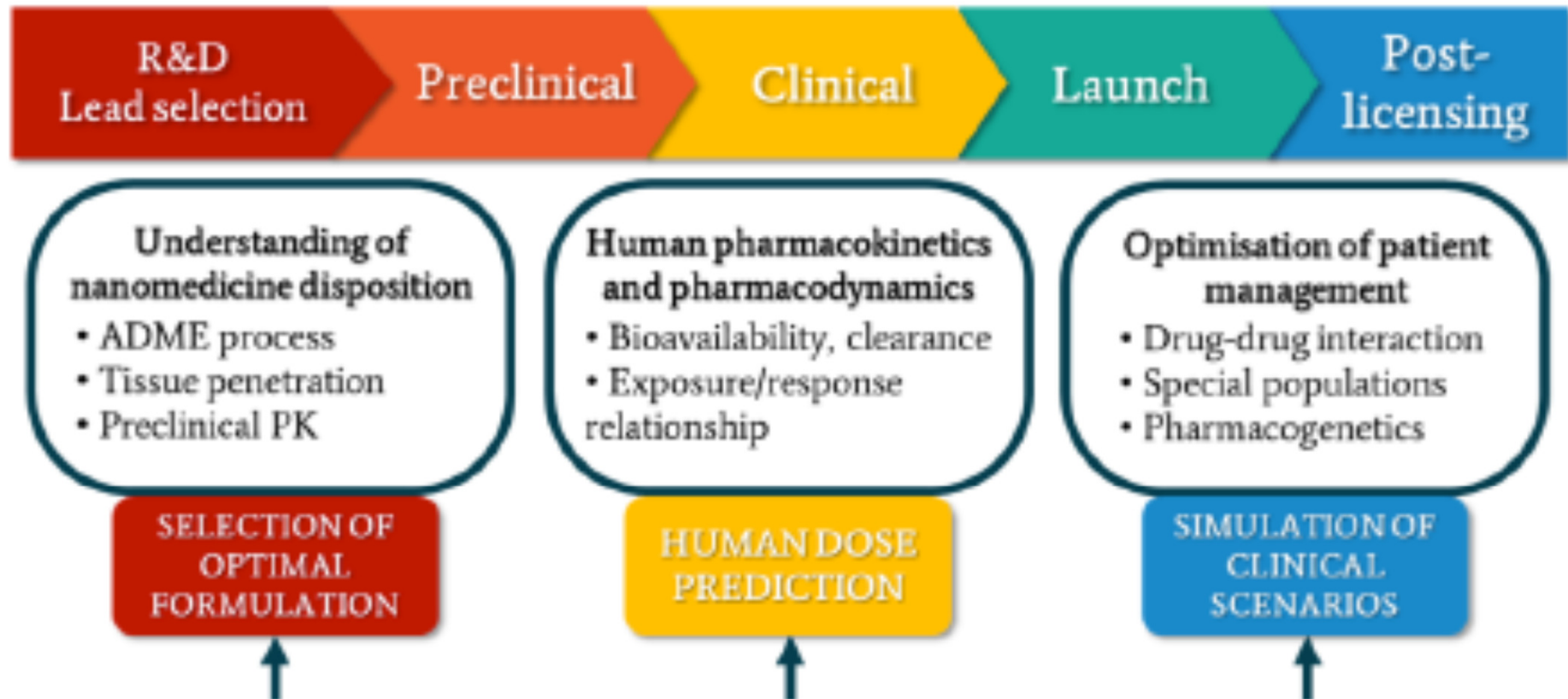
No se han descrito efectos específicos para la salud relacionados con la exposición dérmica a partículas

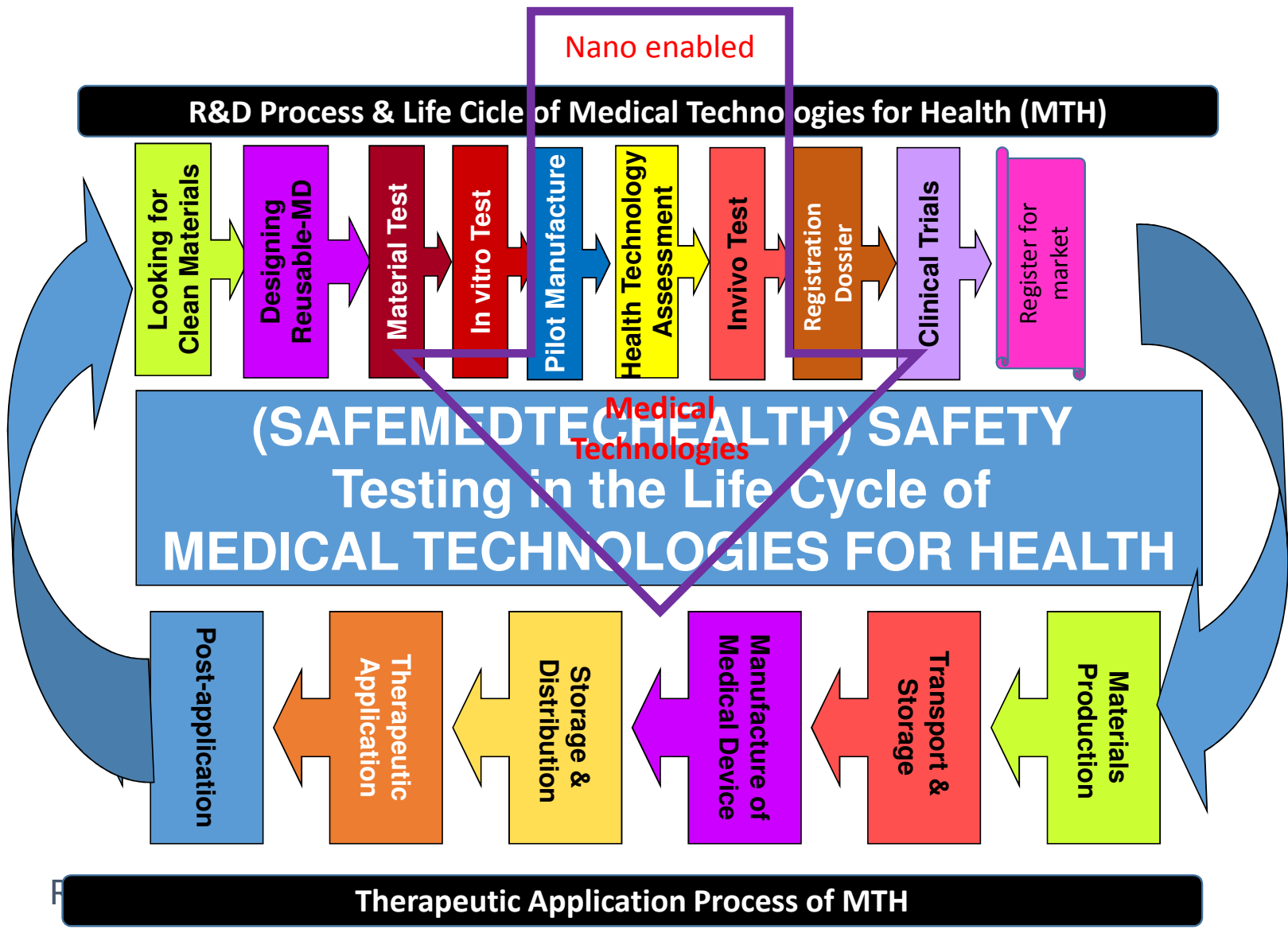
Vía digestiva

Tampoco se han descrito efectos específicos para la salud relacionados con la ingestión de nanopartículas que puede tener lugar debido a malas prácticas higiénicas durante el manejo de nanomateriales o también a través de la deglución de las retenidas en las vías altas de sistema respiratorio.

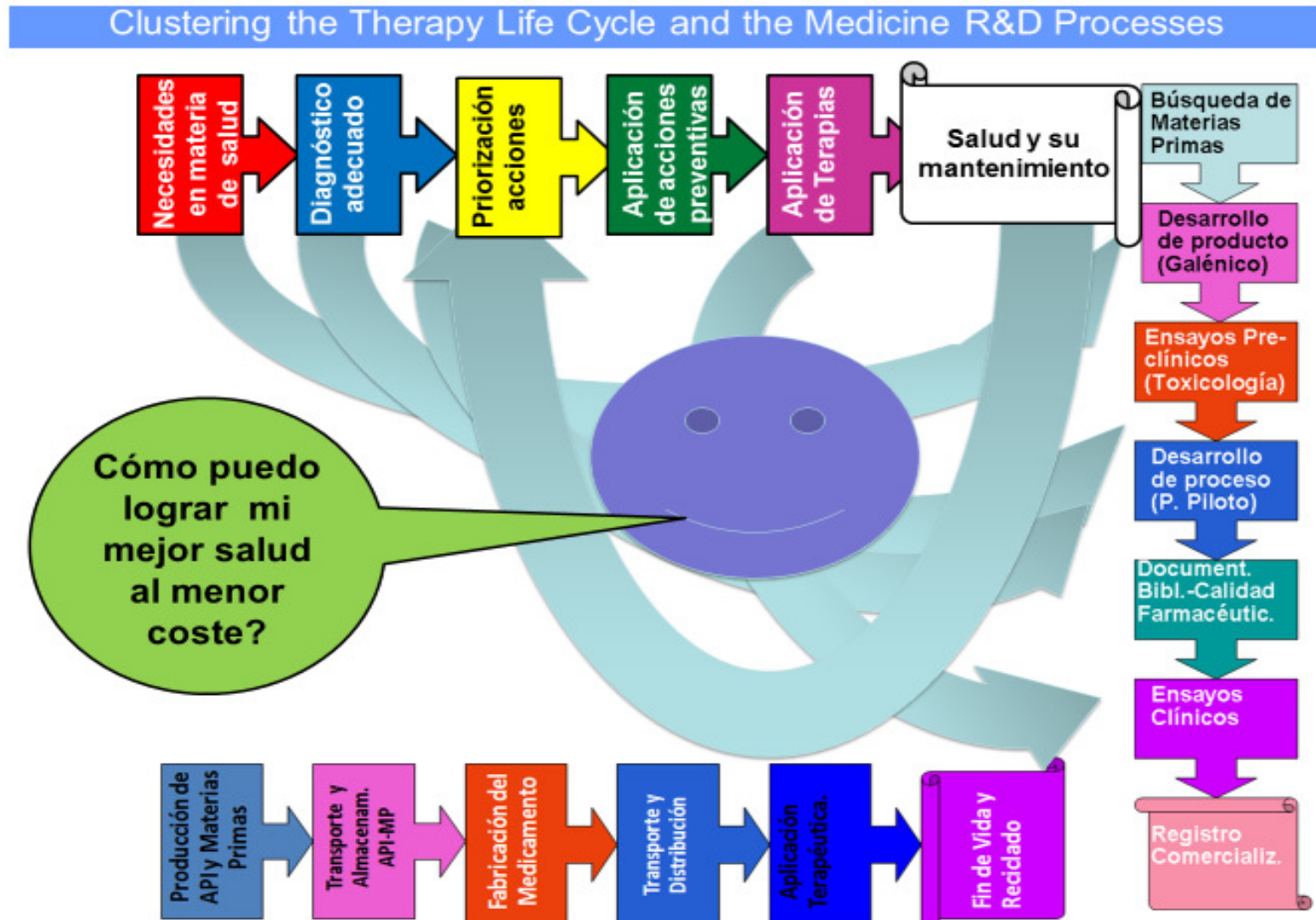
Ejemplo de nanomateriales	Posibles peligros para la salud y riesgos de SST
Nanomateriales de carbono	Hay pruebas de que la inhalación de algunos tipos de nanomateriales de carbono pueden causar trastornos pulmonares, incluidos efectos similares a los que produce el amianto [9]
Dendrimeros	<p>A pesar de su amplia capacidad de aplicación en el terreno farmacéutico, por ejemplo, en la administración de medicamentos contra el cáncer, el uso de dendrimeros en el cuerpo humano está restringido a causa de su toxicidad inherente [11].</p> <p>Ha habido un caso de dermatitis de contacto similar a eritema multiforme a consecuencia de la exposición a dendrimeros [14].</p>
Nanopartículas de plata	<p>De acuerdo con ENRHES [18], el uso de nanopartículas de plata representa un posible riesgo para la salud humana; no obstante, el estudio de su toxicidad se encuentra aún en las fases iniciales. Se solicitó al Comité Científico de Riesgos Sanitarios Emergentes y Recientemente Identificados de la UE un dictamen científico acerca de los efectos de la nanoplata sobre la seguridad, la salud y el medio ambiente, así como sobre su función de resistencia antimicrobiana [19]. Existen serios motivos de inquietud por que las nanopartículas de plata puedan tener, en dosis elevadas, efectos perjudiciales para la salud, como edema pulmonar y manchas en la piel [3]. De hecho, la respuesta más común de las personas expuestas de forma prolongada a la nanoplata es la argiria o argirosis (es decir, decoloración gris o azul grisáceo, o pigmentación negra, de la piel, las uñas, los ojos, las membranas mucosas o los órganos internos producida por depósitos de plata) [20], enfermedades que no se pueden revertir y son incurables [20].</p> <p>En el sector de la asistencia sanitaria, la nanoplata se ha utilizado como agente antibacteriano en vendas, para proteger de infecciones a pacientes con quemaduras graves. Este es uno de los principales riesgos de exposición para los trabajadores sanitarios. Por otra parte, también son motivo de inquietud los efectos adversos indirectos de la nanoplata en la salud humana debido a una creciente resistencia de los microorganismos a la plata [19].</p> <p>En estudios realizados con ratas se documentó que las nanopartículas de plata pueden llegar al cerebro a través de las vías respiratorias altas [12].</p>
Dióxido de titanio (TiO ₂)	El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) ha clasificado las partículas de TiO ₂ inhaladas como posible carcinógeno humano (del grupo 2B) [21]. El Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo (NIOSH) de los Estados Unidos recomendó límites de exposición más bajos en relación con las partículas extrafinas de TiO ₂ : 0,3 mg/m ³ para nanopartículas de TiO ₂ (< 100 nm), frente a 2,4 mg/m ³ para partículas finas (> 100 nm) [22].
Nanopartículas de oro	En algunos estudios de toxicidad de las nanopartículas de oro realizados con ratones se observó que, al inhalarlas, se acumulan en los pulmones y los riñones [23].

Proyecto Europeo REFINE para definir las Guide Lines europeas para el desarrollo seguro de Nanoproductos





Clusterizando a la largo de la Cadena de Valor y Procesos Generales





Organización Sanitas Internacional is now **Keralty**.
This change is the visible step of a **transformation that gives us the opportunity to reach further**. An evolution that comes from the experience gained in more than 36 years in which we have created an **unique health care model** and a global network in expansion that connects **our commitment with the well-being** of people.

www.sanitas.me
www.keralty.com

ESKERRIK ASKO-MUCHAS GRACIAS
THANK YOU VERY MACH

Health Institute

